



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Organizacion CSA Ltda.



SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

00-49356

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO "SINTESIS MEJORADA DE LIGANDO MACRO-
CICLICO DE TETRAMIDO A PARTIR DE UN NUEVO
DIAMIDODIOL"

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

C07D 471/08

71. SOLICITANTE THE CLOROX COMPANY

DOMICILIO DOVER, DELAWARE E.U. DE NORTEAMERICA

74. APODERADO Dra. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

22. SANTAFE DE BOGOTA, D.C. 20 JUL. 2000

207 038



REPUBLICA DE COLOMBIA



SUPERINTENDENCIA
DE INDUSTRIA
Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

00 49356

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombre y Apellidos o Razón Social

THE CLOROX COMPANY

WO 01/02843

(2001-01-11).

E P 20000943234

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Departamento o Estado

DELAWARE

Ciudad

DOVER

Dirección

DOVER DELAWARE

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Dirección

CARRERA 9 No. 93-09, BOGOTA

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1. James E. Deline 2. Michael M. Ott.

Dirección y Domicilio

1. 3857 MacGregor Common, Livermore, CALIFORNIA 94550, USA

2. 5834 Merriewood Road, Oakland, CALIFORNIA 94611, USA

Identificación

ESTADOUNIDENSES

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención

"SINTESIS MEJORADA DE LIGANDO MACROCICLICO DE TETRAMIDO

A PARTIR DE UN NUEVO DIAMIDODIOL"

PRIORIDAD REIVINDICADA

SI

☒

NO

☐

(33) País

US

(32) Fecha

2/07/1999

(31) No. Solicitud

09/347435

SE REIVINDICA EXPRESAMENTE LA PRIORIDAD DERIVADA DE ESTA SOLICITUD, DE CONFORMIDAD CON EL ART. 4°
DEL CONVENIO DE PARÍS, VIGENTE EN LA LEY 178 DEL 28 DE DICIEMBRE DE 1994.

(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

COD 771/08

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente solicitud de patente se refiere a una composici3n de manteria para un diamidodicol y un m3todo de preparaci3n de preparaci3n del diamidodiol. El diamidodiol de ejemplo tiene la f3rmula C15H30N2O4 y se prepara mediante la reacci3n de una primera cantidad de 2-amino-2-metil-1-propanol con una segunda cantidad de un bicloruro de malonilo disubstituido(por ejemplo, bicloruro de dietilmalonilo), con preferencia en acetato de etilo como solvente. Un macrociclo de tetramido se prepara a partir del diamidodiol en dos etapas mediante la oxidaci3n del diamidodiol para formar un di3cido, y luego mediante acoplamiento usando un procedimiento conocido del di3cido con una aril diamina (por ejemplo, 1,2-diaminobenceno) produciendo el macrociclo de tetramido.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia Representaci3n Legal cuando el solicitante sea Persona Jur3dica	☐
Los poderes debidamente otorgados, o menci3n de su protocolizaci3n ante la S.I.C.	☐
Recibo de la tasa respectiva	☒
Si reivindica prioridad, el certificado respectivo (copia legalizada)	☐
Traducci3n oficial	☐
Cap3tulo descriptivo	☒
Dibujos, planos necesarios	☐
Cap3tulo reivindicatorio	☒
Tarjeta archivo propietarios seg3n formato	☒
T arjeta archivo tem3tico seg3n formato	☒
Extracto para resumen o para publicaci3n seg3n formato	☒
Arte final 12 x 12 cms	☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

Margarita Corbelli
FIRMA DEL APODERADO
29 JUN 2000

T.P.A No. 70819 del Consejo superior
de la judicatura

3



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

INDUSTRIA Y COMERCIO
REGISTRO DE COMERCIO
CARTA NÚM. 2000-01-20-1111-10
FOLIO NÚM. 2000-01-20-1111-10
FOLIO NÚM. 2000-01-20-1111-10
FOLIO NÚM. 2000-01-20-1111-10

DEBITO SOCIAL DE CASH 10,000
TOTAL 10,000 DE CASH

MINISTERIO DE ECONOMIA

DEBITANTE	TIPO BASE	BANCO	CUENTA	NÚM. BASE	DEBITO
ALFONSO ALFONSO ALFONSO	CONDICIONADO	BANCO POPULAR	123456789	123456789	100,000.00

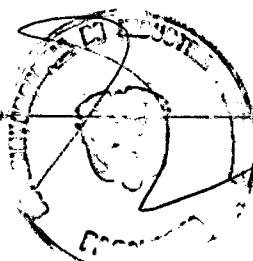
MINISTERIO DE ECONOMIA

DEBITANTE	TIPO BASE	BANCO	CUENTA	NÚM. BASE	DEBITO
ALFONSO ALFONSO ALFONSO	CONDICIONADO	BANCO POPULAR	123456789	123456789	100,000.00

DEBITO SOCIAL DE CASH 10,000

DEBITO SOCIAL DE CASH 10,000

DEBITO SOCIAL DE CASH 10,000



4

MEMORIA DESCRIPTIVA

DE LA

PATENTE DE INVENCION

SOBRE

**“ SINTESIS MEJORADA DE LIGANDO
MACROCICLICO DE TETRAMIDO A PARTIR DE
UN NUEVO DIAMIDODIOL”**

PRIORIDAD AMERICANA No., 09/3474435 02/Julio/ 1999

SOLICITADA POR :THE CLOROX COMPANY

**DOMICILIO : DOVER, DELAWARE E.U. DE
NORTEAMERICA.**

APODERADA: DRA.: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

SINTESIS MEJORADA DE LIGANDO MACROCÍCLICO DE TETRAMIDO A PARTIR DE UN NUEVO DIAMIDODIOL

Campo de la Invención

La presente invención se refiere a ligandos macrocíclicos de tetramido que forman complejos con metales de transición, y en particular a la síntesis de un nuevo diamidiol que se utiliza como sustrato en una síntesis mejorada de macrociclos tales como lo ejemplifica el 5,6-Benzo-3,8,11,13-tetraoxo-2,2,9,9-tetrametil-12,12-dietil-1,4,7,10-tetraazaciclotridecano, H₄.

Antecedentes de la Invención

El uso de quelatos de metales de transición como catalizadores para los agentes blanqueadores es bien conocido en el arte. Por ejemplo, la Patente Estadounidense No. 4,119,557, otorgada a Postlethwaite, describe el uso de complejos de hierro-policarboxiamina con peróxido de hidrógeno que libera sustancias para limpiar las telas. En forma similar, la Patente Estadounidense No. 5,244,594 (Favre et al.), Patente Estadounidense No. 5,246,621 (Favre et al.), Patente Estadounidense No. 5,194,416 (Jureller et al.), y Patente Estadounidense No. 5,314,635 (Hage et al.) describen el uso de complejos de manganeso de macrociclos coordinados de nitrógeno - (u otro heteroátomo) como catalizadores para compuestos de peróxido.

205.101 La utilidad de los compuestos de este tipo han motivado las investigaciones para el desarrollo de nuevos ligandos que tanto puedan estabilizar el complejo catalizador como sean capaces de resistir un ambiente oxidativo. Los ligandos promisorios relacionados con esas características son los macrociclos de tetramido representados por la estructura 10 mostrada en la Figura 1 que, cuando

forma complejos con un metal de transición tal como el hierro, proporciona, en particular, un buen potencial de inhibición de la transferencia de colorantes.

Una síntesis basada en azido del macrociclo se encuentra descrita por Collins et al. en *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 113, No. 22, página 8419 (1991). El problema con esta síntesis es que produce el macrociclo de tetramido en un rendimiento de sólo aproximadamente 12% (partiendo de 1,2-fenilendiamina, como se presenta en el esquema de la página 8422 del artículo) y emplea técnicas de aislamiento que no se pueden adaptar a una producción en grande escala. (Nota: Una síntesis idéntica es descrita por Erich S. Uffelman en su tesis para Ph.D. en el California Institute of Technology (1992) y es el trabajo sobre el cual la síntesis del artículo del periódico se basa).

Otra vía sintética para macrociclo se describe en la Patente Estadounidense No. 5,853,428, otorgada también al mismo Collins, y emplea una estrategia formadora de anillo que es el inverso de la síntesis publicada previamente. En esta síntesis, se utiliza el ácido α -aminoisobutírico como material inicial para formar el diácido 18 intermediario presentado en la Figura 1, el cual se acopla, luego, con una aril diamina para producir el macrociclo (como se presenta en el esquema de la columna 15 de la patente). Esta última síntesis, descrita por Collins como su síntesis preferida en el momento, proporciona la estructura del macrociclo en dos etapas y en un rendimiento total mejorado de aproximadamente 18% (partiendo del bicloruro de dietil malonilo). (Nota: Se describe una síntesis idéntica en la tesis de Ph.D. de Scott W. Gordon – Wylie, en

Carnegie Mellon University (1995) y es el trabajo sobre el cual se basa la síntesis de la patente).

Sin embargo, existen varios problemas con la síntesis de la patente de Collins. Primero, el ácido α -aminoisobutírico es un material inicial relativamente caro. Además, el rendimiento del diácido es sólo de aproximadamente 50-60% a partir de este material inicial y generalmente requiere purificación adicional. Adicionalmente, la primera etapa, un acoplamiento doble, requiere de 72 a 144 horas para completarse, mientras que la segunda etapa, el cierre del anillo, requiere de 48 a 110 horas. Todavía, se requiere, aparentemente, el uso de grandes cantidades de piridina anhidra como solvente en ambas etapas, hecho comercialmente prohibitivo. Para los propósitos comerciales, se requiere una síntesis más eficiente y más barata en términos de costos, del macrociclo de tetramido, que las provistas por las dos síntesis del arte previo descriptas aquí.

Breve Descripción de la Invención

En resumen, la presente invención comprende una síntesis mejorada de ligandos macrocíclicos de tetramido, como se ejemplifica con 5,6-Benzo-3,8,11,13-tetraoxo-2,2,9,9-tetrametil-12,12-dietil-1,4,7,10-tetraazaciclotridecano, H_4 . En la síntesis mejorada, se forma un diamidodiol no informado previamente con alto rendimiento a partir del bicloruro de dietilmalonilo y el 2-amino-2-metil-1-propanol, material inicial relativamente barato. El nuevo diamidodiol se oxida, luego, al diácido utilizado en la síntesis de la patente de Collins descripta anteriormente. El acoplamiento del diácido con una aril diamina producen luego, el macrociclo de acuerdo con el procedimiento encontrado en la misma patente.

Sin embargo, la síntesis mejorada de la presente invención, no sólo utiliza un material inicial más barato, como también el rendimiento del diácido aumenta del 50-60% obtenido en el arte previo a, aproximadamente, 74%. Adicionalmente, la síntesis mejorada evita el uso del solvente piridina anhidra, que también es caro. Además, la presente invención proporciona un producto que se puede aislar con mayor facilidad (o sea, el diácido) en una pureza excelente, mientras que en la síntesis de la patente de Collins, se realiza un procesamiento tedioso y se obtiene un producto que generalmente requiere recristalización. La presente invención requiere que el diácido intermediario se produzca en dos etapas, pero estas etapas son considerablemente más viables del punto de vista comercial que la síntesis de Collins, tanto en términos de simplicidad como de desempeño y costos.

Breve Descripción de los Dibujos

La Figura 1 es un diagrama de flujo que ilustra la síntesis mejorada del macrociclo de tetramido, mediante el uso del nuevo precursor diamidodiol, de acuerdo con la presente invención; y

La Figura 2 es una secuencia de reacción que ilustra como se pueden preparar varios bicloruros de malonilo substituidos, que se utilizan como materiales iniciales.

Descripción detallada de la invención

La Figura 1 ilustra una secuencia de reacción para preparar el macrociclo de tetramido **10** en una forma más simple y comercialmente más viable que la informada previamente. En la secuencia de reacción preferida, se deja

reaccionar un mol de bicloruro de dietilmalonilo (bicloruro **12**) ($R^1=R^2$ =etilo) con dos a cuatro moles de 2- amino-2-metil-1-propanol (amino alcohol **14**) ($R^3=R^4$ =metilo) en un solvente apropiado. Acetato de etilo es el solvente preferido, sin embargo, se pueden utilizar otros solventes tales como tetrahidrofurano (THF), éter dietílico, acetonitrilo o aún agua. 2-amino-2-metil-1-propanol se encuentra comercialmente disponible en grandes cantidades, por ejemplo, de Angus Chemical Company, y cuesta aproximadamente \$1,65/ libra. El bajo costo relativo del amino alcohol **14** hace con que sea un material inicial atractivo para preparar el macrociclo **10** en cantidades comercialmente viables.

En forma ideal, cuatro equivalentes molares del amino alcohol **14** se emplean en la reacción, de forma que dos moles reaccionan con el bicloruro **12** mientras que los dos moles restantes actúan como base para depurar el cloruro de hidrógeno (HCl) que se genera durante la reacción. Una base terciaria, como trietilamina, también puede utilizarse como depurador de HCl. En tal caso, solo dos equivalentes molares del amino alcohol **14** se requieren. Cuando el acetato de etilo se utiliza como solvente, el producto deseado (diamidodiol **16**), junto con la sal de amonio producida por la reacción del HCl con el amino alcohol **14**, precipita de la mezcla de reacción. De este modo, en lo que se refiere a proporcionar un procedimiento altamente deseable con propósitos comerciales, los productos sólidos se recogen simplemente mediante filtración y se lavan con agua para remover la sal de amonio. Después del lavado, el sólido restante es el diamidodiol **16** en alto rendimiento y pureza.

Continuando con relación a la Figura 1, el diamidodiol **16** preparado en la etapa previa se suspende en una solución acuosa alcalina y se oxida con permanganato de potasio (KMnO_4) bajo condiciones de temperatura de reacción controlada, otorgando una mezcla de sólidos de diácido **18** y dióxido de manganeso. Con preferencia, no se permite que la temperatura de la mezcla de reacción exceda aproximadamente los 70 grados centígrados durante el agregado de KMnO_4 . Se apreciará que otros oxidantes conocidos en el arte puedan utilizarse en lugar del KMnO_4 . Tras extinguir la mezcla con etanol para destruir cualquier exceso de KMnO_4 , la mezcla de reacción se filtra para remover los sólidos de dióxido de manganeso. Luego, se acidifica fuertemente el filtrado, hecho que provoca la precipitación del diácido **18**. El diácido **18** se recoge mediante filtración y se seca al aire. Es suficientemente puro para utilizarse sin purificaciones adicionales (el producto es puro mediante ^{13}C -NMR). De este modo, esta segunda etapa permite un simple procedimiento de procesamiento, que es industrialmente (y ambientalmente) muy favorable. Ejemplos reales de los procedimientos utilizados para preparar los compuestos **16** e **18** se suministran a continuación.

El diamidodiol **16** es un compuesto que no se informó previamente. La capacidad para preparar el diamidodiol **16** en alto rendimiento y pureza permite que el diácido **18** también sea preparado en rendimientos más altos, mientras se utilizan materiales iniciales y solventes que son más baratos (y menos dañinos al ambiente), y con métodos de procesamiento que son más adaptables a la producción en escala comercial que los métodos de síntesis del arte previo

encontrados en la patente de Collins. Esto hace con que la preparación del macrociclo **10** en cantidades comercialmente razonables sea más factible en forma significativa.

Como se indica en la Figura 1, el macrociclo de tetramido **10** se prepara mediante la reacción del diácido **18** con 1,2-fenilendiamina (fenilendiamina **20**), con el uso del método de acoplamiento de tricloruro de fósforo (PCl_3), descrito previamente en la patente de Collins. Específicamente, el diácido **18**, fenilendiamina **20**, y piridina se combinan y se calientan a 50-60°C. Luego, se agrega PCl_3 , y la mezcla se mantiene bajo reflujo durante cuarenta y ocho horas. Los contenidos se acidifican con HCl y se extraen con cloruro de metileno. Las capas orgánicas combinadas se lavan con HCl acuosos diluido, y después con agua. La evaporación en evaporador rotatorio de los extractos orgánicos produce el macrociclo de tetramido en bruto **10**.

Será evidente para aquellos con conocimientos básicos el arte que la síntesis que se ha descrito se puede adaptar fácilmente para la preparación de ligandos macrocíclicos de tetramido, que tienen sustituyentes distintos a los del macrociclo ejemplificado **10**. Por ejemplo, en la primer etapa de acilación, un dihaluro de malonilo, que tiene R^1 y/o R^2 distintos a dietilo, pueden reaccionar con un amino alcohol que tiene R^3 y/o R^4 distintos a dimetilo, para producir una variedad de diamidodíoles. (La síntesis de varios bicloruros de malonilo disustituidos en forma variada se describe a continuación). En forma similar, en la última etapa de acoplamiento /ciclización, se puede emplear 1,2-fenilendiamina, que tiene sustituyentes en cualquiera o todas las posiciones 3-,

4-, 5- y 6- del anillo fenólico, para producir cualquier número de lo que generalmente se denomina 1,2-bis(2-aminoalcanamido) bencenos. De este modo, y refiriéndonos a la Figura 1 por última vez, R^1 , R^2 , R^3 y R^4 pueden ser cualesquiera de una amplia variedad de sustituyentes diferentes tales como hidrógeno, alquilo (incluyendo cadenas cortas y largas), alquenilo, arilo (incluyendo bencilo), etc., y el anillo fenólico puede substituirse con cualquier número de sustituyentes tales como nitro, metoxi, halo, etc., como bien se conoce en el arte, para producir una variedad de macrociclos **10** substituidos en forma diferente.

Los siguientes dos ejemplos ilustran los métodos preferidos para preparar compuestos **16** y **18** de acuerdo con la presente invención:

EJEMPLO 1

Preparación de Diamidodiol (**16**)

2-metil-2-amino-1-propanol (42,9 gramos, 0,482 moles) se disolvió en acetato de etilo (700 mL) en un balón de fondo redondo equipado con un agitador mecánico. EL bicloruro de dietilmalonilo (22,9 gramos, 0,116 moles) se disolvió en acetato de etilo (30 mL) y se agregó por goteo a la solución que se mantenía bajo agitación del amino alcohol. Inmediatamente, se empezó a formar un precipitado blanco. Tras completar el agregado, la mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación durante dos horas a temperatura ambiente. La evaporación en el evaporador rotatorio produjo un sólido blanco, que se agitó con agua y se filtró. El taco húmedo filtrado que consistía del producto en bruto se utilizó tal como estaba en la siguiente etapa.

EJEMPLO 2

Preparación del Diácido (18)

El diamidodiol en bruto del Ejemplo 1 se mezcló con agua (300 mL). Se agregó a la mezcla hidróxido de sodio (9,3 g), que se disolvió previamente en una pequeña cantidad de agua. La mezcla acuosa se calentó a aproximadamente 50 grados centígrados y se agitó vigorosamente. Se agregó permanganato de potasio en polvo (46 gramos) en pequeñas cantidades, a una velocidad en la cual la temperatura de la mezcla de reacción no excediera los 70 grados centígrados. Después de completado el agregado del permanganato de potasio, la mezcla se calentó por una hora adicional, a 60 grados centígrados. Se agregó una pequeña cantidad de etanol para destruir cualquier remanente de permanganato, y se filtró la mezcla de reacción a través de un taco de Celite. Se recogió el filtrado claro, se lo enfrió en un baño de hielo, y se acidificó con HCl concentrado hasta que el pH bajo a menos de 2. El sólido blanco que precipitó se recogió mediante filtración, se lavó bien con agua, y se secó en una estufa al vacío durante toda la noche. El peso final del producto fue de 28,4 gramos (74% de rendimiento basándose en el bicloruro de malonilo inicial). Se determinó que el producto era puro por ^{13}C -NMR y que era idéntico a una muestra auténtica preparada por otros medios como indicaron los análisis de el NMR, IR y punto de fusión.

La Figura 2 ilustra una vía sintética para la preparación de bicloruros de malonilo substituidos en forma variada. Los procedimientos sintéticos generales involucran la alquilación etapa por etapa del dietilmalonato (22). El dietilmalonato 22 reaccionó en tetrahidrofurano (THF) con un equivalente de hidruro de sodio

(NaH) y un equivalente de un agente alquilante tal como un haluro de alquilo (por ejemplo, $R^1 - Br$). El dietilmalonato monosustituido resultante **24** reacciona, luego, con un segundo equivalente de NaH y un equivalente de un segundo agente alquilante (por ejemplo, $R^2 - Br$). (Nota: Aún cuando $R^1 = R^2$, se prefiere que el primer equivalente de NaH y el primer equivalente del agente alquilante reaccionen hasta completar la reacción antes de que el segundo equivalente de NaH y el segundo equivalente del mismo agente alquilante se agreguen a la mezcla de reacción). Si la reacción se detiene antes de que los segundos equivalentes de los reactivos se agreguen, se obtendrá un malonato monosustituido. La alquilación puede completarse utilizando otras bases y solventes, como es bien sabido en el arte.

El dietilmalonato disustituido (**26**) que se obtuvo en la alquilación etapa por etapa se saponifica mediante el uso de hidróxido de potasio y etanol, y luego es clorado mediante el uso de cloruro de tionilo. La saponificación puede realizarse utilizando otros reactivos, como es bien sabido en el arte, y la cloración puede conseguirse con muchos otros agentes de cloración, tales como cloruro de oxalilo, $POCl_3$, PCl_5 , etc.

El procedimiento delineado proporciona un método general para preparar bicloruros de malonilo sustituidos **12**, donde R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos 3, 4, y 5 a seguir, ilustran las síntesis específicas que utilizan las secuencias de reacción ilustradas en la Figura 2.

EJEMPLO 3

Dietilmalonato de dipentilo (26. $R^1 = R^2 = \text{pentilo}$)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato (8.0 g, 50 mmol) en THF (100 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (1.2 g, 50 mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción finalmente se clarificó y, luego, se agregó bromuro de pentilo (6.2 mL, 50 mmol). La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente. Otro equivalente de NaH (1.2 g, 50 mmol) se agregó a la mezcla blanca turbia, la cual se mantuvo bajo agitación durante 4 horas, a temperatura ambiente. Otro equivalente de bromuro de pentilo (6.2 mL, 50 mmol) se agregó y la reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró para remover el bromuro de sodio precipitado. El líquido madre se recogió y se concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. Luego, el producto en bruto se destiló al vacío (140°C) y se obtuvieron 9.34 g (62%) de producto puro.

Dietilmalonato de dioctilo (26. $R^1 = R^2 = \text{octilo}$)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato (16.0 g, 100 mmol) en THF (200 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (2.4 g, 100 mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción finalmente se clarificó y luego (17.3 mL, 100 mmol) se agregó bromuro de octilo. La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente. Otro equivalente de NaH (2.4 g, 100 mmol) se agregó a la mezcla blanca turbia, la cual se mantuvo bajo agitación durante 4 horas, a temperatura ambiente. Otro equivalente de bromuro de octilo (17.3 mL, 100 mmol) se agregó y la reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró (NaBr). El líquido madre se recogió y se

concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. Luego, el producto en bruto se destiló al vacío (250°C) y se obtuvieron 23.4 g (64%) de producto puro.

Dietilmalonato de dodecilmétilo (26. R¹=metilo, R²=dodecilo)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de metilo comercialmente disponible (17.4 g, 100 mmol) en THF (200 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (2.4 g, 100 mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción finalmente se clarificó y luego se agregó bromuro de dodecilo (24.0 mL, 100 mmol). La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente y se filtró (NaBr). El líquido madre se recogió y se concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. El producto en bruto se destiló al vacío (239°C) y se obtuvieron 17.7 g (52%) de producto puro.

Dietilmalonato de hexadecilmétilo (26. R¹=metilo, R²=hexadecilo)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, dietilmalonato de metilo (17.4 g, 100 mmol) en THF (200 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (2.4 g, 100 mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción luego se clarificó y luego, se agregó bromuro de hexadecilo (30.5 mL, 100 mmol). La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente y se filtró (NaBr). El líquido madre se recogió y se concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. El producto en bruto se destiló al vacío (275°C) y se obtuvieron 13.8 g (35%) de producto puro.

Dietilmalonato de metiloctilo (26. R¹=metilo, R²=octilo)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de metilo (17.4 g, 100 mmol) en THF (200 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (2.4 g, 100

mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción finalmente se clarificó y se agregó bromuro de octilo (17.3 mL, 100 mmol). La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas y luego se enfrió a temperatura ambiente y se filtró (NaBr). El líquido madre se recogió y se concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. El producto en bruto se destiló al vacío (197°C) y se obtuvieron 15.2 g (53%) de producto puro.

Dietilmalonato de metilpentilo (26. R¹=metilo, R²=pentilo)

Se agregó a una solución, que se mantuvo bajo agitación, dietilmalonato de metilo, (17.4 g, 100 mmol) en THF (200 mL, 0.5 M), hidruro de sodio (2.4 g, 100 mmol). La solución comenzó a burbujear y ocurrió una reacción exotérmica. La reacción finalmente se clarificó y se agregó bromuro de pentilo (12.4 mL, 100 mmol). La reacción se mantuvo bajo reflujo durante 20 horas, se enfrió a temperatura ambiente y se filtró (NaBr). El líquido madre se recogió y se concentró *al vacío* hasta obtenerse un aceite amarillo. El producto en bruto se destiló al vacío (160°C) y se obtuvieron 12.1 g (50%) de producto puro.

EJEMPLO 4 – SAPONIFICACIONES

Acido dipentilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de dipentilo (9.0 g, 30 mmol) en agua (60 mL) y etanol (60 mL) se agregaron pellets de KOH (16.8 g, 300 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se ← acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El

sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron *al vacío* y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 5.6 g de producto puro (76%).

Acido dioctilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de dioctilo (15.0 g, 39 mmol) en agua (78 mL) y etanol (78 mL), se agregaron pellets de KOH (21.8 g, 390 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron al vacío y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 8.4 g de producto puro (67%).

Acido dibencilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de dibencilo disponible comercialmente (20.0 g, 64 mmol) en agua (128 mL) y etanol (128 mL) se agregaron pellets de KOH (35.9 g, 640 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche, donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron al vacío y el sólido blanco resultante se agregó al

sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 13.8g de producto puro (84%).

Acido dodecilmetilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de dodecilmetilo (17.7 g, 52 mmol) en agua (100 mL) y etanol (100 mL) se agregaron pellets de KOH (29.0 g, 520 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron *al vacío* y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 13.0 g de producto puro (84%).

Acido hexadecilmetilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de hexadecilmetilo (13.8 g, 35 mmol) en agua (78 mL) y etanol (78 mL) se agregaron pellets de KOH (21.8 g, 390 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron *al vacío* y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 10.3 g de producto puro (84%).

Acido metiloctilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de metiloctilo (6.8 g, 25 mmol) en agua (50 mL) y etanol (50 mL) se agregaron pellets de KOH (15.0 g, 250 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron *al vacío* y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 4.3 g de producto puro (75%).

Acido metilpentilmalónico

A una mezcla, que se mantuvo bajo agitación, de dietilmalonato de metilpentilo (12.1 g, 50 mmol) en agua (100 mL) y etanol (100 mL) se agregaron pellets de KOH (29 g, 500 mmol). La mezcla turbia se mantuvo bajo reflujo durante toda la noche donde se clarificó. El solvente se concentró *al vacío* hasta obtenerse un sólido blanco. El sólido se disolvió en agua y se extrajo con éter (2x). La capa acuosa se acidificó con HCl concentrado y se precipitó un sólido a partir de la solución. El sólido blanco se filtró y el líquido madre resultante se extrajo con éter para aislar cualquier producto adicional. Las capas orgánicas combinadas se concentraron *al vacío* y el sólido blanco resultante se agregó al sólido filtrado y se secó en una estufa al vacío. Se obtuvieron 7.2 g de producto puro (77%).

EJEMPLO 5 – CLORACIONES

Bicloruro de dipentilmalonilo (12. $R^1 = R^2 = \text{pentilo}$)

Se calentó a 60°C una solución de ácido dipentilmalónico (2.5 g, 10.2 mmol) en cloruro de tionilo (5.25 mL, 72 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diácilo en bruto resultante (2.8 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de dioctilmalonilo (12. $R^1 = R^2 = \text{octilo}$)

Se calentó a 60°C una solución de ácido dioctilmalónico (8.0 g, 24.4 mmol) en cloruro de tionilo (12.5 mL, 170.8 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diácilo en bruto resultante (8.9 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de dibencilmalonilo (12. $R^1 = R^2 = \text{bencilo}$)

Se calentó a 60°C una solución de ácido dibencilmalónico (8.0 g, 31.3 mmol) en cloruro de tionilo (16 mL, 218.8 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diácilo en bruto resultante (9.1 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de dodecilmetilmalonilo (12. R^1 = metilo, R^2 = dodecilo)

Se calentó a 60°C una solución de ácido dodecilmetilmalónico (7.18 g, 24.4 mmol) en cloruro de tionilo (12.5 mL, 170.8 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diacilo en bruto resultante (8.1 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de hexadecilmetilmalonilo (12. R^1 = metilo, R^2 = hexadecilo)

Se calentó a 60°C una solución de ácido hexadecilmetilmalónico (8.54 g, 24.4 mmol) en cloruro de tionilo (12.5 mL, 170.8 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diacilo en bruto resultante (9.4 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de metilooctilmalonilo (12. R^1 = metilo, R^2 = octilo)

Se calentó a 60°C una solución de ácido metilooctilmalónico (4.3 g, 18.7 mmol) en cloruro de tionilo (9.5 mL, 130 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diacilo en bruto resultante (5.0 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

Bicloruro de metilpentilmalonilo (12. R^1 = metilo, R^2 = pentilo)

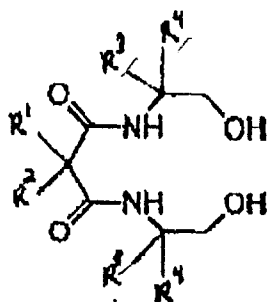
Se calentó a 60°C una solución de ácido metilpentilmalónico (3.5 g, 18.7 mmol) en cloruro de tionilo (9.5 mL, 130 mmol) y se mantuvo en agitación durante 16 horas.

La reacción se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de tionilo se removió *al vacío*. El cloruro de diacilo en bruto resultante (4.2 g, 100%) era puro mediante análisis por NMR y se tomó directamente en la siguiente reacción (no necesitó purificación).

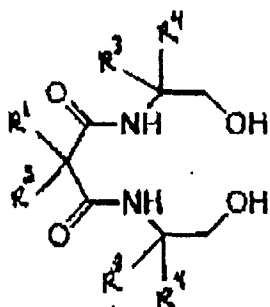
A pesar de que la presente invención ha sido descrita en términos de una configuración preferida, se debe entender que tal descripción no se debe interpretar como limitante. Varias alteraciones y modificaciones se pueden agregar a las descritas aquí, sin que ninguna duda evidente se presente a los expertos en el arte después de haber leído la descripción anterior. De acuerdo con esto, se pretende que las reivindicaciones anexas sean interpretadas como que abarcan todas las alteraciones y modificaciones que puedan encontrarse dentro del espíritu verdadero y ámbito de la invención.

Reivindicaciones

1. Un compuesto químico que tiene la fórmula estructural:



- en la cual R¹, R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes, y se seleccionan del grupo formado por hidrógeno, alquilo (incluyendo los de cadena larga y corta), alqueno, y arilo (incluyendo bencilo).
2. El compuesto químico de la reivindicación 1, en el cual R¹ y R² son ambos etilo.
 3. El compuesto químico de la reivindicación 1, en el cual R³ y R⁴ son todos metilo.
 4. El compuesto químico de la reivindicación 1, en el cual R¹ y R² son iguales y se seleccionan del grupo formado por C₅H₁₁, C₈H₁₇, y CH₂C₆H₅.
 5. El compuesto químico de la reivindicación 1, en el cual R¹ se selecciona del grupo formado por C₅H₁₁, C₈H₁₇, C₁₂H₂₅, y C₁₆H₃₃ y R² es metilo.
 6. Un método para sintetizar un diamidodiol que tiene una fórmula estructural:



en la cual R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes, y se seleccionan del grupo formado por hidrógeno, alquilo (incluyendo los de cadena larga y corta), alquenilo, y arilo (incluyendo bencilo), que comprende:

la formación de una solución de reacción que comprende un solvente, una primera cantidad de un amino alcohol y una segunda cantidad de un bicloruro de malonilo;

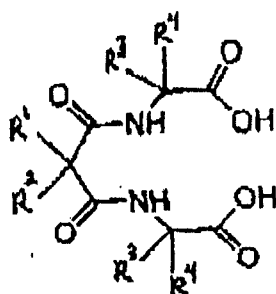
la separación de una mezcla producto de la solución de reacción, la mezcla producto contiene el diamidodiol; y

el aislamiento del producto diamidodiol de la mezcla producto.

7. El método de la reivindicación 6, en el cual la solución de reacción se forma a partir de la disolución de la primera cantidad de amino alcohol en un primer volumen del solvente para formar una primera solución;
la disolución de una segunda cantidad del bicloruro de malonilo en un segundo volumen de solvente para formar una segunda solución; y
la combinación de la primera y segunda soluciones para formar la solución de reacción.
8. El método de la reivindicación 7, en el cual la segunda solución se agrega por goteo a la primera solución.
9. El método de la reivindicación 6, en el cual la primera cantidad y la segunda cantidad proporcionan un cociente molar de amino alcohol con relación al bicloruro de malonilo en el rango de , aproximadamente, 2:1 a 4:1.

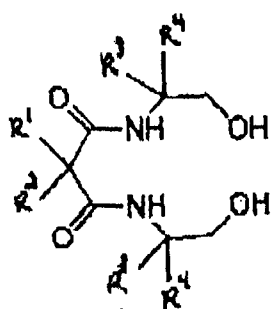
4

10. El método de la reivindicación 6, en el cual el solvente se selecciona del grupo formado por acetato de etilo, tetrahidrofurano, éter dietílico, acetonitrilo y agua.
11. El método de la reivindicación 6, en el cual la etapa de separación de la mezcla producto de la solución de reacción comprende la evaporación del solvente.
12. El método de la reivindicación 6, en el cual la etapa de separación de la mezcla producto comprende filtración.
13. El método de la reivindicación 6, en el cual la etapa de aislar el diamidodiol comprende el lavado de la mezcla producto con agua después de que la mezcla producto se separó de la solución de reacción.
14. Un método de preparación de un diácido que tiene la fórmula estructural:



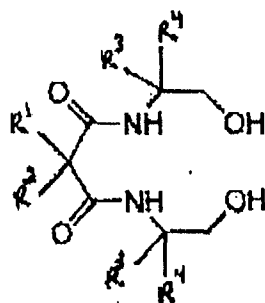
que comprende la etapa de:

oxidar un diamidodiol que tiene la fórmula estructural



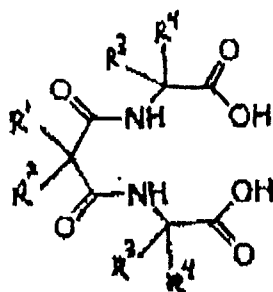
en la cual R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes, y se seleccionan del grupo formado por hidrógeno, alquilo (incluyendo los de cadena larga y corta), alquenilo, y arilo (incluyendo bencilo).

15. El método de la reivindicación 14 en el cual la etapa de oxidación del diamidodiol comprende el agregado de KMnO_4 a una suspensión alcalina que comprende el diamidodiol y agua.
16. El método de la reivindicación 14, en el cual el diamidodiol se prepara en etapas previas, que comprenden:
- la formación de una solución de reacción que comprende un solvente, una primera cantidad de un amino alcohol y una segunda cantidad de un bicloruro de malonilo;
 - la separación de una mezcla producto de la solución de reacción; y
 - el aislamiento del producto diamidodiol de la mezcla producto.
17. Un método para sintetizar un macrociclo de tetramido que comprende:
- sintetizar un diamidodiol que tiene la fórmula estructural



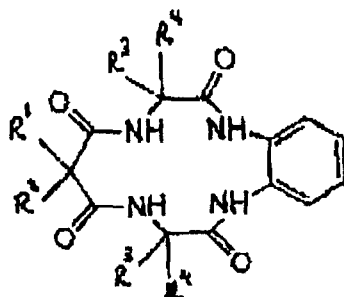
en la cual R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son iguales o diferentes, y se seleccionan del grupo formado por hidrógeno, alquilo (incluyendo los de cadena larga y corta), alquenilo, y arilo (incluyendo bencilo);

oxidar el diamidodiol para obtener un diácido que tiene la fórmula estructural



formar una solución del diácido y un 1,2-diaminobenceno en piridina para formar una solución de reacción; y

agregar PCl_3 a la solución de reacción para obtener un macrociclo de tetramido que tiene la fórmula estructural



bencilo), y donde en anillo fenólico puede presentarse substituido o no en cualquiera o todas las posiciones 3, 4, 5 y 6 del anillo.

18. El método de la reivindicación 17, en el cual la síntesis del diamidodiol comprende la reacción de un amino alcohol con un bicloruro de malonilo.
19. El método de la reivindicación 17, en el cual la etapa de oxidación del diamidodiol comprende el agregado de KMnO_4 a una suspensión alcalina que comprende el diamidodiol y agua.
20. El método de la reivindicación 17 en el cual el 1,2-diaminobenceno no se presenta substituido en cada una de las posiciones 3, 4, 5 y 6 del anillo.

Resumen

Una nueva composición de materia para un diamidodiol y un método de preparación del diamidodiol. El diamidodiol de ejemplo tiene la fórmula $C_{15}H_{30}N_2O_4$ y se prepara mediante la reacción de una primera cantidad de 2-amino-2-metil-1-propanol con una segunda cantidad de un bicloruro de malonilo disustituido (por ejemplo, bicloruro de dietilmalonilo), con preferencia en acetato de etilo como solvente. Un macrociclo de tetramido se prepara a partir del diamidodiol en dos etapas mediante la oxidación del diamidodiol para formar un diácido, y luego mediante acoplamiento usando un procedimiento conocido del diácido con una aril diamina (por ejemplo, 1,2-diaminobenceno) produciendo el macrociclo de tetramido.

EXTRACTO

(21) No. SOLICITUD

(51) INT.CI.

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN

(71) SOLICITANTE
THE CLOROX COMPANY

(30) PRIORIDAD

(31) No. DE SOLICITUD 09/347435

(72) INVENTORES 1. James E. Deline
2 Michael M. Ott

(32) FECHA DE PRESENTACIÓN 02-07-1999

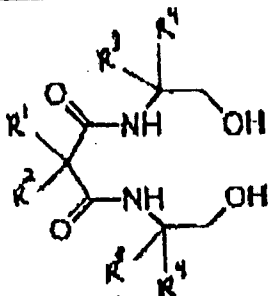
(33) PAÍS USA

(74) APODERADO
DRA.MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

(34) TÍTULO "SINTESIS MEJORADA DE LIGANDO MACRO CICLICO DE TETRAMIDO A PARTIR DE UN NUEVO
DIAMIDODIOL"

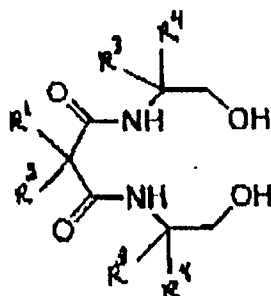
(57) RESUMEN

Un compuesto químico que tiene la fórmula estructural:



en la cual R1, R2, R3 y R4 son iguales o diferentes, y se seleccionan del grupo formado por hidrógeno,
alquilo (incluyendo los de cadena larga y corta), alquenilo, y arilo(incluyendo bencilo).

Un método para sintetizar un diamidodiol que tiene una fórmula estructural:



en la cual R1, R2, R3 y R4 son iguales o diferentes, y se
seleccionan del grupo formado por hidrógeno, alquilo
(incluyendo los de cadena larga y corta), alquenilo, y arilo
(incluyendo bencilo), que comprende:

la formación de una solución de reacción que comprende
la formación de una solución de reacción que comprende
un solvente, una primera cantidad de un amino alcohol

ARTE FINAL

TAMAÑO 6 X 6

34
31

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
A B O G A D O S
Carrera 9 No. 93-09
Apartado 6349
Bogotá - COLOMBIA

y una segunda cantidad de un bicloruro de malonilo;

la separación de una mezcla producto de la solución de reacción, la mezcla producto contiene el diamidodiol; y el aislamiento del producto diamidodiol de la mezcla producto.

35
32



REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION

MODELO DE UTILIDAD []

- Nombre e identificación del Solicitante []
- Nombre e identificación del Inventor []
- Título o nombre de la Invención []
- Descripción []
- Reivindicaciones []
- Resumen []
- Comprobante de Pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- Nombre e identificación del peticionario []
- Nombre e identificación del inventor o diseñador []
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse []
- Representación gráfica []
- Comprobante de pago []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicación : 20349355 20000000
Fecha (AMD): 2020-05-22 10:10:10
Fecha Trámite : 03E PATENTES D 1 REGISTRO/ 11 PROSECUC
Dependencia: 2020 DIVISION DE PATENTES COMERCIO

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

430.
2000/07/04

EXPEDIENTE 0-49356

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

- | | | |
|----------|----------|---|
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a). |
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94). |
| SI [x] | NO [] | NO APLICABLE [] Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000) |
| SI [x] | NO [] | EXTEMPORANEAMENTE [] Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris. |
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional. |
| SI [] | NO [X] | NO APLICABLE [] Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.). |
| SI [] | NO [X] | CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS |

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI [] NO [X] Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI [] NO [X] Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Santafé de Bogotá, D.C., 4 de Julio del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

202022

37
34

PRIMER EXAMEN DE FORMA

Radicación no 0-49356

430
2000/08(25)

Concepto Técnico no 1340 Clasificación Internacional de Patentes C07D 471/08

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
- SI ☐ NO ☒ Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
- SI ☐ NO ☒ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
- SI ☐ NO ☒ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
- SI ☐ NO ☒ Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
- SI ☐ NO ☒ Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
- SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C., 25 de agosto de 2000

EXAMINADOR TÉCNICO
Código 202001

38
35

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE N° 00-49356
CONCEPTO TÉCNICO N° 1340

IPC: C07D471/08

Las siguientes son las observaciones que se desprenden del primer examen de forma:

Resumen con el objeto y finalidad de la invención, el título y las reivindicaciones no son coherentes, si la materia que se desea proteger es la síntesis del macrociclo de tetramido entonces se debería reivindicar el procedimiento de síntesis global, es decir, desde la formación del diamidodiol pasando por el diácido hasta llegar al tetramido, si el diamidodiol es un compuesto nuevo se podría reivindicar como compuesto intermediario dependiendo de la reivindicación del proceso, teniendo en cuenta que posee la misma fórmula básica estructural del compuesto que se está sintetizando y que es necesario para la síntesis objeto de la solicitud.

Tal como se presenta el capítulo reivindicatorio no tiene unidad de invención puesto que se reivindica un compuesto de diamidodiol y su procedimiento de síntesis, adicionalmente se reivindica un método para preparar un diácido y luego un método para sintetizar un macrociclo de tetramido; por lo que estarían incluidos tres métodos que producen tres productos diferentes. De acuerdo al título y a la descripción parece que el verdadero objeto es la obtención del macrociclo de tetramido, por lo tanto si ello es así, para que haya unidad de invención se podría reivindicar tal como se sugiere en el primer párrafo quedando de esta forma protegido todo el procedimiento en general con cada una de sus etapas de reacción características, y el compuesto intermediario.

Se deben anexar las figuras a las cuales se hace relación en la descripción, además ellas deben estar acorde con lo descrito. En general las fórmulas químicas presentadas en la solicitud son borrosas. También se debe aclarar en la descripción el significado de "H4" escrito después del nombre del producto de macrociclo 10.

La expresión "aproximadamente" es ambigua y le resta precisión a las reivindicaciones.

De acuerdo a las observaciones realizar las correcciones necesarias y presentar **nuevo capítulo reivindicatorio completo**, de tal forma que sea claro, preciso y guarde unidad de invención.

Se debe corregir el resumen del extracto de publicación ya que se incluye el compuesto de diamidodiol y su procedimiento de síntesis y se titula síntesis de un macrociclo de tetramido, por lo tanto más bien se debería colocar la síntesis global del procedimiento de síntesis del tetramido tal como quedaría en la reivindicación 1 y la reivindicación del compuesto intermediario diamidodiol. Si el resumen del extracto sobrepasa el límite del número de palabras establecidas se debe pagar el valor correspondiente asignado por la oficina por cada palabra adicional que se quiera publicar.

Faltan los artes finales de las fórmulas estructurales en tamaño de 12x12 cm por duplicado y uno de 6x6cm

Examinador Técnico de Patentes
202001
Santa Fe de Bogotá, 25 de agosto de 2000

36

430.
2000/09/07

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 00-49356

AUTO 2293

DISPONE

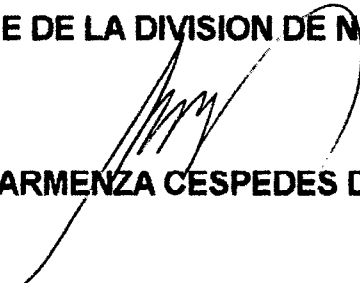
ARTICULO PRIMERO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndolo que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Santafé de Bogotá D.C., a los 15 SEP 2000

EL JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,


LIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D.C. 7 SET. 2000 notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI _____ NO _____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA