



No. 02-091619- -00009-0000

Fecha: 2010-01-28 17:07:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 17

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12

1

OPOSICION A:

- | | |
|---|---|
| ☒ Patente de Invención | ☐ Marca Colectiva |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad | ☐ Marca de Certificación |
| ☐ Diseño Industrial | ☐ Lema Comercial |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios | |

2

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 02-091619
Solicitante: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT
Apoderado: J. IAN RAISBECK
Título de la nueva creación o denominación del signo:
"ESTRATIENOS 8-HIDROCARBIL-SUSTITUIDOS COMO
ESTRÓGNOS SELECTIVAMENTE ACTIVOS"
Gaceta: 609 de 30-10-2009, Número de Publicación 100

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR

Nombre: LAFRANCOL S.A.

Dirección: Carrera 1 No. 46-84

Teléfono: (092) 449.30.51

Fax:

Domicilio: Cali - Valle

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☒

C.E. ☐ Otro ☐

Número: 890 301 463 -8

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: TITO NOE PARRA MURILLO

Dirección: CALLE 108 # 51-45

Teléfono: 7422525

E-mail:

Fax: 7424092

Domicilio: Bogotá, D.C.

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Número: 79.579.680 de Bogotá
TP 71168

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000).

Justificación: VER ANEXO

5

Comprobante de pago No. _____ (Oposición) **Fecha:** _____
_____ (Prórroga) **Fecha** _____

TOTAL F
17
L

Espacio reservado para el adhesivo de validación

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO UNICO DE OPPOSICION 2000-13

OPPOSICION A:

- ☐ Marca de productos o servicios
☐ Delineado para otros usos
☐ Delineado para otros usos
☐ Delineado para otros usos
☐ Delineado para otros usos
☐ Delineado para otros usos

Número del expediente: 01-00113
Solicitante: SCHENK AKTIVELLE
Asesor: J. VAN RABECK
Título de la marca: según el denominador del signo
ESTRATONOS SELECTIVAMENTE ACTIVOS
Código de la marca: 01-10-100, N.º de la marca: 100

OPPOSICION PRESENTADA POR:

Nombre: LARANCIA S.A.
Dirección: Calle 100, N.º 100
Teléfono: (0052) 443 30 21
Fax:
Dirección: Calle 100, N.º 100

Nombre: TITO NOBARRA MURILLO
Dirección: Calle 100, N.º 100
Teléfono: 100 100
Fax: 100 100
Dirección: Calle 100, N.º 100
Número de la marca: 100 100 de Bogotá
Título de la marca: según el denominador del signo

FUNDAMENTOS DE LA OPPOSICION:

Según el artículo 10 de la Ley de Patentes (Ley 100 de 1993)

Justificación: VER ANEXO

Código de la marca: 100 100 de Bogotá
(Oposición) Fecha: 100 100

6

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición
- ☒ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso
- ☒ Copia de la oposición para el traslado al solicitante.

7

NOMBRE: TITO NOE PARRA MURILLO

FIRMA:

C.C.No. 79.579.680 T.P. No. 71168

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 6,203
FECHA : ENERO 27 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 02-091619- -00009-0000

Fecha: 2010-01-28 17:07:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 17

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	115077841	26/01/2010	3,003,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	295,000.00
		TOTAL :	\$ 295,000.00

SON: DOSCIENTOS NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

UNITED STATES OF AMERICA

DEPARTMENT OF JUSTICE

OFFICE OF THE ATTORNEY GENERAL

WASHINGTON, D.C. 20530

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

UNITED STATES OF AMERICA

233

**Señor
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S.D.**

REF: Expediente: 02-091619

TÍTULO SOLICITADO: ESTRATIENOS 8-HIDROCARBIL-SUSTITUIDOS
COMO ESTRÓGENOS SELECTIVAMENTE
ACTIVOS.

PUBLICACIÓN: GACETA 609 del 30 de octubre de 2009, N° de
publicación 100.

SOLICITANTE: SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT

APODERADO: J. IAN RAISBECK

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número 71168 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A. LAFRANCOL S.A.**, sociedad constituida y vigente de conformidad con las leyes colombianas, con domicilio en Cali, Valle, en los términos y para los efectos del poder y del certificado de existencia y representación legal adjuntos, y estando dentro del plazo establecido por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito presentar oposición contra la solicitud de patente de invención indicada en el epígrafe.

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 02-091619, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la

4

232
234

Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A LAFRANCOL S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente en materia de Novedad y Nivel Inventivo. Vale recordar que por Novedad se entiende aquella invención que no se encuentra comprendida dentro del estado de la técnica, siendo ésta última la que comprende todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente. Con respecto al Nivel Inventivo, cabe señalar que dicho requisito se cumple cuando a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, no se le hubiese resultado dicha invención obvia o derivada de manera evidente del estado de la técnica.

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que los tratamientos y usos de derivados de agentes tales como estradiol y estriol para combatir desórdenes menopáusicos, la infertilidad femenina o masculina, la osteoporosis o la aterosclerosis, son prácticas totalmente conocidas en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre este precepto y mucho menos

233
235

nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que los tratamientos y usos que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a usos que ya son mundialmente conocidos, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a los usos y tratamientos de los cuales se hace referencia, donde se involucran derivados de agentes activos tales como estradiol y estriol, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre usos y tratamientos que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas, con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo estradiol se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que la misma ostenta beneficio patentario concedido por Estados Unidos de América, **No. US 2835681** (Año 1958). Por su parte, la molécula estriol también se encuentra identificada desde hace innumerables años y una de sus modalidades, tal como se pretende proteger en la presente solicitud, ostenta beneficio patentario concedido por Gran Bretaña, **No. GB 879014** (Año 1960).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique usos útiles en el tratamiento de enfermedades como las descritas en el presente escrito y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nadie puede pretender un derecho de patente sobre usos que resultan carentes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos

invento. De esta forma es necesario manifestar que los tratamientos y usos que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no pertenecen a ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a usos que ya son mundialmente conocidos, ya que de ser así, sería la fijación de los preceptos normativos concordantes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Adicionalmente, con respecto a los usos y tratamientos de los cuales se hace referencia, donde se involucran derivados de azúcares activos tales como estradiol y estrón, es imprescindible manifestar que no puede la solicitud pretender acceder a un beneficio patentario sobre usos y tratamientos que comprendan moléculas que se encuentran descritas y planamente identificadas en el sector público farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo alegado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo estradiol se encuentra bajo el conocimiento público desde hace un tiempo muy considerable. Como prueba de lo anterior, cabe señalar que encontramos que la misma patente beneficiaria concedida por Estados Unidos de América, No. US 2,332,551 (Año 1948). Por su parte, la molécula estrón también se encuentra identificada desde hace innumerales años y una de sus modalidades, tal como se pretende proteger en la presente solicitud, ostenta beneficio patentario concedido por Gran Bretaña, No. GB 875,014 (Año 1961).

En este orden, es claro que no puede existir un beneficio patentario que reivindique usos tales en el tratamiento de enfermedades como las descritas en el presente escrito y que comprendan moléculas planamente identificadas y utilizadas. A la luz de la normatividad aplicable sobre patentes, nada puede pretender un derecho de patente sobre usos que resultan corrientes de novedad y nivel inventivo, ya que como es evidente, son eventos plenamente conocidos

236

mundialmente. En consecuencia, es inocuo pretender solicitar una patente de invención como la tramitada bajo el expediente de la referencia.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad y el nivel inventivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 635. (ESTRADIOL)
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fourteenth Edition. 2006. Página 636. (ESTRIOL)

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

inventiva. En consecuencia, es inadmisible pretender solicitar una patente de invención sobre la tecnología de la referencia.

Dicho así, la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad y el nivel inventivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho los artículos 18 y 19 de la Decisión 486 de 2000.

V. CITAS

1. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals." Fourth Edition 2006. Página 636 (ESTRADIOL).
2. The Merck Index. "An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals." Fourth Edition 2006. Página 636 (ESTRION).

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCO S.A.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para constar traslado al solicitante.
5. Fotocopias en el soporte de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

237

Mi representada y el suscrito las recibiremos en la Secretaría de su Despacho,
o en la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 51-45 de Bogotá
D.C.

Señor Superintendente,

Atentamente,


TITO NOÉ PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

En la sede de LAFRANCOL ubicada en la Calle 108 No. 61-45 de Bogotá
Mi respectuosa y el suscrito las recibimos en la Secretaría de su Despacho.

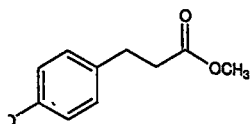
D. G.

Señor Subsecretario

Atentamente

TITO LÓPEZ PARRA MURILLO
C.C. 13.272.288 DE BOGOTÁ
T.R. 1.186.037

et al., *J. Pharm. Sci.* 72, 711 (1983).
Y. Sum, A. Yacobi, *ibid.* 73, 1177
ect in supraventricular tachycardia:
Pharmacol. Ther. Toxicol. 22, 112
m. *Coll. Cardiol.* 5, 1451 (1985).
and clinical efficacy: *Am. J. Cardiol.*
w of pharmacology and clinical effi-
cacy, *Drugs* 33, 392-412 (1987).

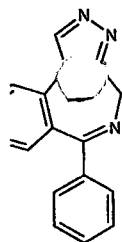


alline rosettes at room temp, mp 48.
-3] ASL-8052; Brevibloc. $C_{16}H_{22}O_2$.
ystals from methanol-ether, mp 85.

c.

anish grass wax; halfa wax. A wax
ss of the Mediterranean region (S.
a). The grass is shipped to Scotland
e into fine paper. The wax is a by-
ss are cultivated for their excellent
issima L. (*Macrochloa tenacissima*)
i *Lygeum spartum* L., *Graminaceae*.
of 15-17% free wax acids, 20-22%
3-65% esters. The principal hydro-
- H_{24} , mp 68°). The acids include
- $H_{20}O_2$, mp 68°), lacceric ($C_{22}H_{40}$
acids: A. H. Warth, *Chemistry and*
ld, New York, 1947) p 139. Extrac-
4703 (1970). TLC identification: H.
87, 35°).
87, mp 68°. Solidifies at 68.8°.
n value 69.8. Sol in ethanol (25°).
loride (37°): 1.48 g/100 ml.
for carnauba wax, q.v. Blends well
s easily and imparts smoothness to
ufacture of carbon papers.

75-16-4] 8-Chloro-6-phenyl-4H-[1-
diazepine; 8-chloro-6-phenyl-4H-s-
pine; D-40TA; Cannoc; Esilgan; Eu-
talon; ProSom; Somnatrol. $C_{16}H_{11}N$
%, H 3.76%, Cl 12.03%, N 19.01%.
90; *idem*, US 3701782 (1970, 1972 to
etrahedron Lett. 1970, 4039; *idem*,
), C.A. 74, 88078t (1971); Tawada et
eda), C.A. 76, 34320p (1972); Hester
3 (1971). Structure-activity studies:
Pharmacol. 21, 489 (1971). *Pharmacol.*
Takeda Kenkyusho 31, 349 (1972).
icity: Yokotani et al., *ibid.* 32, 152
73). Metabolism: Tanayama et al.,
see also *ibid.* 229, 441. Molecular
et al., *Chem. Pharm. Bull.* 21, 1520

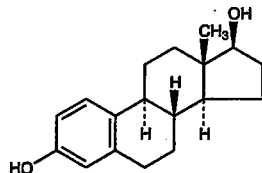


Crystals from ethyl acetate-Skellysolve B hexanes, mp 228-229°.
LD₅₀ orally in male mice, rats and rabbits: 740, 3200, 300 mg/kg
(Yokotani).

Note: This is a controlled substance (depressant): 21 CFR,
1308.14.

THERAP CAT: Sedative, hypnotic.

3703. Estradiol. [50-28-2] (17 β)-Estra-1,3,5(10)-triene-
3,17-diol; β -estradiol; *cis*-estradiol; 3,17-epidihydroxyestratriene;
dihydrofollicular hormone; dihydrofolliculin; dihydroxyestrin; di-
hydrotheelin; Climara; Estrace; Estraderm; Estradot; Estring; Estro-
fem; Estrogel; Evorel; Menostar; System; Vivelle; Vivelle-Dot; Zu-
menon. $C_{18}H_{24}O_2$; mol wt 272.38. C 79.37%, H 8.88%, O 11.75%.
Potent mammalian estrogenic hormone produced by the
ovary. Triggers the production of gonadotropins leading to ovula-
tion. Isolated from follicular fluid of sow ovaries: D. W. MacCor-
quodale et al., *J. Biol. Chem.* 115, 435 (1936). Has also been
isolated from urine of pregnant women and mares. Prepn from
estrone: A. Butenandt, C. Georgens, *Z. Physiol. Chem.* 248, 129
(1937); F. Hildebrandt et al., US 2096744 (1938 to Schering); from
cholesterol: H. H. Inhoffen, G. Zühlsdorff, *Ber.* 74, 1914 (1941).
Total syntheses: U. Eder et al., *Ber.* 109, 2948 (1976); W. Oppolzer,
D. A. Roberts, *Helv. Chim. Acta* 63, 1703 (1980). Pharmacology:
R. W. Lievertz, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 156, 1289 (1987). HPLC
determin in plasma and urine: W. Slikker et al., *J. Chromatogr.* 224,
205 (1981). Pharmacokinetics: W. Kuhn et al., *Arzneim.-Forsch.*
43, 966 (1993). Clinical evaluation in osteoporosis: J. W. W. Studd
et al., *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 101, 787 (1994). Comprehensive
description: E. G. Salole, *Anal. Profiles Drug Subs.* 15, 283-318
(1986). Physiologic review: H. G. Burger, *Int. J. Gynaecol. Ob-
stet.* 1989, Suppl. 1, 5-9. Review of clinical safety and efficacy in
estrogen replacement therapy: A. Cheang et al., *Drug Saf.* 9, 365-
379 (1993); H. L. Judd, *J. Reprod. Med.* 39, 343-352 (1994).



White crystalline powder. Prisms from 80% alc, stable in air, mp
173-179°. $[\alpha]_D^{25} +76$ to $+83^\circ$ (dioxane). uv max: 225, 280 nm.
Precipitated by digitonin. Practically insol in water. Freely sol in
alcohol; sol in acetone, dioxane, other organic solvents; solns of
fixed alkali hydroxides; sparingly sol in vegetable oils. 1 mg =
10,000 international units.

Hemihydrate. [35380-71-3] Estroclim; Menorest; Vagifem.
 $C_{18}H_{24}O_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$; mol wt 281.39.

3-Acetate. [4245-41-4] Femring; Femtrace. $C_{20}H_{26}O_3$; mol
wt 314.42.

3-Benzoylate. [50-50-0] Estradiol benzoate; Agofollin; Dura-
lease; Ovahormon; Progynon B. $C_{25}H_{28}O_3$; mol wt 376.49. Crystals
from alc, mp 191-196°. Stable in air. $[\alpha]_D^{25} +58$ to $+63^\circ$ (c = 2
in dioxane). Sol in alc, acetone, dioxane; slightly sol in ether,
vegetable oils.

17 β -Cyclopentanepropionate. [313-06-4] Estradiol cypio-
nate; ECP. $C_{26}H_{36}O_3$; mol wt 396.56. Prepn: Ott, US 2611773
(1952 to Upjohn). Crystals from benzene + petr ether, mp 151-
152°. $[\alpha]_D^{25} +45^\circ$ (chloroform). Sol in ether, methanol, benzene,
chloroform, peanut oil, cottonseed oil, corn oil, sesame oil.

Dipropionate. [113-38-2] Ovahormon Depot. $C_{24}H_{32}O_4$; mol
wt 384.51. Prepn: K. Miescher, C. Scholz, US 2205627 (1940 to
Ciba). mp 104-105°.

17-Heptanoate. [4956-37-0] Estradiol enanthate; SQ-16150.
 $C_{25}H_{36}O_3$; mol wt 384.55. Prepn: Gauthier et al., *Ann. Pharm.*
Fr. 16, 757 (1958). Crystals from diisopropyl ether, mp 94-96°.

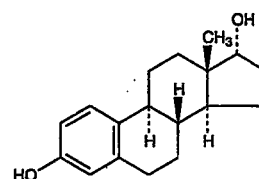
17-Valerate. [979-32-8] Climaval; Delestrogen; Pelanin De-
pot; Progynon Depot; Progynova. $C_{23}H_{30}O_3$; mol wt 356.50.
Prepn: K. Miescher, C. Scholz, US 2233025 (1941 to Ciba).
Comprehensive description: K. Florey, *Anal. Profiles Drug Subs.*
4, 192-208 (1975). Crystals, mp 144-145°.

Caution: These substances are listed as known human carcino-
gens: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914,
2004) p III-115.

THERAP CAT: Estrogen.

THERAP CAT (VET): Estrogen.

3704. α -Estradiol. [57-91-0] (17 α)-Estra-1,3,5(10)-triene-
3,17-diol; 1,3,5-estratriene-3,17 α -diol; 3,17-dihydroxyestratriene.
 $C_{18}H_{24}O_2$; mol wt 272.38. C 79.37%, H 8.88%, O 11.75%. Has
been isolated from pregnancy urine of mares. Prepn from β -estra-
diol by inversion of the hydroxyl group at C-17 after tosylation:
Allais, Hoffmann, US 2835681 (1958).

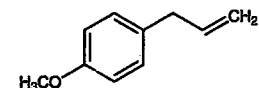


Needles with $\frac{1}{2}H_2O$ from 80% alcohol, mp 220-223°. $[\alpha]_D^{20} +53$
to $+56^\circ$ (c = 0.9 in dioxane). Not precipitated by digitonin (in 80%
alcoholic soln). Soluble in alcohol, acetone, aq alkalies. One gram
dissolves in more than 100 ml of boiling benzene. Slightly sol in
ether, chloroform. Insol in water, aq dil acids.

Diacetate. $C_{22}H_{28}O_4$. mp 140-142°.

3-Benzoylate. $C_{25}H_{28}O_3$. mp 156-157°; also reported as poly-
morphous: I, mp 63°; II, mp 153°; III, mp 158°.

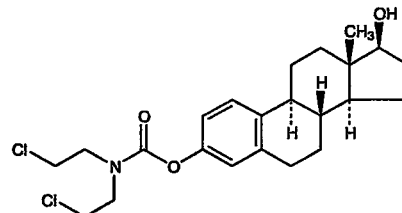
3705. Estragole. [140-67-0] 1-Methoxy-4-(2-propenyl)-
benzene; *p*-allylanisole; chavicol methyl ether; esdragol. $C_{10}H_{12}O$;
mol wt 148.20. C 81.04%, H 8.16%, O 10.80%. Main constit-
uent of *tarragon oil* (*estragon oil*), the oil from *Artemisia dracunc-
ulus* L., *Compositae* (esdragon) where it occurs to an extent of 60-
75%: Grimaux, *Bull. Soc. Chim.* [3] 11, 34 (1894); Daufresne, *ibid.*
[4] 3, 333 (1908). Occurs also in pine oil and in American turpen-
tine oil. Prepn: Tiffeneau, *Compt. Rend.* 139, 482 (1904); Verley,
DE 154654; D. Wigfield, K. Taymaz, *Tetrahedron Lett.* 1973, 4841;
P. Gramatica et al., *Gazz. Chim. Ital.* 104, 629 (1974). Toxicity
study: P. M. Jenner et al., *Food Cosmet. Toxicol.* 2, 327 (1964).



Liquid. d_4^{25} 0.9645. bp_{764} 216°; bp_{25} 108-114°; bp_{12} 95-96°.
 $n_D^{17.5}$ 1.5230. Sol in alcohol, chloroform. Forms azeotropic mix-
tures with water. LD₅₀ in rats, mice (mg/kg): 1820, 1250 orally
(Jenner).

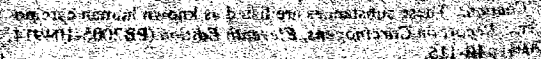
USE: In perfumes and as flavor in foods and liqueurs.

3706. Estramustine. [2998-57-4] (17 β)-Estra-1,3,5(10)-triene-
3,17-diol 3-[bis(2-chloroethyl)carbamate]; estradiol 3-bis(2-
chloroethyl)carbamate; estra-1,3,5(10)triene-3,17 β -diol 3-[N,N-
bis(2-chloroethyl)carbamate]; Ro-21-8837. $C_{23}H_{31}Cl_2NO_3$; mol
wt 440.40. C 62.73%, H 7.09%, Cl 16.10%, N 3.18%, O
10.90%. Carbamate ester linking estradiol to nor-nitrogen mustard;
depolymerizes microtubules by binding to microtubule associated
proteins (MAPs). Prepn: BE 646319; Fex et al., US 3299104
(1963, 1967 to AB Leo); Niculescu-Duvaz et al., *J. Med. Chem.*
10, 172 (1967). Clinical results: Anderes, *Praxis* 60, 1375 (1971);
Muntzing, Nilsson, *Z. Krebsforsch. Klin. Onkol.* 77, 166 (1972).
Review of mechanism of action: K. D. Tew, M. E. Stearns, *Phar-
macol. Ther.* 43, 299-319 (1989); of pharmacokinetics and phar-
macodynamics: A. T. Bergenheim, R. Henriksson, *Clin. Pharma-
cokinet.* 34, 163-172 (1998).



Consult the Name Index before using this section.

Page 635



1. The word "and" is used to connect the two clauses. The first clause is "The word 'and' is used to connect the two clauses." and the second clause is "The word 'and' is used to connect the two clauses."

and the other two, the 1990s and 2000s, are the most recent. The 1990s and 2000s are the most recent, and the 1990s and 2000s are the most recent.



1911. 1912. 1913. 1914. 1915. 1916. 1917. 1918. 1919. 1920. 1921. 1922. 1923. 1924. 1925. 1926. 1927. 1928. 1929. 1930. 1931. 1932. 1933. 1934. 1935. 1936. 1937. 1938. 1939. 1940. 1941. 1942. 1943. 1944. 1945. 1946. 1947. 1948. 1949. 1950. 1951. 1952. 1953. 1954. 1955. 1956. 1957. 1958. 1959. 1960. 1961. 1962. 1963. 1964. 1965. 1966. 1967. 1968. 1969. 1970. 1971. 1972. 1973. 1974. 1975. 1976. 1977. 1978. 1979. 1980. 1981. 1982. 1983. 1984. 1985. 1986. 1987. 1988. 1989. 1990. 1991. 1992. 1993. 1994. 1995. 1996. 1997. 1998. 1999. 2000. 2001. 2002. 2003. 2004. 2005. 2006. 2007. 2008. 2009. 2010. 2011. 2012. 2013. 2014. 2015. 2016. 2017. 2018. 2019. 2020. 2021. 2022. 2023. 2024. 2025. 2026. 2027. 2028. 2029. 2030. 2031. 2032. 2033. 2034. 2035. 2036. 2037. 2038. 2039. 2040. 2041. 2042. 2043. 2044. 2045. 2046. 2047. 2048. 2049. 2050. 2051. 2052. 2053. 2054. 2055. 2056. 2057. 2058. 2059. 2060. 2061. 2062. 2063. 2064. 2065. 2066. 2067. 2068. 2069. 2070. 2071. 2072. 2073. 2074. 2075. 2076. 2077. 2078. 2079. 2080. 2081. 2082. 2083. 2084. 2085. 2086. 2087. 2088. 2089. 2090. 2091. 2092. 2093. 2094. 2095. 2096. 2097. 2098. 2099. 2100. 2101. 2102. 2103. 2104. 2105. 2106. 2107. 2108. 2109. 2110. 2111. 2112. 2113. 2114. 2115. 2116. 2117. 2118. 2119. 2120. 2121. 2122. 2123. 2124. 2125. 2126. 2127. 2128. 2129. 2130. 2131. 2132. 2133. 2134. 2135. 2136. 2137. 2138. 2139. 2140. 2141. 2142. 2143. 2144. 2145. 2146. 2147. 2148. 2149. 2150. 2151. 2152. 2153. 2154. 2155. 2156. 2157. 2158. 2159. 2160. 2161. 2162. 2163. 2164. 2165. 2166. 2167. 2168. 2169. 2170. 2171. 2172. 2173. 2174. 2175. 2176. 2177. 2178. 2179. 2180. 2181. 2182. 2183. 2184. 2185. 2186. 2187. 2188. 2189. 2190. 2191. 2192. 2193. 2194. 2195. 2196. 2197. 2198. 2199. 2200. 2201. 2202. 2203. 2204. 2205. 2206. 2207. 2208. 2209. 2210. 2211. 2212. 2213. 2214. 2215. 2216. 2217. 2218. 2219. 2220. 2221. 2222. 2223. 2224. 2225. 2226. 2227. 2228. 2229. 2230. 2231. 2232. 2233. 2234. 2235. 2236. 2237. 2238. 2239. 2240. 2241. 2242. 2243. 2244. 2245. 2246. 2247. 2248. 2249. 2250. 2251. 2252. 2253. 2254. 2255. 2256. 2257. 2258. 2259. 2260. 2261. 2262. 2263. 2264. 2265. 2266. 2267. 2268. 2269. 2270. 2271. 2272. 2273. 2274. 2275. 2276. 2277. 2278. 2279. 2280. 2281. 2282. 2283. 2284. 2285. 2286. 2287. 2288. 2289. 2290. 2291. 2292. 2293. 2294. 2295. 2296. 2297. 2298. 2299. 2300. 2301. 2302. 2303. 2304. 2305. 2306. 2307. 2308. 2309. 2310. 2311. 2312. 2313. 2314. 2315. 2316. 2317. 2318. 2319. 2320. 2321. 2322. 2323. 2324. 2325. 2326. 2327. 2328. 2329. 2330. 2331. 2332. 2333. 2334. 2335. 2336. 2337. 2338. 2339. 2340. 2341. 2342. 2343. 2344. 2345. 2346. 2347. 2348. 2349. 2350. 2351. 2352. 2353. 2354. 2355. 2356. 2357. 2358. 2359. 2360. 2361. 2362. 2363. 2364. 2365. 2366. 2367. 2368. 2369. 2370. 2371. 2372. 2373. 2374. 2375. 2376. 2377. 2378. 2379. 2380. 2381. 2382. 2383. 2384. 2385. 2386. 2387. 2388. 2389. 2390. 2391. 2392. 2393. 2394. 2395. 2396. 2397. 2398. 2399. 2400. 2401. 2402. 2403. 2404. 2405. 2406. 2407. 2408. 2409. 2410. 2411. 2412. 2413. 2414. 2415. 2416. 2417. 2418. 2419. 2420. 2421. 2422. 2423. 2424. 2425. 2426. 2427. 2428. 2429. 2430. 2431. 2432. 2433. 2434. 2435. 2436. 2437. 2438. 2439. 2440. 2441. 2442. 2443. 2444. 2445. 2446. 2447. 2448. 2449. 2450. 2451. 2452. 2453. 2454. 2455. 2456. 2457. 2458. 2459. 2460. 2461. 2462. 2463. 2464. 2465. 2466. 2467. 2468. 2469. 2470. 2471. 2472. 2473. 2474. 2475. 2476. 2477. 2478. 2479. 2480. 2481. 2482. 2483. 2484. 2485. 2486. 2487. 2488. 2489. 2490. 2491. 2492. 2493. 2494. 2495. 2496. 2497. 2498. 2499. 2500. 2501. 2502. 2503. 2504. 2505. 2506. 2507. 2508. 2509. 2510. 2511. 2512. 2513. 2514. 2515. 2516. 2517. 2518. 2519. 2520. 2521. 2522. 2523. 2524. 2525. 2526. 2527. 2528. 2529. 2530. 2531. 2532. 2533. 2534. 2535. 2536. 2537. 2538. 2539. 2540. 2541. 2542. 2543. 2544. 2545. 2546. 2547. 2548. 2549. 2550. 2551. 2552. 2553. 2554. 2555. 2556. 2557. 2558. 2559. 2560. 2561. 2562. 2563. 2564. 2565. 2566. 2567. 2568. 2569. 2570. 2571. 2572. 2573. 2574. 2575. 2576. 2577. 2578. 2579. 2580. 2581. 2582. 2583. 2584. 2585. 2586. 2587. 2588. 2589. 2590. 2591. 2592. 25



ALL INFORMATION CONTAINED HEREIN IS UNCLASSIFIED
DATE 10-10-2001 BY 60322 UCBAW

As a result of the many hours of research and study, we have been able to identify the following factors which are most likely to cause a person to become a victim of a crime:

1. The first step is to identify the problem or question that needs to be addressed. This involves understanding the context and the specific requirements of the task.

[illegible]

A black and white photograph of a textured surface, possibly a book cover, showing a large, irregular hole and a smaller, circular hole below it. The surface is heavily textured with a grainy, mottled appearance. The larger hole is dark and irregularly shaped, while the smaller hole is more circular and lighter in color. The overall image has a high-contrast, grainy quality.

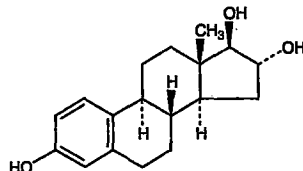
Crystals from benzene-petr ether, mp 104-105°. [α]_D²⁰ +50° (in dioxane). uv max (alcohol): 270.7, 276.5 nm.

17-Phosphate. Estracyt. C₂₃H₃₂Cl₂NO₆P; mol wt 520.38. mp 155° (dec). [α]_D²⁰ +30° (dioxane). Sol in aqueous and alkali solns.

17-(Dihydrogenphosphate) disodium salt monohydrate. [52205-73-9] (anhydrous). Emcyt. C₂₃H₃₀Cl₂NNa₂O₆P.H₂O; mol wt 582.36. Off-white powder; readily sol in water.

THERAP CAT: Antineoplastic.

3707. Estriol. [50-27-1] (16 α ,17 β)-Estra-1,3,5(10)-triene-3,16,17-triol; 1,3,5-estratriene-3 β ,16 α ,17 β -triol; 3,16 α ,17 β -trihydroxy- $\Delta^{1,3,5}$ -estratriene; 16 α -hydroxyestradiol; follicular hormone hydrate; oestriol; trihydroxyestrin; Aacifemine; Colpogyn; Destriol; Gynasan; Hormomed; Klimax E; Oekolp; Ortho-Gynest; Ovesterin; Ovestin; Ovo-Vinces; Theelol; Trophicreme; Tridestrin; Triovex. C₁₈H₂₄O₃; mol wt 288.38. C 74.97%, H 8.39%, O 16.64%. A metabolite of, and considerably less potent than the hormone estradiol, *q.v.* It is usually the predominant estrogenic metabolite found in urine. During pregnancy the placenta produces relatively large amounts of estriol. Isolated from human pregnancy urine: Marrian, *Biochem. J.* 23, 1090, 1233 (1929); probably occurs as a glucuronide: Cohen, Marrian, *ibid.* 29, 1577 (1935). Isolated from human placenta: Collip, *Br. Med. J.* II, 1080 (1930); Collip *et al.*, *Endocrinology* 18, 71 (1934). Also obtained from plant sources. Isolated from pussywillows: Skarzynski, *Nature* 131, 766 (1933). Structure: Huffman, Lott, *J. Am. Chem. Soc.* 69, 1835 (1947). Crystal and molecular structure: Cooper *et al.*, *Acta Crystallogr.* 25B, 814 (1969). Sol studies: Ruchelman, Howe, *J. Chromatogr. Sci.* 7, 340 (1969). Partial synthesis: Huffman, *J. Biol. Chem.* 169, 167 (1947). Syntheses: Huffman, Lott, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 719 (1949); Leeds *et al.*, *ibid.* 76, 2943 (1954).



Very small, monoclinic crystals from dil alc. d 1.27. mp 282°. During heating on the microscope heating stage, rearrangement of the crystal structure takes place at 270° and 275° (rate of heating, 4°/min, Kofler microscope heating stage). [α]_D²⁵ +58° $\pm$ 5° (0.04 g in 1 ml dioxane). uv max: 280 nm. Precipitated by digitonin. Practically insol in water. Sol in alcohol, dioxane, chloroform, ether, vegetable oils; freely sol in pyridine, in solns of fixed alkali hydroxides.

Triacetate. C₂₄H₃₀O₆. Crystals from 90% alc. mp 126°.

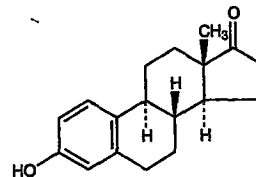
16,17-Bis(sodium hemisuccinate). [113-22-4] Estriol succinate; Orgastypin; Stiptanon; Synapause. C₂₆H₃₀Na₂O₉; mol wt 532.49. Prepn: GB 879014 (1960 to Organon).

THERAP CAT: Estrogen.

THERAP CAT (VET): Estrogenic hormone therapy.

3708. Estrone. [53-16-7] 3-Hydroxyestra-1,3,5(10)-triene-17-one; 1,3,5-estratriene-3-ol-17-one; oestrone; folliculin; follicular hormone; tokokin; thylykinin; ketohydroxyestrin; Hiestrone; Menformon; Glandubolin; Cristallovar; Destrone; Endofolliculina; Estrol; Femidyn; Folikrin; Kolpon; Crinovaryl; Folisan; Disynformon; Hormovarine; Oestropers; Wynestron; Thelestrin; Kestron; Estrusol; Estrugonone; Femestron Inj; Folipex; Follestrine; Follidrin (tablets); Follicunodis; Hormofollin; Oestrin; Ovifollin; Perlatan; Ketodestrin; Theelin. C₁₈H₂₂O₂; mol wt 270.37. C 79.96%, H 8.20%, O 11.84%. A metabolite of 17 β -estradiol, *q.v.*, possessing considerably less biological activity; isolated as *d*-form. Occurs in pregnancy urine of women and mares, in follicular liquor of many animals, in human placenta, in urine of bulls and stallions, in palm-kernel oil. Isolated: Butenandt, *Naturwissenschaften* 17, 879 (1929); Doisy *et al.*, *Am. J. Physiol.* 90, 329 (1929). Also isolated from moghat roots and date palm pollen grains: Amin *et al.*, *Phytochemistry* 8, 295 (1969). Manuf: E. A. Doisy *et al.*, US 1967350, US 1967351 (1934 both to St. Louis University); Joly *et al.*, FR 1305992 (1962 to Roussel-Uclaf). Synthesis of a stereoisomer of estrone: W. E. Bachmann *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 64, 974 (1942).

Total synthesis of natural estrone: G. Anner, K. Miescher, *Helv. Chim. Acta* 31, 2173 (1948); 32, 1957 (1949); 33, 1379 (1950); W. S. Johnson *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 1426 (1950); 74, 2832 (1952); I. V. Torgov *et al.*, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 135, 73 (1960), C.A. 55, 11462f (1961). Stereochemistry of estrone isomers: W. S. Johnson *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 661 (1958). Review of estrone syntheses: L. F. Fieser, M. Fieser, *Steroids* (Reinhold, New York, 1959) pp 495-502; T. B. Windholz, M. Windholz, *Angew. Chem. Int. Ed.* 3, 353 (1964); Taub, "Naturally Occurring Aromatic Steroids" in *The Total Synthesis of Natural Products* vol. 2, J. ApSimon, Ed. (John Wiley & Sons, New York, 1973) pp 670-725. Recent syntheses: P. A. Bartlett, W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 7501 (1973); S. Danishefsky, P. Cain, *ibid.* 98, 4975 (1976); T. Kametani *et al.*, *ibid.* 99, 3461 (1977); P. A. Grieco *et al.*, *J. Org. Chem.* 45, 2247 (1980). Comprehensive description: D. Both, *Anal. Profiles Drug Subs.* 12, 135-189 (1983).



Crystals from acetone, mp 254.5-256°. [α]_D²² +152° (*c* = 0.995 in CHCl₃). uv max (*p*-dioxane): 282, 296 nm (ϵ 2300, 2130); (conc H₂SO₄): 300, 450 nm; (0.1M NaOH): 239, 293 nm. Exists in three crystal phases, one monoclinic, the other two orthorhombic. Pptd by digitonin. Sol in water (25°): 0.003 g/100 ml. One gram of estrone dissolves in 250 ml of 96% alcohol at 15°, in 50 ml of boiling alcohol; in 50 ml acetone at 15°, in 110 ml chloroform at 15°, in 145 ml boiling benzene. Sol in dioxane, pyridine, fixed alkali hydroxide solns; slightly sol in ether, vegetable oils.

Acetate. [901-93-9] Hogival. C₂₀H₂₄O₃; mol wt 312.40. Crystals from alcohol, mp 125-127°.

Propionate. [975-64-4] C₂₁H₂₆O₃. mp 134-135°, US 2156599.

Sulfate. [481-97-0] Conjugol. Price, US 2917522 (1959 to Parke, Davis).

Sulfate piperazine salt. [7280-37-7] Estropipate; piperazine estrone sulfate; Harmogen; Ogen; Sulestrex Piperazine. C₂₂H₂₂N₂O₄S; mol wt 436.56. Comprehensive description: Z. L. Chang, *Anal. Profiles Drug Subs.* 5, 375-402 (1976). Cryst powder, melts at 190° to a liquid which resolidifies and then decomp at 245°. [α]_D²⁵ +87.8° (*c* = 1 in 0.4% NaOH). uv max (0.04% NaOH): 275, 268 nm (ϵ 838, 851).

dl-Form. [19973-76-3] Crystals from acetone, mp 251-254°.

Methyl ether. [1091-94-7] C₁₉H₂₄O₂. Synthesis: T. A. Bryson, C. J. Reichel, *Tetrahedron Lett.* 21, 2381 (1980). *dl*-Form, crystals from acetone + methanol, mp 143.2-144.2°. *d*-Form, crystals from methanol, mp 164-165°.

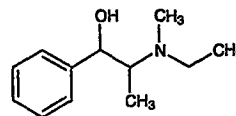
Caution: These substances are listed as known human carcinogens: *Report on Carcinogens, Eleventh Edition* (PB2005-104914, 2004) p III-115.

USE: In the prepn of commercial 19-norsteroids.

THERAP CAT: Estrogen.

THERAP CAT (VET): Estrogen.

3709. Etafedrine. [7681-79-0] α -[1-(Ethylmethylamino)ethyl]benzenemethanol; *l*-N-ethylephedrine; *l*- α -[1-(ethylmethylamino)ethyl]benzyl alcohol; 2-methylethylamino-1-phenyl-1-propanol; Menetryl; Novedrin. C₁₂H₁₉NO; mol wt 193.29. C 74.57%, H 9.91%, N 7.25%, O 8.28%. β -Adrenergic agonist. Prepn: Skita, Keil, *Ber.* 63, 34 (1930); Ueda *et al.*, *Pharm. Bull.* 3, 465 (1955).



Hydrochloride. [5591-29-7] Nethamine. C₁₂H₁₉NO.HCl; mol wt 229.75. Crystals from acetone + alcohol, mp 183-184°.

1. H_2O and CO_2 are the most common gases in the atmosphere.
 2. H_2O is a polar molecule, while CO_2 is a non-polar molecule.
 3. H_2O has a high boiling point, while CO_2 has a low boiling point.
 4. H_2O is a liquid at room temperature, while CO_2 is a gas.
 5. H_2O is a good solvent, while CO_2 is a poor solvent.
 6. H_2O is a good conductor of electricity, while CO_2 is a poor conductor.
 7. H_2O is a good insulator of heat, while CO_2 is a poor insulator.
 8. H_2O is a good absorber of infrared radiation, while CO_2 is a poor absorber.
 9. H_2O is a good reflector of visible light, while CO_2 is a poor reflector.
 10. H_2O is a good reflector of ultraviolet radiation, while CO_2 is a poor reflector.

[The page contains faint, illegible markings and bleed-through from the reverse side.]



1988 and 1989 to 1990, the number of cases has been increasing steadily. In 1988, there were 1,000 cases, in 1989, 1,200 cases, and in 1990, 1,400 cases. The number of cases has been increasing steadily since 1988.

1. The first of these is the fact that the
 2. second of these is the fact that the
 3. third of these is the fact that the
 4. fourth of these is the fact that the
 5. fifth of these is the fact that the
 6. sixth of these is the fact that the
 7. seventh of these is the fact that the
 8. eighth of these is the fact that the
 9. ninth of these is the fact that the
 10. tenth of these is the fact that the

[illegible][illegible]

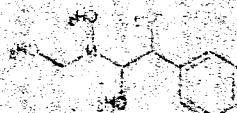
1. The first step is to identify the 2×2 submatrix A of the 3×3 matrix M that is formed by the first two rows and the first two columns of M . In this case, $A = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 2 & 1 \end{pmatrix}$.

1971-1972
1973-1974
1975-1976
1977-1978
1979-1980
1981-1982
1983-1984
1985-1986
1987-1988
1989-1990
1991-1992
1993-1994
1995-1996
1997-1998
1999-2000
2001-2002
2003-2004
2005-2006
2007-2008
2009-2010
2011-2012
2013-2014
2015-2016
2017-2018
2019-2020
2021-2022
2023-2024
2025-2026
2027-2028
2029-2030
2031-2032
2033-2034
2035-2036
2037-2038
2039-2040
2041-2042
2043-2044
2045-2046
2047-2048
2049-2050
2051-2052
2053-2054
2055-2056
2057-2058
2059-2060
2061-2062
2063-2064
2065-2066
2067-2068
2069-2070
2071-2072
2073-2074
2075-2076
2077-2078
2079-2080
2081-2082
2083-2084
2085-2086
2087-2088
2089-2090
2091-2092
2093-2094
2095-2096
2097-2098
2099-2100
2101-2102
2103-2104
2105-2106
2107-2108
2109-2110
2111-2112
2113-2114
2115-2116
2117-2118
2119-2120
2121-2122
2123-2124
2125-2126
2127-2128
2129-2130
2131-2132
2133-2134
2135-2136
2137-2138
2139-2140
2141-2142
2143-2144
2145-2146
2147-2148
2149-2150
2151-2152
2153-2154
2155-2156
2157-2158
2159-2160
2161-2162
2163-2164
2165-2166
2167-2168
2169-2170
2171-2172
2173-2174
2175-2176
2177-2178
2179-2180
2181-2182
2183-2184
2185-2186
2187-2188
2189-2190
2191-2192
2193-2194
2195-2196
2197-2198
2199-2200
2201-2202
2203-2204
2205-2206
2207-2208
2209-2210
2211-2212
2213-2214
2215-2216
2217-2218
2219-2220
2221-2222
2223-2224
2225-2226
2227-2228
2229-2230
2231-2232
2233-2234
2235-2236
2237-2238
2239-2240
2241-2242
2243-2244
2245-2246
2247-2248
2249-2250
2251-2252
2253-2254
2255-2256
2257-2258
2259-2260
2261-2262
2263-2264
2265-2266
2267-2268
2269-2270
2271-2272
2273-2274
2275-2276
2277-2278
2279-2280
2281-2282
2283-2284
2285-2286
2287-2288
2289-2290
2291-2292
2293-2294
2295-2296
2297-2298
2299-2300
2301-2302
2303-2304
2305-2306
2307-2308
2309-2310
2311-2312
2313-2314
2315-2316
2317-2318
2319-2320
2321-2322
2323-2324
2325-2326
2327-2328
2329-2330
2331-2332
2333-2334
2335-2336
2337-2338
2339-2340
2341-2342
2343-2344
2345-2346
2347-2348
2349-2350
2351-2352
2353-2354
2355-2356
2357-2358
2359-2360
2361-2362
2363-2364
2365-2366
2367-2368
2369-2370
2371-2372
2373-2374
2375-2376
2377-2378
2379-2380
2381-2382
2383-2384
2385-2386
2387-2388
2389-2390
2391-2392
2393-2394
2395-2396
2397-2398
2399-2400
2401-2402
2403-2404
2405-2406
2407-2408
2409-2410
2411-2412
2413-2414
2415-2416
2417-2418
2419-2420
2421-2422
2423-2424
2425-2426
2427-2428
2429-2430
2431-2432
2433-2434
2435-2436
2437-2438
2439-2440
2441-2442
2443-2444
2445-2446
2447-2448
2449-2450
2451-2452
2453-2454
2455-2456
2457-2458
2459-2460
2461-2462
2463-2464
2465-2466
2467-2468
2469-2470
2471-2472
2473-2474
2475-2476
2477-2478
2479-2480
2481-2482
2483-2484
2485-2486
2487-2488
2489-2490
2491-2492
2493-2494
2495-2496
2497-2498
2499-2500
2501-2502
2503-2504
2505-2506
2507-2508
2509-2510
2511-2512
2513-2514
2515-2516
2517-2518
2519-2520
2521-2522
2523-2524
2525-2526
2527-2528
2529-2530
2531-2532
2533-2534
2535-2536
2537-2538
2539-2540
2541-2542
2543-2544
2545-2546
2547-2548
2549-2550
2551-2552
2553-2554
2555-2556
2557-2558
2559-2560
2561-2562
2563-2564
2565-2566
2567-2568
2569-2570
2571-2572
2573-2574
2575-2576
2577-2578
2579-2580
2581-2582
2583-2584
2585-2586
2587-2588
2589-2590
2591-2592
2593-2594
2595-2596
2597-2598
2599-2600
2601-2602
2603-2604
2605-2606
2607-2608
2609-2610
2611-2612
2613-2614
2615-2616
2617-2618
2619-2620
2621-2622
2623-2624
2625-2626
2627-2628
2629-2630
2631-2632
2633-2634
2635-2636
2637-2638
2639-2640
2641-2642
2643-2644
2645-2646
2647-2648
2649-2650
2651-2652
2653-2654
2655-2656
2657-2658
2659-2660
2661-2662
2663-2664
2665-2666
2667-2668
2669-2670
2671-2672
2673-2674
2675-2676
2677-2678
2679-2680
2681-2682
2683-2684
2685-2686
2687-2688
2689-2690
2691-2692
2693-2694
2695-2696
2697-2698
2699-2700
2701-2702
2703-2704
2705-2706
2707-2708
2709-2710
2711-2712
2713-2714
27

1. The first step is to identify the problem or goal. This involves understanding the current situation and what needs to be achieved. It is important to be clear and specific about the objectives.

[illegible]

1-10-1951



NOTES