



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS  
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

**RELATÓRIO DE EXAME TÉCNICO**

<b>N.º do Pedido:</b>	PI0905520-7	<b>N.º de Depósito PCT:</b> ---
<b>Data de Depósito:</b>	16/12/2009	
<b>Prioridade Unionista:</b>	---	
<b>Depositante:</b>	Universidade Federal de Minas Gerais (BR/MG); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (BR/MG)	
<b>Inventor:</b>	Eduardo Nicolau dos Santos, Camila Grossi Vieira, José Gilberto da Silva, Elena Vitalievna Goussevskaia	
<b>Título:</b>	"Processo de síntese de aldeídos derivados de monoterpenos para-mentênicos através da reação de hidroformilação, produto e uso"	

**SUBSÍDIOS**

**1) Introdução:**

Trata-se de Recurso interposto contra indeferimento de pedido de patente, cuja tempestividade, regularidade e recolhimento da retribuição correspondente do respectivo requerimento, foram verificadas nos moldes do art. 212 da Lei nº 9279/96 – Lei da Propriedade Industrial – (LPI).

O referido Recurso foi interposto conforme petição nº 870170087336 de 13/11/2017, sendo a base legal motivadora de tal indeferimento os artigos 8º e 13 da LPI.

*\* Não foram apresentadas contrarrazões de acordo com artigo 213 da LPI.*

**2) Análise e Avaliação das Alegações do Recurso:**

A recorrente tomou conhecimento da decisão que levou ao indeferimento do pedido em tela (RPI nº 2437 de 19/09/2017) e no intuito de reverter tal decisão apresenta esclarecimentos e **não** apresentou quadro reivindicatório. No exame de primeira instância foi considerado que a matéria do pedido de patente decorre de maneira óbvia ou evidente, para um técnico no assunto, pelos conhecimentos dos documentos D1 (*Applied Catalysis A: General*, v. 326, p.219-226, 2007); D2 (*Journal of Organometallic Chemistry*, v. 258, p. 343-350, 1983) e D3 (*Organometallics*, v. 27, p. 4523-4531, 2008) não atendendo ao requisito de atividade inventiva (Art. 8º e 13 da LPI).

**Em relação aos esclarecimentos apresentados pela recorrente tem-se que:**

A recorrente apresenta seus contra-argumentos em relação ao parecer de indeferimento que afirma que em D1 é revelado explicitamente que a utilização do ligante  $P(O-o-tBuPh)_3$  leva a maiores taxas de reação e formação de produtos de hidroformilação direta em vez de produtos provenientes da isomerização para substratos com maior impedimento estérico das ligações duplas. A examinadora ainda afirma que D3 revela a utilização de  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno como substratos de uma reação de hidroformilação.

Finalmente, a examinadora conclui que um técnico no assunto se sentiria motivado a substituir os ligantes fosforados utilizados em D3 pelo ligante utilizado em D1, a fim de atingir taxas de conversão e de seletividade superiores para a hidroformilação de  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno.

A requerente concorda com a examinadora que D3 revela a utilização de  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno como substratos de uma reação de hidroformilação. A requerente também concorda com a examinadora que, segundo afirmações feitas pelos autores em D1, a troca de  $PPh_3$  para  $P(O-otBuPh)_3$ , aumenta a taxa de conversão. No entanto, a requerente, salienta que a troca do ligante de fósforo não tem grande impacto na seletividade dos produtos obtidos, tampouco no rendimento.

Dessa forma, a requerente respeitosamente discorda quando é afirmado que um técnico no assunto se sentiria motivado a substituir os ligantes fosforados utilizados em D3 pelo ligante utilizado em D1, a fim de atingir taxas de conversão e de seletividade superiores para a hidroformilação de  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno.

Como pode ser observado na tabela 1 de D1, que mostra a influência dos ligantes  $PPh_3$  e  $P(O-o-tBuPh)_3$  na hidroformilação catalisada por ródio, no caso do 2-careno é observada manutenção do perfil de distribuição dos produtos, sendo o mais formado, para qualquer um dos modificadores de fósforo, o produto derivado da hidroformilação da dupla ligação do 2-careno, sem qualquer isomerização prévia. Para o 3-careno, o padrão observado quando se substitui o ligante  $PPh_3$  por  $P(O-o-tBuPh)_3$  é de aumento da formação dos produtos de hidroformilação, em detrimento de outros produtos (others), e não do produto de isomerização, o qual inclusive apresenta ligeiro aumento na distribuição percentual dos produtos formados. Na página 224, coluna da esquerda, os autores pontuam que a seletividade da hidroformilação do 3-careno é mais difícil de se controlar. Mesmo com  $P(O-o-tBuPh)_3$  como um ligante de fósforo, são obtidas grandes quantidades do aldeído derivado do 2-careno, ou seja, consequência de uma isomerização não desejada do 3-careno em 2-careno, e a seletividade para o aldeído resultante da hidroformilação direta do 3-careno não excede 49% (Página 221, 224 e Tabela 1). Sendo assim, mesmo que na página 226 de D1 os autores concluam que o uso de  $P(O-o-tBuPh)_3$  como um ligante de fósforo permite a redução da isomerização e aumento da hidroformilação, a análise dos resultados pontuados no documento D1 mostra que as reações não ocorrem de forma tão previsível para diferentes monoterpenos, mesmo que eles se assemelhem estruturalmente.

Adicionalmente, a requerente esclarece que, de acordo com o demonstrado na página 4524 de D3, os autores afirmam que os sistemas de difosfina operam sob condições mais suaves e dão melhores seletividades, mas uma substituição de difosfosfinas por trifenilfosfina praticamente desativa os catalisadores de ródio, mostrando que uma simples substituição do ligante modificador pode inviabilizar a realização de uma reação. Na página 4529 de D3, fica evidente que o volume de ligante é um fator decisivo para a seletividade e taxa de conversão das reações. Quanto maior o ângulo de cone do ligante modificador, maiores quantidades de espécies de ródio ativas sem ligantes de fósforo participam da reação. Isto é, como os monoterpênicos paramentênicos tem uma orientação s-cis de suas duplas ligações, a ativação das duplas devido à conjugação ( $\alpha$ -terpineno) e à presença dos grupos eletrodoadores metil e isopropil é tão forte que, os catalisadores de ródio são fortemente capturados, impossibilitando a coordenação de PBz3 e PCy3, que são ligantes mais volumosos do que PPh3. Consequentemente, conforme ensinamentos prévios de D1, a reação de monoterpênicos com catalisadores de ródio na ausência de ligantes de fósforo promove intensa isomerização (D3 – página 226). Ainda, em D2 o único produto formado em todas as experiências com o Limoneno é resultante da hidroformilação da dupla exocíclica e não se observa hidroformilação da olefina tri-substituída do anel, mesmo na presença de P(O-o-tBuPh)3.

Frente à estes ensinamentos de D3 e D2, um técnico no assunto jamais se sentiria motivado a usar, para hidroformilação de monoterpênicos paramentênicos com catalisadores complexos de ródio, um ligante ainda mais volumoso tal qual o P(O-o-tBuPh)3, mesmo frente ao pontuado na página 226 de D1. Especialmente, levando em consideração que o que os autores pontuam na conclusão de D1 não condiz com os resultados apresentados para o 3-careno, conforme explicado acima.

Ainda, na página 4529 de D3, os autores mostram que, nesses sistemas com catalisadores complexos por ródio modificados com ligantes de fósforo, duas reações ocorrem concomitantemente, a hidrogenação e as hidroformilações e o equilíbrio entre elas é muito complicado. As propriedades estruturais e eletrônicas do  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno irão determinar quais as espécies mais ou menos formadas durante a reação. Na página 4530 de D3, os autores ainda pontuam que no máximo 9 % do  $\gamma$ -terpineno ou do terpinoleno reagem em 24 h sob condições típicas aplicadas para a hidroformilação do  $\alpha$ -terpineno (conforme dados apresentados em D3 –Tabela 3 página 4528 e Tabela 5 página 4530, para cálculo de rendimento). A reação principal foi a isomerização do  $\gamma$ -terpineno em  $\alpha$ -terpineno, que, por sua vez, sofreu hidrogenação e hidroformilação, sendo encontrada uma mistura de vários aldeídos como produtos de hidroformilação, os quais nem sequer foram identificados devido à presença em quantidades tão reduzidas que torna inviável a separação individual dos produtos, necessária para sua identificação.

Assim, D3 revela que há uma tendência geral a hidroformilação da ligação dupla endocíclica em dienos para-mentênicos apenas se for conjugado com outra ligação dupla, e

mesmo assim o rendimento não passa de 71 mesmo em 24 horas de reação (D3 – páginas 4528 a 4530 e Tabela 5).

A presente tecnologia dá rendimentos de 85, 86 e 71 para  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno, respectivamente. O tempo de reação para alcançar tais rendimentos é 7 horas para  $\alpha$ -terpineno e 24 horas para terpinoleno e  $\gamma$ -terpineno. Frente aos resultados apresentados em D3 já pontuados acima, é inequívoco que a presente tecnologia apresenta efeitos técnicos inesperados, sendo incontestável a presença de atividade inventiva das reivindicações 1 a 7.

Finalmente, em relação à afirmação da examinadora sobre a adequação de uma razão [substrato]/[catalisador] ser uma das práticas usuais para um técnico no assunto. De fato, uma vez eleito o catalisador e seu ligante fosforado modificador, a escolha da razão [substrato]/[catalisador] ideal resulta em um estudo sistemático de ensaios em diferentes razões [substrato]/[catalisador], função que um técnico no assunto é apto a realizar, por meio de um estudo sistemático. Entretanto, a razão [substrato]/[catalisador] faz parte de uma reivindicação dependente. Dessa forma, conforme Instrução normativa Nº 030/2013, Art. 6º, deste INPI, uma reivindicação dependente inclui “todas as características de outra(s) reivindicação(ões) anterior(es) e definem detalhamentos dessas características e/ou características adicionais que não sejam consideradas características essenciais da invenção” e “não devem exceder as limitações das características compreendidas na(s) reivindicação(ões) a que se referem”. Conforme a argumentação apresentada nos parágrafos anteriores, foi demonstrado que o processo conforme reivindicação independente 1, apresenta efeitos técnicos inesperados, sendo dotada de atividade inventiva. Dessa forma, a razão [substrato]/[catalisador] pleiteada, quando combinada às condições da reivindicação independente 1, é dotada de atividade inventiva.

Exposto isso, estando evidente que D3 mostra que a reação de Exposto isso, estando evidente que D3 mostra que a reação de hidroformilação do  $\gamma$ -terpineno não ocorre nas condições testadas pelos autores e que a conformação espacial das duplas ligações e a presença dos grupos eletrodoadores metil e isopropil leva a uma captura tão forte dos catalisadores de ródio que impossibilita a coordenação de PBz3 e PCy3, que são ligantes mais volumosos do que PPh3, um técnico no assunto jamais se sentiria motivado a realizar hidroformilação do  $\gamma$ -terpineno com catalisadores complexos de ródio, com um ligante ainda mais volumoso tal qual o P(O-*ot*BuPh) 3. Além disso, o processo da presente tecnologia foi capaz de produzir o produto inédito derivado da hidroformilação da dupla ligação estericamente mais impedida do  $\gamma$ -terpineno, pleiteado nas reivindicações 8 a 10, em quantidades consideráveis para a completa caracterização.

#### **Analisando as alegações apresentadas ressaltamos as seguintes questões:**

O documento D1 descreve a hidroformilação catalisada por ródio de monoterpenos endocíclicos, ou seja, 2-careno (1), 3-careno (2) e  $\alpha$ -pineno (3), na presença de PPh3 ou várias difosfinas e fosfitos foram estudados. O catalisador Rh não modificado promove uma intensa

isomerização de ambos os carenos cuja hidroformilação ocorre lentamente e resulta em uma mistura complexa de aldeídos e álcoois. A adição de  $\text{PPh}_3$ , difosfinas ou  $\text{P(OPh)}_3$  em uma razão P/Rh tão alta quanto 20, evita eficientemente a isomerização, mas a atividade de hidroformilação é drasticamente reduzida. No por outro lado, o uso de um ligante  $\text{P(O-o-BuPh)}_3$  volumoso reduz a isomerização e aumenta significativamente a taxa de hidroformilação. Todas as três olefinas estericamente aglomeradas 1-3 foram eficientemente hidroformiladas sob condições de reação relativamente suaves (80-100 °C, 40-80 atm) para um principal aldeído (2-formilcarano, 4-formilcarano e 3-formilpineno, respectivamente) com boa quimio e regioseletividade, e quase 100% estereosseletividade para os isômeros trans.

O documento D2 descreve a hidroformilação de olefinas menos reativas com catalisadores de Ródio modificados. As olefinas não reativas (2-metil-1-hexeno, limoneno, ciclohexeno, metileno ciclohexano) são hidroformilados em condições suaves (90°C 10 bar) na presença de catalisadores de ródio modificados com fosfito. As altas taxas observadas são atribuídas às propriedades estéricas e eletrônicas desses ligantes de fosfito e sua capacidade de estabilizar espécies insaturadas de ródio. Exemplos desses ligantes são tris(o-t-butilfenil) fosfito e tris(hexafluoroisopropil) fosfito, que são, respectivamente, estericamente exigentes e fortemente removedores de elétrons.

O documento D3 descreve hidroformilação catalisada por ródio de uma série de polienos monoterpênicos, isto é, mirceno (1), R-terpineno (2),  $\gamma$ -terpineno (3), terpinoleno (4) e limoneno (5), foi estudado na presença de várias monofosfinas. Efeitos de variáveis de reação, como a proporção de ligante para ródio, basicidade do ligante e pressões parciais dos gases reagentes foram avaliadas para cada substrato reativo. A hidroformilação de olefinas conjugadas 1 e 2 resulta em dois aldeídos principais em cada caso com excelentes seletividades combinadas e podem ser realizadas em condições suaves (80 °C, 80 atm) usando um grande excesso de  $\text{PPh}_3$  (P/Rh= 20-40). A hidroformilação de 1 segue as tendências opostas as usualmente observadas com olefinas simples: o aumento da concentração do ligante de fósforo, a basicidade do ligante e a pressão de hidrogênio e CO aceleram fortemente a reação mostrando que a etapa mais crítica é a conversão dos intermediários  $\eta^3$ -alilródio em muito mais reativos  $\eta^1$ -complexos. A hidroformilação de 2 parece não ocorrer pela formação de  $\eta^3$ -complexos e em baixas razões P/Rh e em sistemas com ligantes mais volumosos que  $\text{PPh}_3$ , como  $\text{PBz}_3$  e  $\text{PCy}_3$ , é fortemente complicada pela hidrogenação do substrato. Olefinas não conjugadas 3 e 4 mostram uma reatividade extremamente baixa em relação à hidroformilação sob condições semelhantes, enquanto no substrato 5, apenas uma ligação dupla exocíclica terminal reage com o ródio para dar um correspondente aldeído em rendimento quase quantitativo. Assim, a ligação dupla endocíclica em p-mentano dienos 2-5 pode ser hidroformilado a uma taxa razoável sob condições

relativamente suaves apenas se for conjugado com outra ligação dupla. Todos os aldeídos obtidos têm um aroma agradável e podem ser úteis como componentes de fragrâncias sintéticas.

Reexaminando a matéria e as argumentações da recorrente, este colegiado concorda com as alegações da recorrente que um técnico no assunto jamais se sentiria motivado a realizar a hidroformilação de monoterpenos paramentênicos com catalisadores complexos de ródio, um ligante ainda mais volumoso tal qual o  $P(O-o-tBuPh)_3$ , produzindo um derivado da hidroformilação da dupla ligação estericamente mais impedida do  $\gamma$ -terpineno com alta taxa de conversão e seletividade dos produtos desejados.

Para que o presente pedido possa ter sua decisão de 1ª instância revertida, a Recorrente deverá reapresentar o quadro reivindicatório válido trazido junto a petição nº 870170057801 de 11/08/2017 com as seguintes exigências cumpridas:

- Na reivindicação 1 não há a definição de quais são os catalisadores de ródio complexos e nem os ligantes fosforados utilizados, que, de acordo com o próprio depositante, são alguns dos fatores que permitem que altos níveis de conversão e seletividade sejam atingidos. Desse modo, o depositante deve inserir na reivindicação independente 1 a definição dos ligantes fosforados e dos catalisadores complexos de ródio (definidas nas reivindicações 3, 5 e 6), de modo que a matéria de interesse seja definida de forma clara e precisa, em atendimento às disposições do artigo 25 da Lei nº 9.279/96 (LPI) e na Instrução Normativa nº 30/2013 – Art. 4º (III) e Art. 5º (I), uma vez que tais características são essenciais e específicas da matéria objeto da invenção.

- Para cumprir satisfatoriamente esta exigência, o depositante deve incorporar na reivindicação independente 1 as especificações da reivindicação 3, 5 e 6 (que devem ser excluídas).

- A atual reivindicação nº 8 deve ser interligada a reivindicação nº 1, “...obtido conforme processo definido nas reivindicações 1 a ...” de acordo com a nova numeração.

- Renumerar as reivindicações restantes.

### 3) **Conclusão:**

Tendo em vista as discussões exaradas anteriormente concluímos que as alegações da recorrente procedem parcialmente.

Dessa forma, as exigências formuladas no corpo deste parecer deverão ser devidamente cumpridas, estando a procedência do Recurso condicionada ao respectivo cumprimento dessas exigências no prazo de 60 (sessenta) dias da referida publicação.

**Exigência [código 121].**

Rio de Janeiro, 06 de março de 2023.

---

Carlos Darlan Duarte de Souza  
Pesquisador/ Mat. Nº 1550256  
CGREC/COREP

---

Rockfeller Maciel Peçanha  
Coordenador Subst. / Mat. Nº 1547025  
Portaria INPI/PR Nº 192/2022  
CGREC/COREP

Heleno José Costa Bezerra  
Coordenador Técnico / Mat. Nº 15309321  
Portaria ME INPI/PR Nº 173 de 04/08/2022  
CGREC/COREP