



No. 11-075843- -00006-0000

Fecha: 2013-03-06 16:41:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 27

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 11.075.843
Asunto : Solicitud de patente para: **SÍNTESIS DE NOVEDOSAS FORMAS DE SALES DE (R)-3-((E)-2-(PIRROLIDIN-3-IL VINIL)-5-TETRAHIDROPIRAN-4-ILOXI)PIRIDINA**
Solicitante : **TARGACEPT, INC.**
Fecha de solicitud : 17 de junio de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **22132** notificado por fijación en lista el 11 de diciembre de 2012

2. Mediante oficio No. **22132** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la excepción a la patentabilidad de la reivindicación 9, a la no patentabilidad de las reivindicaciones 8, 10 y 11, por hacer referencia a un uso, a la claridad de las reivindicaciones 5-7, a la novedad de las reivindicaciones 2, 5, 6 y 7, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1, 3, 5, 6 y 7 en vista del documento **D1: WO2004078752**

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.

El nuevo pliego reivindicatorio reclama una sal de adición de ácido, que es el compuesto activo de una composición farmacéutica que a su vez incluye adyuvantes, portadores, excipientes y agentes terapéuticos. La reivindicación 1, es la única reivindicación independiente.

Los componentes descritos en la reivindicación 4, hacen referencia a los agentes terapéuticos de la composición farmacéutica, los cuales se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, en el último párrafo de la página 31 y primer párrafo de la página 32.

Con base en las modificaciones hechas se superan las objeciones de excepción a la patentabilidad (incluyendo usos) y claridad.

En este punto, se aprovecha para mencionar ante el presente Despacho, que el Examinador a cargo de la presente solicitud, incurrió en la violación del debido proceso, en vista de no haber estudiado la totalidad de reivindicaciones para ser objeto de estudio. Se recuerda, que en el momento de presentar inicialmente la solicitud, el pliego reivindicatorio constaba de 16 reivindicaciones, momento en el cual se realizó un pago por \$ COP 162.000, correspondiente a las 6 reivindicaciones adicionales, el 24 de mayo de 2011. Posteriormente, se realizó una modificación a dicho pliego, adicionando una reivindicación más, el 6 de octubre de 2011, realizando un pago anticipado, el 26 de septiembre de 2011, por un valor de \$ COP 27.000. Dada esta situación, se le recuerda al señor Examinador que en caso de que esas reivindicaciones no estudiadas, llegaran a presentar alguna falta a la patentabilidad, se debe generar un nuevo oficio para objetarlas. Las reivindicaciones no estudiadas fueron: 12-17.

3.2 Observaciones con respecto a la falta de novedad

En el oficio 22132, se objeta la reivindicación 2 y sus dependientes, las reivindicaciones 5-7, por falta de novedad en vista de las enseñanzas del documento D1. Debido a que el nuevo pliego reivindicatorio no hace referencia a la sal: Hemigalactarato de (R)-3-((E)-2-(pirrdolin)-3-il vinyl)-5-(tetrahidropiran-4-iloxil)piridina, inicialmente reclamada por esa reivindicación, no existe la posibilidad que se presente objeción alguna con respecto a este requisito. De esta forma, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente solicitud.

3.3 Observaciones con respecto a la falta de nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que **una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo**, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Analizando las enseñanzas de D1, las cuales objetan el nivel inventivo de la composición farmacéutica acá reivindicada, se puede afirmar que éstas no representan una base sólida bajo la cual una persona normalmente versada en la materia, pueda

encontrar motivación alguna para deducir sin esfuerzo alguno, las características técnicas esenciales de la presente invención. Lo anterior se puede ver debidamente justificado a partir de las propiedades físicas que idealmente deben tener éste tipo de fármacos.

Entre éstas las más importantes a analizar, es la capacidad de la composición química para conformar un compuesto sólido (cristalino) y la higroscopicidad. La primera de ellas es de gran relevancia ya que asegura la pureza, la estabilidad química, y además es más fácil de procesar y manejar. La higroscopicidad por su parte, indica el contenido de agua que el producto ha adsorbido de la atmósfera, por tanto si dicho contenido llega a ser alto, afecta la estabilidad del fármaco. En general, los medicamentos no deben presentar mayor variación en sus propiedades, como por ejemplo lo es en su composición química, contenido de agua, densidad, higroscopicidad, estabilidad durante almacenamiento en un tiempo considerable de tiempo y mantener una concentración constante y reproducible en el plasma después de haber sido administrada. Todas las anteriores propiedades y en especial en las que se hizo énfasis, varían considerablemente en los diferentes fármacos a base de sales, lo que sugiere que no es predecible determinarlas a partir de un simple conocimiento en el área.

Ejemplo de lo anterior, es que se encuentran sales en estado sólido a temperatura ambiente, así como también en estado líquido, como aceites viscosos o como gomas. Unos compuestos de sales se mantienen estables al calor y la luz bajo condiciones extremas, mientras que otros en condiciones normales, se degradan fácilmente. Con respecto a la higroscopicidad, hay una gran variedad de sales con altos y bajos niveles de ésta propiedad. Como se mencionó anteriormente, entre más baja sea la capacidad de adsorber agua del medio, mejor la estabilidad y eficiencia del fármaco.

Los inventores de la presente solicitud, llevaron a cabo innumerables y extenuantes experimentos, con el fin de determinar el compuesto que presentara el mayor número de las características arriba señaladas. A continuación se exponen los análisis para detectar formas de las sales de adición de ácido (ejemplo 13, pág. 49, cap. descriptivo) y curvas de adsorción determinadas bajo el método dinámico de absorción de vapor (DVS, por sus siglas en inglés) para dos tipos de sales, (pág. 35 del cap. descriptivo).

Los resultados de la detección de la forma de las diferentes sales de adición de ácido, se muestran a continuación en la tabla 1:

Tabla 1. Ácidos usados en la detección sistemática preliminar de sales

Ácido	Resultado
4-Acetamidobenzoico	Aceite
Adípico	Aceite
(1 R,3S)-(+)-Canfórico	Aceite
(1 S)-(+)-1 O-Canforsulfónico	Aceite
Cítrico	Goma Pegajosa
Fumárico	Aceite
D-glucurónico	Goma Color Café gum
Clorhídrico	Aceite Rojo
4-Hidroxibenzoico	Goma Pegajosa
1-Hidroxi-2-naftoico (Xinafoico)	Goma Color Café
Maleico	Aceite
L-Málico	Cristales
Malónico	Aceite
(R)-Mandélico	Aceite
(S)-Mandélico	Aceite
Metanosulfónico	Aceite
4-Metoxibenzoico	Aceite
Fosfórico	Goma
Succínico	Aceite Rojo
L-Tartárico	Aceite
p-Toluenosulfónico. H2O	Aceite

Como se puede apreciar de los resultados de la tabla 1, de las 21 sales analizadas, únicamente la de L-málico presentó un estado cristalino. Dicho análisis, además de revelar la sal de adición de ácido, que presenta la característica más deseable para la manufactura farmacéutica, también evidencia la baja probabilidad de dicho hallazgo entre una muestra determinada de estudio.

Analizando las curvas de adsorción (Anexo), obtenidos bajo el método DVS, se determinó que la sal de L-malato presentó un comportamiento no-higroscópico, bajo una humedad relativa mayor al 80%. Lo anterior se confirmó, ya que el compuesto no presentó variación en su peso, después de haber sido expuesto al experimento de adsorción. La isoterma de adsorción correspondiente a éste compuesto, es una línea continua con pendiente cero (0) hasta después de un 80% de humedad relativa, lo cual es característico de compuestos no-higroscópicos.

Por el contrario, para la sal de Hemigalactarato, se presentó una humedad significativa en el compuesto, bajo una humedad relativa del 70%. Durante el ensayo se pudo detectar que un gran porcentaje de dicha humedad, se alcanzó a una humedad relativa por debajo del 20%. De esta forma se caracteriza a esta sal como altamente higroscópica y por ende se encuentra fuera de los estándares para ser seleccionada como el compuesto activo de una composición farmacéutica. La isoterma de adsorción correspondiente a este compuesto, comienza a presentar pendiente después del 10% de humedad relativa, aumentando progresivamente hasta el 70% de humedad, y amentando éste último factor un poco más, se presenta un drástico aumento de contenido de agua, pasando de 0,18 a 0,85 moles de agua/muestra, que en la isoterma se evidenció con una pendiente de aproximadamente 75°- 80°. Este comportamiento es característico de un compuesto higroscópico.

Con base en los anteriores argumentos demostrativos de las inigualables y ventajosas propiedades de la sal de mono-L-malato de (R)-3-((E)-2-(pirrolidin-3-il)vinil)-5-(tetrahidropiran-4-iloxi)pidina, se pone en evidencia su alto nivel inventivo y la poca posibilidad de detectar fácilmente sus características esenciales a partir de lo conocido previamente en el estado de la técnica, por una persona normalmente versada en ella.

3.4 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes Europea: EP2358670 (B1) y la Oficina de Patentes de Estados Unidos: US8153821 (B2).

3.5 Conclusiones

Mediante el nuevo pliego reivindicatorio se superaron las objeciones relativas a la excepción a la patentabilidad (incluyendo usos), claridad y novedad.

Con respecto al nivel inventivo, se demostró con resultados experimentales, la superioridad de las propiedades del compuesto activo acá reivindicado, siendo éstas las más adecuadas para conformar una composición farmacéutica. Las características esenciales de dicho compuesto, no habían sido previamente divulgadas ni sugeridas por D1.

De ésta forma se demostró la presencia de los requisitos de patentabilidad de toda nueva creación en la presente solicitud, para así ser merecedora de su concesión de patente.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en las objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 22132, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. ANEXOS

1. Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones.
2. Copia del ensayo de DVS (adsorción-desorción) para la sal de L-Malato
3. Copia del ensayo de DVS (adsorción-desorción) para la sal de Hemigalactarato
2. Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

✓ COLO-15769-0841-006-3
AHAVAHA\ID-237064\WPC15769
No. M-2013-237064\AHA

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

TARGACEPT, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	200 East First Street, Suite 300, Winston-Salem, North Carolina 27101	Winston-Salem,
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 11.075.843****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

HAHAHA\NCA\ID-AF237273\WPC15769

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto que es una sal de Mono-L-malato de (R)-3-((E)-2-(Pirrolidin-3-il)vinil)-5-(tetrahidropiran-4-iloxi)piridina o su hidrato o solvato del mismo.
2. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, y uno o más adyuvantes, portadores o excipientes, farmacéuticamente aceptables.
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, donde además comprende uno o más agentes terapéuticos adicionales.
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, en donde el(los) agente(s) terapéutico(s) adicionales es (son), seleccionado(s) del grupo que comprende ligandos RNN como vareniclina, antioxidantes como agentes depurantes de radicales libres, agentes antibacteriales como antibióticos de penicilina, agentes antivirales como análogos de los nucleósidos tales como aciclovir y zidovudina, antiacoagulantes como la warfarina, agentes antiinflamatorios como medicamentos antiinflamatorios no-esteroidales (NSAID's, por sus siglas en inglés), antipiréticos, analgésicos y anestésicos como los empleados en cirugías, inhibidores de acetilcolinesterasa como el donepezilo y galantamina, antipsicóticos como haloperidol, clozapina, olanzapina y quetiapina, inmunosupresores como ciclosporina y metotrexato, agentes de esteroides

neuroprotectivos como hormona de esteroide, corticoides como dexametasona, predisona e hidrocortisona, vitaminas minerales, nutracéuticos y antidepresivos como imipramina, fluoxetina, paroxetina, escitalopram, sertralina, venlafaxina y duloxetina, ansiolíticos como alprazolam y buspirona, anticonvulsivos como fenitoina y gabapentina, vasodilatadores como prazosina y sildenafil, estabilizadores del estado anímico como valproato y aripiprazol, medicamentos anticancerígenos como los antiproliferativos, agentes antihipertensivos como atenolol, clonidina, amlopidina, verapamil y olmesartan, laxativos, laxantes y diuréticos como furosemida, antiespasmóticos como diciclomina, agentes antidisquinéticos y medicamentos antiúlcerosos como esomeprazol

AHAVAHA\ID-237010\WPC15769

SORCIÓN DINÁMICA DE VAPOR

DATOS PARA:

TC-8716-12 (HEMIGALACTARATO)

LOT. JPM-028686

Nombre del archive
Experimento
Operador
ID. Experimento
Nombre de la muestra
No. Lote de la muestra
Notas

TC-8716-12. Ish
Paso-isoterma
vti

TC-8716-12
JPM-028686
1.211 g lote
Forma Rx. 89% acuoso EtOH (81% producido)

Temp. Secado
Tasa de Calentamiento
Max. Tiempo de Secado
Equilibrio Crítico
Expt. Temp
Tiempo Max. Equilibrio
Equilibrio Crítico
Pasos RH
Intervalo Registro Datos
Fecha
Hora

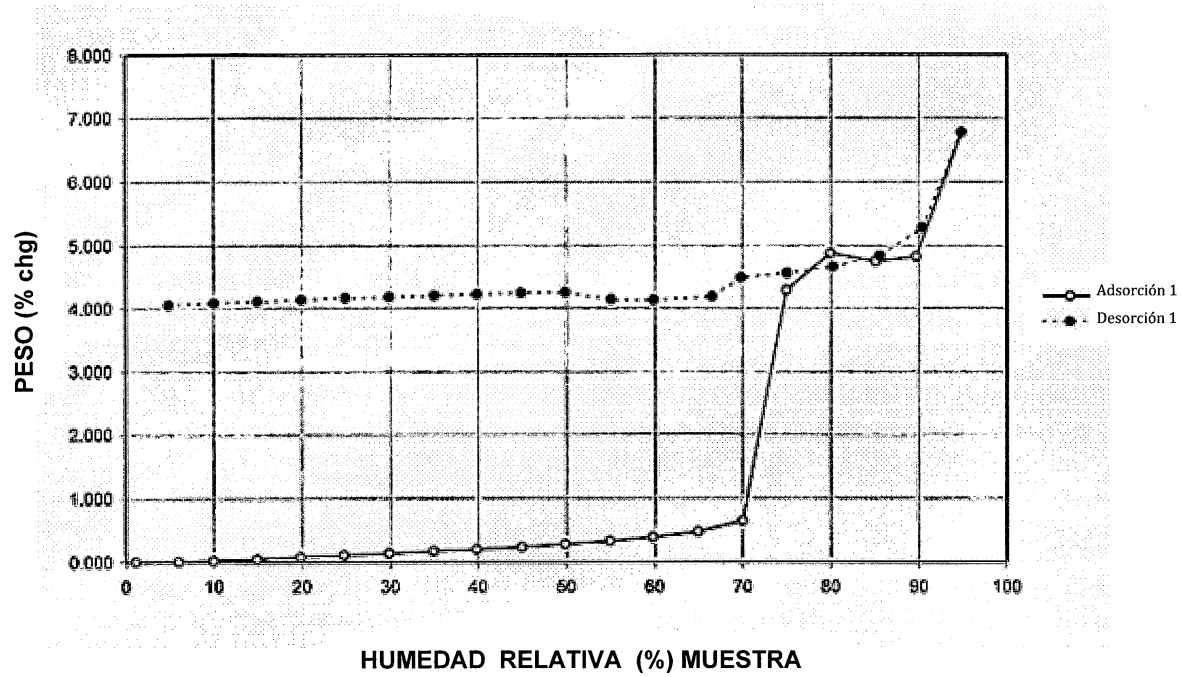
50 °C
2 °C/min
60 min
0.0100 p%*pulg,
25 °C
180 min
0.0100 p%*pulg,
5 a 95, de 5 en 5
2.00 min o
8/5/2008
16:31:43

2.00 min

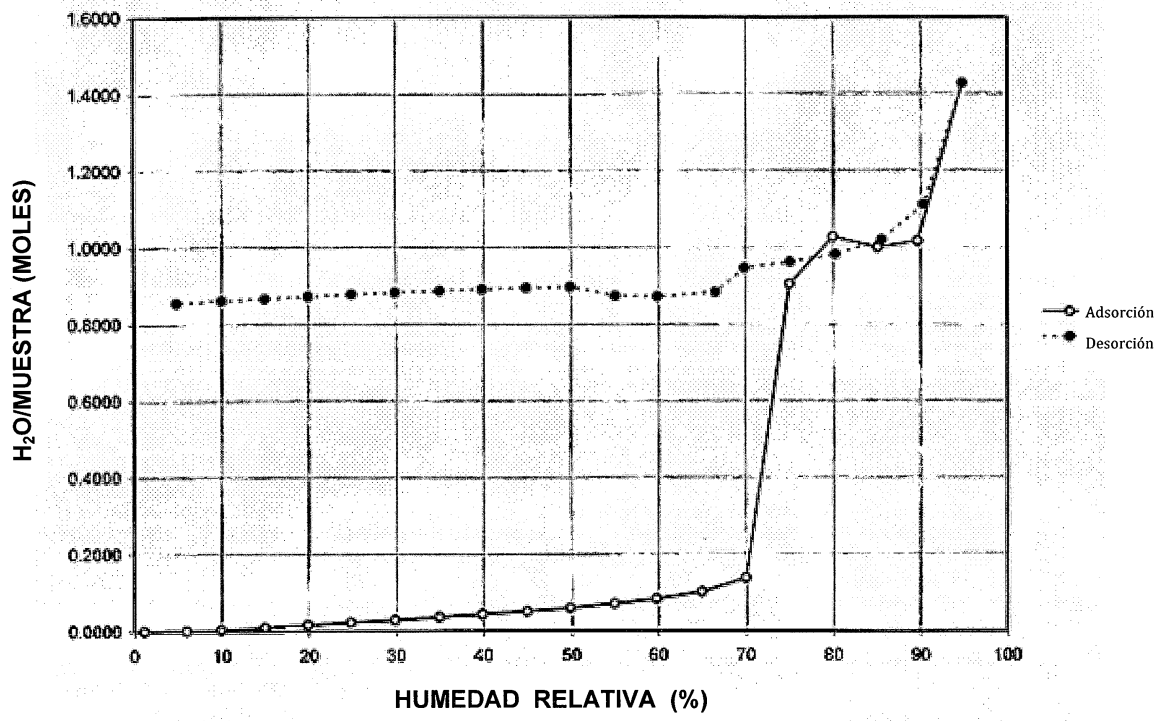
0.0100 p%

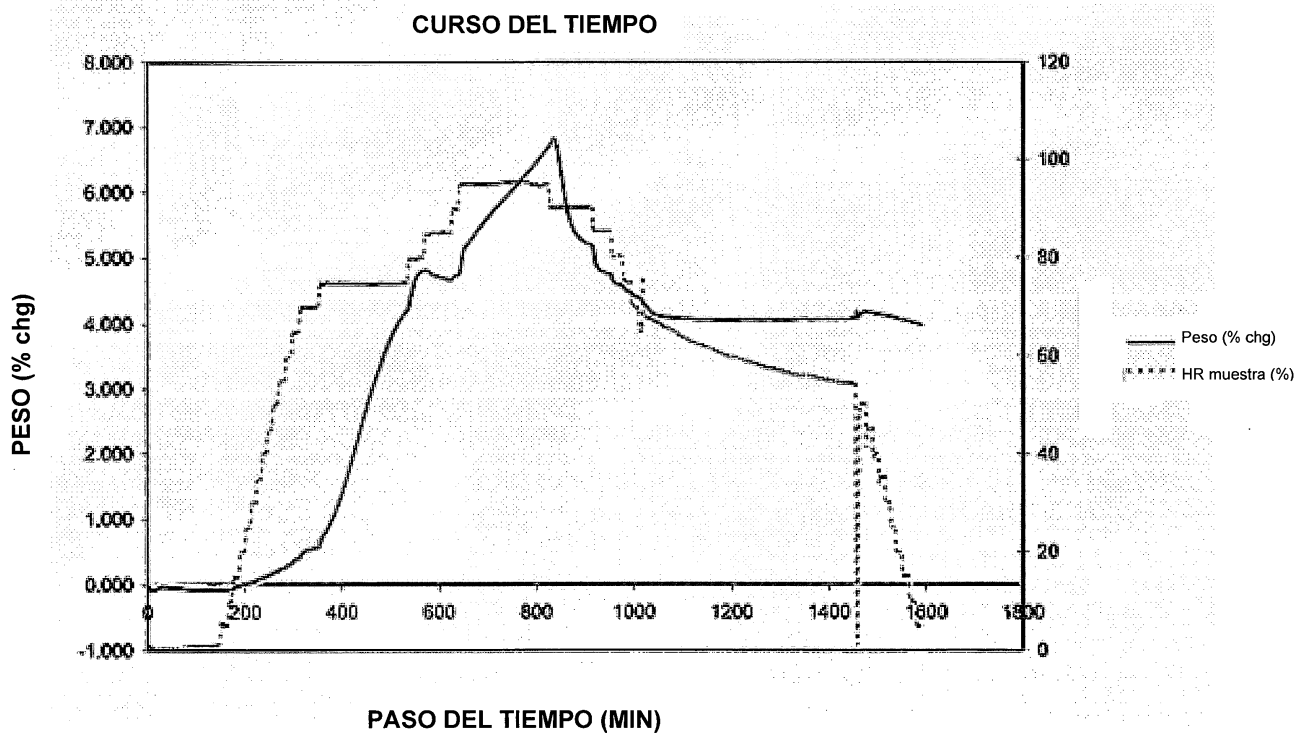
Tiempo Elap (min)	Peso (Mg)	Peso % chg	Temp. Muestra (° C)	Humedad Rel. muestra %	H ₂ O/muestra
146.6	17.5009	0.000	25.75	1.15	0.0000
164.1	17.5016	0.004	25.13	5.99	0.0008
173.7	17.5042	0.019	25.11	9.98	0.0040
187.4	17.5091	0.047	25.07	14.95	0.0099
198.8	17.5147	0.079	25.07	19.86	0.0166
211.8	17.5198	0.108	25.07	24.82	0.0228
222.8	17.5248	0.137	25.07	29.88	0.0288
233.8	17.5306	0.170	25.11	34.97	0.0358
244.9	17.5363	0.202	25.11	39.88	0.0426
255.9	17.5426	0.238	25.09	44.99	0.0503
267.4	17.5499	0.280	25.11	49.89	0.0590
282.5	17.5590	0.332	25.11	54.99	0.0700
295.5	17.5695	0.392	25.11	59.80	0.0826
311.8	17.5844	0.477	25.11	64.95	0.1005
351.7	17.6142	0.647	25.07	70.03	0.1365
535.6	18.2514	4.288	25.07	75.01	0.9040
567.8	18.3531	4.869	25.11	79.98	1.0265
625.9	18.3305	4.740	25.02	85.11	0.9992
640.2	18.3441	4.818	25.02	89.70	1.0156
826.0	18.6861	6.772	25.07	94.84	1.4275
913.9	18.4239	5.274	25.07	90.38	1.1118
952.7	18.3465	4.832	25.07	85.59	1.0185
977.4	18.3157	4.656	25.07	80.27	0.9814
993.2	18.2990	4.560	25.07	75.09	0.9612
1009.7	18.2855	4.483	25.07	69.86	0.9451
1055.5	18.2338	4.188	25.06	66.56	0.8827
1196.3	18.2239	4.131	25.07	59.94	0.8708
1399.9	18.2257	4.142	25.02	55.10	0.8730
1475.9	18.2452	4.253	25.07	49.97	0.8965
1489.1	18.2436	4.244	25.08	44.94	0.8946
1501.1	18.2402	4.224	25.07	39.93	0.8905
1515.1	18.2370	4.206	25.07	35.07	0.8866
1525.7	18.2334	4.186	25.06	29.26	0.8823
1536.3	18.2301	4.167	25.10	24.97	0.8783
1550.5	18.2253	4.139	25.06	19.98	0.8726
1564.5	18.2208	4.114	25.07	14.99	0.8671
1575.9	18.2168	4.090	25.07	10.06	0.8622
1592.5	18.2108	4.056	25.09	4.90	0.8551

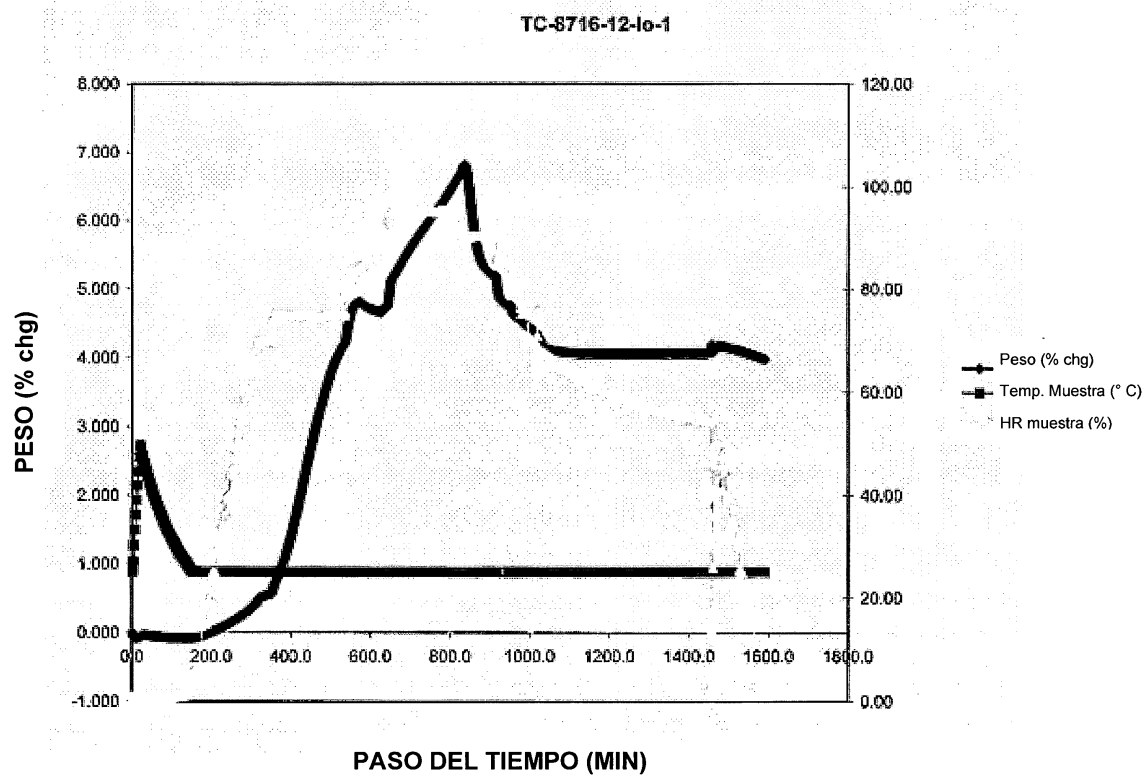
ISOTERMAS ADSORCIÓN / DESORCIÓN

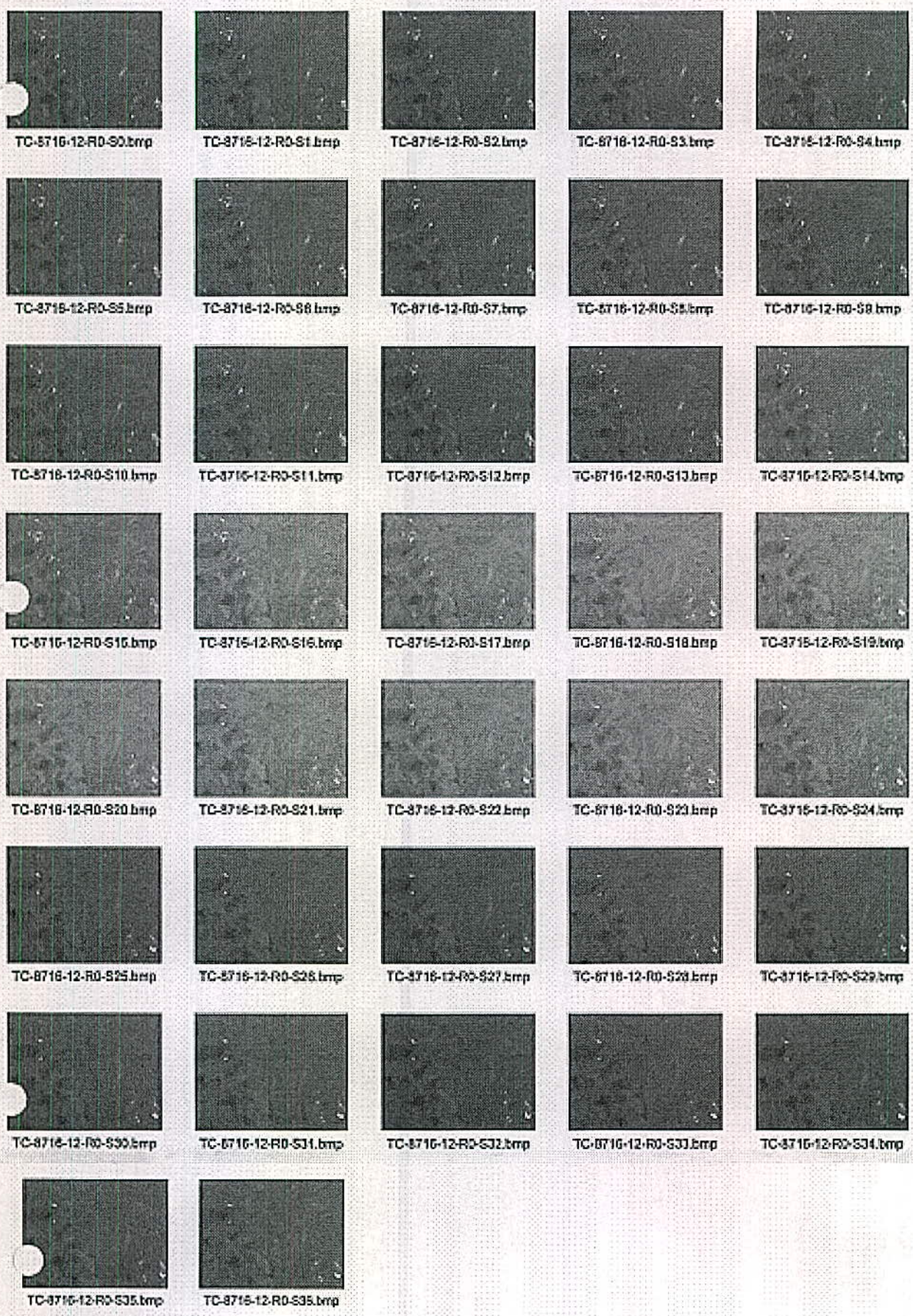


ISOTERMA ADSORCIÓN / DESORCIÓN









21

SORCIÓN DINÁMICA DE VAPOR

DATOS PARA:

TC-8716-216 (L-MALATO)

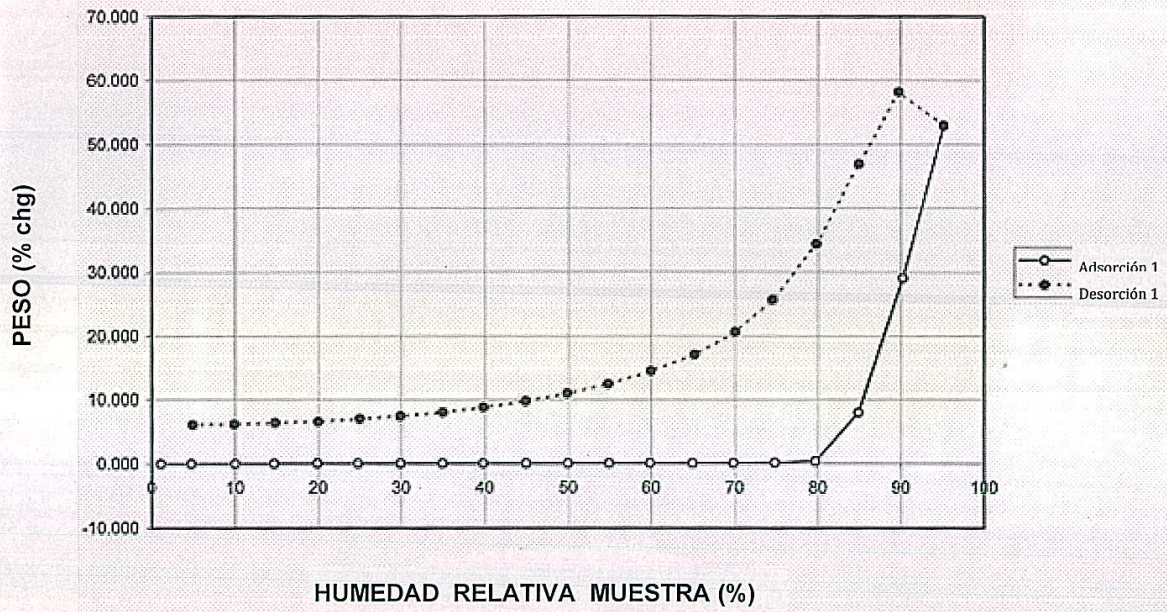
LOT. JAM-021937

Nombre del archive TC-8716-216. Ish
 Experimento Paso-isoterma
 Operador vti
 ID. Experimento
 Nombre de la muestra TC-8716-216
 No. Lote de la muestra JAM-021937
 Notas 1.272 g lote

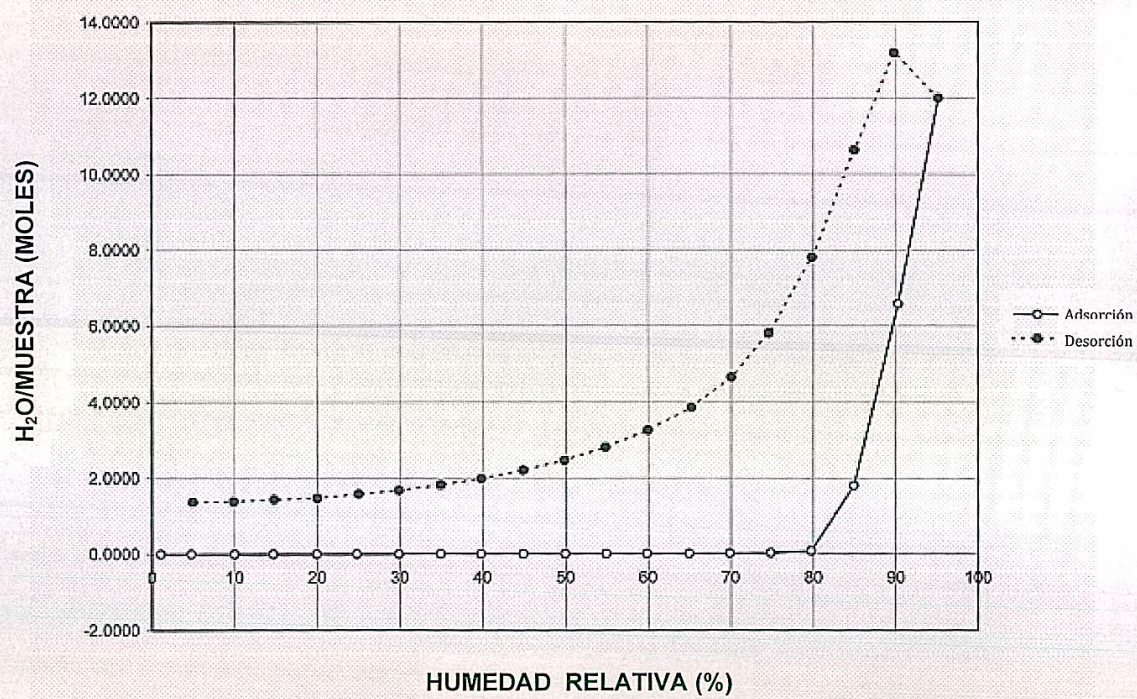
Temp. Secado 50 °C
 Tasa de Calentamiento 2 °C/min
 Max. Tiempo de Secado 60 min
 Equilibrio Crítico 0.0100 p%*pulg, 2.00 min
 Expt. Temp 25 °C
 Tiempo Max. Equilibrio 180 min
 Equilibrio Crítico 0.0100 p%*pulg, 7.00 min
 Pasos RH 5 a 95, de 5 en 5
 Intervalo Registro Datos 2.00 min o 0.0100 p%
 Fecha 7/30/2008
 Hora 15:24:50

Paso del Tiempo (min)	Peso Mg	Peso % chg	Temp. Muestra (° C)	Humedad Rel. Muestra (%)	H ₂ O/muestra
148.1	18.0656	0.000	25.76	1.12	0.0000
161.1	18.0655	-0.001	25.14	4.77	-0.0001
173.1	18.0651	-0.003	25.11	10.03	-0.0006
182.7	18.0654	-0.001	25.12	14.73	-0.0003
193.7	18.0658	0.001	25.11	19.96	0.0003
204.7	18.0664	0.004	25.11	24.82	0.0010
215.8	18.0672	0.009	25.11	29.93	0.0020
226.9	18.0678	0.012	25.11	34.97	0.0028
238.0	18.0686	0.017	25.11	39.85	0.0038
249.0	18.0697	0.023	25.11	44.97	0.0051
260.0	18.0707	0.028	25.11	50.02	0.0064
271.1	18.0720	0.035	25.11	54.96	0.0080
284.1	18.0738	0.045	25.11	59.88	0.0103
297.2	18.0762	0.059	25.11	64.98	0.0133
308.2	18.0809	0.085	25.11	69.88	0.0192
320.2	18.0906	0.138	25.07	74.87	0.0314
355.5	18.1318	0.366	25.07	79.73	0.0832
539.6	19.5050	7.968	25.06	84.89	1.8080
723.5	23.3045	28.999	25.02	90.26	6.5804
909.2	27.6206	52.890	25.01	95.17	12.0017
1092.9	28.5648	58.117	25.02	89.78	13.1877
1276.6	26.5357	46.885	25.01	84.97	10.6390
1460.3	24.2795	34.396	25.02	79.83	7.8051
1644.1	22.6892	25.593	24.97	74.59	5.8075
1827.6	21.7798	20.559	25.01	70.08	4.6653
2011.3	21.1378	17.006	24.93	65.23	3.8589
2195.3	20.6699	14.416	24.97	59.99	3.2712
2380.9	20.3114	12.431	25.02	54.87	2.8208
2564.8	20.0373	10.914	24.99	49.91	2.4766
2748.7	19.8236	9.731	24.93	44.93	2.2081
2934.8	19.6493	8.766	24.96	39.88	1.9892
3108.6	19.5176	8.037	24.93	35.00	1.8238
3295.0	19.4017	7.396	24.93	29.92	1.6782
3430.4	19.3271	6.983	24.92	25.04	1.5846
3613.9	19.2430	6.517	24.95	20.03	1.4789
3676.1	19.2139	6.356	24.92	14.82	1.4424
3770.9	19.1731	6.130	24.97	9.90	1.3911
3798.7	19.1607	6.062	24.97	4.95	1.3755

ISOTERMA ADSORCIÓN/DESORCIÓN



ISOTERMA ADSORCIÓN / DESORCIÓN



3

