

103-103

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

No. 04 050957 09008 0000

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-WYETH.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT
para "MÉTODOS PARA LA PREPARACIÓN DE O-
DESMETILVENLAFAXINA".-Clase C07C 213/00.-Expediente número
04-050.957.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 30 de Mayo de 2008, y a mi memorial de plazo de 26 de Agosto de 2008.

2. Con el fin de responder las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su concepto técnico **No. 1206** bajo los acápites de Claridad del capítulo Reivindicatorio y Nivel Inventivo, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos, por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

En primera instancia el Señor Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud por considerar que algunas de las reivindicaciones presentadas incluyen términos que no son claros y concisos.

A este respecto me permito manifestar que es deseo del solicitante realizar modificaciones sobre el capítulo reivindicatorio de forma tal que este sea completamente claro al reclamar el método objeto de la presente solicitud.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio queda constituido por **19** reivindicaciones que tienen como base las originalmente presentadas, modificadas

104 104

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

Me permito resaltar que dichas modificaciones no amplían de forma alguna el alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se están puntualizando las características más importantes de la invención, como se muestra a continuación.

- Reivindicación 1. Con respecto a esta reivindicación el Señor Examinador señala que términos como "alcano de peso molecular alto", "arilalquilo" ó "arentiolato", no son claros toda vez que no permiten identificar el número de átomos de carbono que los conforman. En atención a esta objeción se ha modificado la reivindicación 1 de forma tal que se especifique claramente que tipo de aniones tiolatos se emplean en el método objeto de la presente solicitud, en concordancia con lo especificado en la página 2 de la descripción de la solicitud en estudio.

Así, la nueva reivindicación 1 se lee como sigue:

"Un método para la preparación de O-desmetilvenlafaxina que comprende la desmetilación de venlafaxina con un anión alcano tiolato de cadena lineal o ramificada que tiene de 8 a 20 átomos de carbono; un anión areno tiolato mono o bicíclico que tiene de 6 a 10 átomos de carbono; o un anión arilalquilo tiolato mono o bicíclico que tiene 7 a 12 átomos de carbono en un solvente hidroxílico o etéreo, o mezcla de estos."

Por otro lado, el Señor Examinador señala, que los términos "hidroxílico" y "etéreo" incluidos en esta reivindicación, son a su modo de ver, poco claros.

Sobre este particular muy respetuosamente me permito señalar que dichos términos serían completamente claros para la persona versada en la materia quien estaría familiarizada con la terminología corrientemente empleada en química orgánica y reconocería en ellos sin lugar a dudas a que tipo de solventes se está haciendo referencia.

En consecuencia, a partir de la expresión "solvente hidroxílico" sería evidente para el técnico con conocimientos en la materia que **se está**

105 105

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

New York, 2003, página 187: "**hidroxi**: prefijo químico que indica el grupo OH- en un compuesto orgánico... También empleado como **Hidroxilo**", es claro que la persona versada en la materia comprendería que el sufijo "ico" se adiciona al prefijo "hidroxi" para construir el adjetivo apropiado que hace referencia a compuestos con dicho grupo OH-. Me permito adicionalmente señalar que este término es corrientemente empleado en el campo técnico y que no sería posible restringirlo a un solo tipo de grupo funcional, toda vez que el solicitante ha comprobado que el método objeto de la invención puede ser llevado a cabo tanto en compuestos que tengan uno, dos o más de estos grupos OH- en su cadena. (Para su pronta referencia se anexa copia de la portada, las primeras páginas, y la página 187 de la referencia citada).

Por su parte, y al igual que en el caso anterior, la expresión "*solvente etéreo*", dentro del contexto de la química orgánica, sería reconocido por la persona versada a la materia **como cualquier solvente que posee un grupo éter**.

El Señor Examinador señala que este término puede ser interpretado como un sinónimo de "*volátil*". Muy respetuosamente me permito resaltar que la persona versada en la materia sabría que si bien en otros ámbitos la palabra "*etéreo*" puede tener diferentes interpretaciones, y que en general los éteres son compuestos de bajo punto de ebullición, dicho término es de uso corriente dentro del campo técnico de la química orgánica, e inequívocamente hace referencia a los mencionados compuestos que poseen un grupo éter. Esto es evidente por ejemplo en la definición de "*etéreo*" consignada en el "*Merriam Webster's Online Dictionary*" que se anexa al presente memorial

Consecuentemente la reivindicación 1 únicamente incluye términos que serían completamente entendidos, e interpretados inequívocamente por la persona versada en la materia, a la cual va dirigida la presente solicitud.

- Reivindicaciones 2 a 4. Estas reivindicaciones no han sido modificadas y corresponden a las originalmente presentadas.

106

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

A este respecto me permito señalar que la persona versada en la materia entendería completamente y sin ambigüedades el significado de dicho término toda vez que es de uso corriente dentro del campo técnico de la química orgánica.

Así, dicha persona versada en la materia reconocería que el término "*alcohol*" **hace referencia a una clase de compuestos orgánicos en el cual un átomo de hidrógeno de un hidrocarburo ha sido reemplazado por un grupo hidroxilo (OH-)**, tal como lo define por ejemplo el "*Diccionario de química*" McGraw-Hill, 2nd edition, New York, 2003, página 12 (una copia de esta página se anexa al presente memorial). Dicha persona versada en la materia reconocería además que este alcohol es únicamente el solvente para realizar la reacción, por lo que no es necesario limitarlo a un alcohol específico, toda vez que el solicitante ha comprobado que el método de desmetilación objeto de la solicitud puede ser llevado a cabo en diferentes alcoholes.

Como consecuencia, la reivindicación 2 es totalmente clara y concisa, y no ha sido modificada.

- Reivindicaciones 5 a 7. Con el fin de hacer más clara estas reivindicaciones se ha eliminado de todas ellas el término "*aproximadamente*".
- Reivindicación 8. Esta reivindicación no ha sido modificada y corresponde a la originalmente presentada.
- Reivindicación 9. Como consecuencia de la modificación realizada en la reivindicación 1, esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.
- Reivindicación 10 (nueva reivindicación 9). Se ha modificado esta reivindicación para incluir el número de carbonos que tiene la cadena del alcanotiolato empleado en el método de la invención.
- Reivindicación 11. Debido a la modificación realizada sobre la reivindicación 1, esta reivindicación ha sido **eliminada** del capítulo reivindicatorio.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

107
107

- Reivindicación 12 (nueva reivindicación 10). Se ha modificado esta reivindicación para incluir el número de carbonos que tiene la cadena del arenotiolato empleado en el método de la invención.
- Reivindicaciones 13 a 19 (nuevas reivindicaciones 11 a 17). Se ha ajustado la dependencia de estas reivindicaciones a la nueva numeración. Donde ha sido necesario se ha eliminado el término "aproximadamente" para mejorar la claridad.

Con respecto a la reivindicación 13 (nueva reivindicación 11) el Señor Examinador objeta el término "alcóxido" por considerarlo poco claro.

Me permito señalar que la persona versada en la materia estaría familiarizada con el término "alcóxido", y reconocería en **él la referencia a los compuestos en los cuales el hidrógeno del grupo hidroxilo de un alcohol ha sido reemplazado por un metal, generalmente un metal alcalino**, en concordancia con la definición suministrada por el "Gold Book de la IUPAC" (<http://www.iupac.org/goldbook/A00225.pdf>, copia anexa a este memorial). El técnico medio en la materia sabría también que dichos alcóxidos son ampliamente empleados en síntesis orgánica como bases fuertes, y que los más comúnmente usados son los alcóxidos desde uno a tres átomos de carbono, por lo cual no es necesario definir de manera más detallada este término.

De esta forma la reivindicación 13 (nueva reivindicación 11) puede ser completamente entendida por el técnico con conocimientos en la materia.

- Reivindicaciones 20 y 21 (nuevas reivindicaciones 18 y 19). Buscando hacer aún más claras estas reivindicaciones se ha eliminado de ellas el término "aproximadamente".

Me permito señalar que las anteriores modificaciones y argumentos expuestos hacen que el capítulo reivindicatorio modificado sea completamente claro y conciso al reclamar el método de preparación de O-desmetilvenlafaxina, objeto de la invención, y por tanto, dicho capítulo cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión 486.

108/108

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

4. Nivel Inventivo.

Por otro lado, el Señor Examinador objeta la altura inventiva de la solicitud en estudio a la luz de las enseñanzas del documento **WO0076955 (D1)**. Con respecto a este documento el Señor Examinador asegura que *"el experto en la materia, en vista del estado de la técnica en su totalidad, es decir en vista de D1 (Ejemplos 4 y 5), hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte variar la especie de tiolato y el solvente utilizado (que es una práctica común realizada en el campo técnico) para obtener el proceso reivindicado **porque dicho proceso no es más eficiente tanto en tiempo como en material**"*.

En atención a lo anterior, me permito manifestar que no existe motivación alguna en las enseñanzas del documento D1 que puedan conducir a la persona versada en la materia a modificar significativamente el método allí revelado para llegar a aquel que es materia de la presente solicitud, tal como se mostrará a continuación.

El documento D1 revela los enantiómeros activos de O-desmetilvenlafaxina R(-) y S(+), así como sus sales o hidratos y las composiciones farmacéuticas que los contienen.

Si bien es cierto que el documento D1 revela métodos para realizar la desmetilación de venlafaxina, dicho documento no centra sus enseñanzas en este procedimiento sino que **está enfocado en buscar la obtención de los enantiómeros puros de O-desmetilvenlafaxina**.

Consecuentemente, **el documento D1 no considera de forma alguna el problema solucionado por la solicitud en estudio el cual consiste en proporcionar un proceso para preparar O-desmetilvenlafaxina que sea eficiente tanto en tiempo como en material** (página 1, descripción de la presente solicitud).

La presente solicitud resuelve dicho problema proporcionando un método en el cual se emplea un anión tiolato de alcano de alto peso molecular, areno, o arilalquilo, en un solvente hidroxílico o etéreo y opcionalmente con la presencia de una base.

109

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

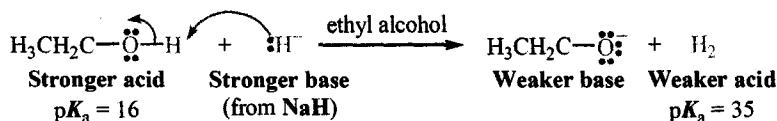
Contrario a lo afirmado por el Señor Examinador, **el método considerado en la solicitud en estudio no solo difiere con respecto a D1 en la especie tiolato empleada y en el solvente utilizado, sino que, además emplea otro tipo de base para generar el ión tiolato, no necesita el uso de una corriente de nitrógeno durante la síntesis, y no requiere la extracción con solventes del compuesto al final de la síntesis sino que este se precipita directamente después del ajuste del pH.** La siguiente tabla resume las principales características de cada método.

Método de D1	Método de la presente solicitud
Reactivos: -Etanotiol -NaH	Reactivos: - Anión tiolato de alcano C₈₋₂₀, areno C₆₋₁₀, alquilarilo C₇₋₁₂. -Alcóxido
Solventes: -DMF	Solventes: -Solventes hidroxílicos: alcohol, etilenglicol, PEG -Solvente etéreo.
Condiciones: -Corriente de N₂ -T= 150°C	Condiciones: -T= 150°C – 220°C
Aislamiento del producto: -Extracción con tolueno y hexano -Neutralización a pH 9 -Filtración	Aislamiento del producto: -Ajuste de pH -Filtración

En este punto me permito resaltar que el documento D1 no brinda ninguna indicación que haga que la persona versada en la materia pueda pensar que si realiza todas las modificaciones necesarias al método revelado en D1, la reacción no se verá afectada y la desmetilación ocurrirá con un buen rendimiento.

En relación a lo anterior, dentro del ámbito de la síntesis orgánica es claro que cualquier cambio sobre las condiciones y reactivos de un proceso puede influir significativamente el rendimiento de la reacción, y que no es posible predecir de

En primer lugar, la persona versada en la materia estaría familiarizada con el hecho que el NaH es una base mucho más fuerte que el ión alcóxido¹ :



Tal como se muestra la figura, siendo el H₂ un ácido mucho más débil que el alcohol, su base conjugada, el ión hidruro, será una base mucho más fuerte que el ión alcóxido.

De esta forma, para llegar al método de la presente invención a partir de D1, la persona versada en la materia debería suponer que el emplear una base más débil como es un alcóxido, en lugar de una base muy fuerte como es el NaH, conduciría efectivamente a la formación del ión tiolato de un compuesto con un mayor número de átomos de carbono. **De ninguna forma esta suposición podría ser obvia ni con base en el documento D1 (que es silencioso a cualquier otra posible forma de obtención del ión tiolato), ni con base en los conocimientos generales de química orgánica, toda vez que se requiere una eficiencia alta en la producción de ión tiolato para que este reaccione de manera satisfactoria con un compuesto de estructura compleja como es la venlafaxina.**

Otro factor importante es la escogencia del solvente. La persona versada en la materia estaría familiarizada con el hecho que la selección del solvente es también de gran importancia en una reacción química toda vez que dicho solvente tiene una influencia directa en la velocidad de la reacción, la interacción con compuestos intermediarios o estados de transición, ó la solvólisis de productos o intermediarios.

Así mismo, **dicha persona versada en la materia sabría que no existe una teoría general para predecir cuantitativamente estos efectos específicos de cada solvente en cada reacción².**

En consecuencia, el cambiar el DMF, que contiene un nitrógeno amídico, por solventes hidroxílicos o etéreos, **no puede ser de ninguna forma considerado evidente, toda vez que el estado del arte no sugiere de manera alguna que**

44 111

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

este cambio no vaya a tener un efecto importante en la cinética o eficiencia de la reacción.

En relación con lo anterior, no existe ninguna motivación en el estado del arte que lleve a que la persona versada en la materia escoja específicamente este tipo de solventes y no otros, máxime cuando no es posible predecir la influencia de estos en la reacción.

Por otro lado, y al igual que en los casos anteriores, **el sustituir el tiol empleado en la síntesis revelada en D1, por otro de peso molecular superior (alifático o aromático), no es de ningún modo obvio, toda vez que no es posible predecir que este cambio no vaya a tener ninguna influencia sobre la velocidad o el rendimiento de la síntesis, máxime cuando el documento D1 no contempla si quiera la posibilidad de sustituir dicho tiol por otro.**

Dentro de este marco de ideas, me permito hacer referencia al señalamiento que hace el Manual Andino para examen de solicitudes de patente con respecto al nivel inventivo de una solicitud:

*"Se considera el nivel inventivo como **un proceso creativo cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente para un técnico con conocimientos medios en la materia, en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida**".³ (Resaltado fuera de texto).*

A la luz de esta consideración, es claro que, dado el hecho que de ningún modo resultan evidentes las modificaciones que hay que realizar sobre el proceso de desmetilación de venlafaxina revelado en D1 para obtener el que es objeto de la presente solicitud, ni puede predecirse el efecto que estos tendrían en la reacción, la solicitud en estudio cumple a cabalidad con el requisito de Nivel Inventivo.

Por otro lado, el señor Examinador señala que el método objeto de la presente solicitud aún cuando es diferente al revelado en D1 *"no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reivindicado en comparación el proceso del Estado de la Técnica más cercano..."*.

112

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

En relación con esta afirmación, me permito resaltar que el **proceso revelado en la presente solicitud tiene ventajas claras frente a aquellos revelados en el estado del arte que lo harían mucho más viable para su aplicación a gran escala.**

En primer lugar el método de la solicitud en estudio **emplea reactivos de menor peligrosidad y de más fácil manejo, y en consecuencia no requiere el uso de una corriente de nitrógeno.**

Como se mencionó anteriormente, el proceso revelado en D1 emplea como reactivos hidruro de sodio y etanotiol. La persona versada en la materia reconocería que el hidruro de sodio es un reactivo de alta peligrosidad, tal como lo señala "The Index Merck": "Hidruro de sodio. NaH: Agujas plateadas; el producto comercial es un polvo grisáceo. d. 1.396. Dec 425. Reacciona explosivamente con agua, violentamente con alcoholes inferiores, entra en ignición espontáneamente al permanecer en aire húmedo".⁴

Por su parte el Etanotiol es un líquido muy volátil de olor nauseabundo, muy penetrante, tan es así que se emplea en mínimas cantidades para facilitar la detección de fugas de gas natura: "Etanotiol. Líquido olor penetrante similar al puerro: concentración mínima detectable 1 parte en 50 billones de partes de aire. Punto de ebullición 35 °C, presión de vapor 576 hPa (20 °C). Fácilmente inflamable, nocivo por inhalación." ⁵

En contraposición a esto, los alcóxidos, y tioles empleados en el método reclamado por la solicitud en estudio no poseen una peligrosidad tan elevada y por lo tanto no requieren un manejo tan cuidadoso de ellos. Por ejemplo, el octanotiol (que sería el más pequeño de los tioles alifáticos considerado en la invención), posee un punto de ebullición 199 °C y una presión de vapor 0.3 hPa (20 °C), siendo por tanto mucho menos penetrante su olor, y teniendo baja peligrosidad, al ser únicamente sensibilizante para la piel.⁶

Si sumado a todo lo anterior se tiene en consideración que el método de la presente invención no requiere en el paso de aislamiento de la O-desmetilvenlafaxina la extracción con solventes, sino que la obtención del producto

43 113

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

ocurre gracias a una precipitación directa, esto hace que el manejo del proceso a escalas industriales sea más fácil y económico.

Para ilustrar este hecho vale la pena comparar las cantidades empleadas en el proceso revelado en D1 con las cantidades que se manejan en el ejemplo 4 de la solicitud en estudio (páginas 6 y 7). Mientras que en los ejemplos 4 y 6 de D1 se parte de 3,46 g de venlafaxina (página 8, línea 14, página 11, línea 15, D1), para obtener en promedio 2,5 g de O-desmetilvenlafaxina, en dicho ejemplo 4 de la solicitud en estudio se parten de 256 gramos de venlafaxina para obtener 200 g de producto, **es decir casi 74 veces más producto de partida**. Si se hiciera una relación de cuanto disolvente se gastaría para llevar la reacción de D1 a una escala como la enseñada en la presente solicitud, habría que considerar que se requeriría más de 70 veces los reactivos allí empleados. Es decir, si por cada 3,46 g de venlafaxina se emplean para la extracción del producto final 60 mL de tolueno y 60 mL de hexano (página 9, líneas 3 y 4, página 11, líneas 21 y 22, D1), en el caso de emplear 256 g de venlafaxina como en el ejemplo 4 de la presente invención, se requerirían **más de 4 litros de tolueno y más de 4 litros de hexano para extraer el producto**.

Contrario a lo anterior, **en dicho ejemplo 4 de la solicitud en estudio se emplean sólo alrededor de 160 mL de PEG 400 y un poco más de 1 litro de 2-propanol para obtener una cantidad similar de producto final**.

Así, para la persona versada en la materia sería claro que el proceso revelado en D1 sería un candidato más adecuado para ser llevado a escala industrial, toda vez que los reactivos empleados en el proceso no son de alta peligrosidad y de difícil manejo, no requiere el uso de un corriente de nitrógeno y dicho proceso emplea significativamente menos disolvente para obtener la O-desmetilvenlafaxina.

Por último, el Señor Examinador señala que si se hace el cálculo de rendimiento en el ejemplo 2 de la presente solicitud, este sería solo del 18,8%, y por lo tanto el problema planteado por la solicitud *"se había solucionado previamente variando el solvente y la especie de tiolato utilizada de manera que el nuevo proceso es una alternativa al proceso conocido porque dicho proceso no es más eficiente tanto en tiempo como en material"*.

114
LH

dicho problema y segundo porque, contrario a lo afirmado por el Señor Examinador, dicho documento no "varía" ni el solvente ni la especie tiolato utilizados en el proceso de desmetilación.

Adicionalmente, me permito llamar la atención a ese despacho al hecho que si bien es cierto que el ejemplo específico resaltado por el Señor Examinador brinda un rendimiento bajo, los demás ejemplos consignados en la descripción de la solicitud en estudio (páginas 5 a 7) tienen rendimientos comparables y superiores a los reportados en D1, e involucran cantidades mucho más altas de reactivos.

Así, en el ejemplo 1 se parte de 111 g de Venlafaxina, y se obtienen 87 g de producto con un rendimiento del **75%**; en el ejemplo 3, empleando 55 g de compuesto de partida se producen 42 g de especie desmetilada, correspondiente a un **80%** de rendimiento; y, finalmente, el ejemplo 4 parte de 256 g de venlafaxina para obtener 200 de O-desmetilvenlafaxina, con un rendimiento del **82,3%**.

Estos ejemplos demuestran claramente que el proceso de la invención es efectivo en la desmetilación de la venlafaxina, con rendimientos incluso superiores a los reportados en el estado del arte, con un método más sencillo y que emplea reactivos de fácil manejo.

Me permito señalar que la inclusión del ejemplo 2 dentro de la memoria descriptiva de la solicitud demuestra la buena fe del solicitante que expone sus resultados completos, y que la persona versada en la materia, a partir de los demás ejemplos consignados en la descripción, claramente reconocería que dicho rendimiento puede ser aumentado ajustando las condiciones de reacción indicadas.

Sumado a todo lo anterior, me permito resaltar que el documento D1 revela también un procedimiento de desmetilación empleando BBr_3 (Ejemplo 6, página 11, D1) que brinda un rendimiento similar al obtenido en el método con etanotiol. A la luz de esta revelación, la persona versada en la materia no tendría ninguna motivación para escoger específicamente modificar un procedimiento y no el otro, máxime cuando dicho documento no señala las posibles ventajas o desventajas de ninguno de los dos métodos.

En resumen, me permito reiterar que el proceso considerado en la solicitud en

118 115

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

- i) **No está enfocado específicamente a proveer un método efectivo y eficiente para desmetilar venlafaxina.**
- ii) **No indica la ventaja o desventaja de realizar la desmetilación con etanotiol en vez de con BBr_3 .**
- iii) **No considera de ninguna forma otra base para obtener el ión tiolato, y menos una base mucho más débil que el NaH .**
- iv) **No hace referencia a la posibilidad de emplear otro tipo de tioles, como alifáticos de más de 8 carbonos, aromáticos o alquilaromáticos.**
- v) **No enseña la posibilidad de realizar la reacción en un solvente distinto.**

Consecuentemente la persona versada en la materia, partiendo de las enseñanzas de D1, no tendría motivación alguna para escoger específicamente la desmetilación de venlafaxina con un ión tiolato y hacer todos los cambios necesarios para llegar al método objeto de la presente solicitud, buscando obtener un proceso eficiente tanto en tiempo como en material para la obtención de O-desmetilvenlafaxina.

En relación a lo anterior, si se tiene en consideración la indicación que realiza el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente con respecto a la evaluación de nivel inventivo:

*"La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto **existe alguna indicación** que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es)".⁷ (Resaltado fuera de texto)*

Claramente al no existir dentro de las enseñanzas de D1 ninguna sugerencia con respecto a la posibilidad de realizar los cambios sobre el proceso de

116
116

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

invención, el citado documento D1 no pudo afectar el nivel inventivo de la presente solicitud.

Finalmente, me permito señalar que un fuerte indicativo con respecto a la patentabilidad de la presente solicitud lo constituye el hecho que a dicha solicitud, que incluye el capítulo reivindicatorio modificado como se expuso anteriormente en el presente memorial, se le ha concedido el beneficio de patente Europea, como EP 1451143B1.

5. **CONCLUSIÓN.**

Por último me permito señalar que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio, sumadas a los argumentos técnicos expuestos, hacen que dicho capítulo sea completamente claro y conciso al reclamar el método de desmetilación de venlafaxina objeto de la invención.

Sumado a lo anterior, el análisis realizado del citado documento D1 demostró de manera incontrovertible que la persona versada en la materia no podría derivar de forma evidente dicho método de la invención a partir de las enseñanzas de D1, estableciendo así el **Nivel Inventivo** que conlleva la solicitud en estudio frente al estado del arte más próximo.

6. Anexo me permito presentar:

- a) Recibo número 08-78,869, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas;
- b) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se han realizado las modificaciones expuestas anteriormente;
- c) Copia de la portada, las páginas iniciales y las páginas 12 y 187 del "Diccionario de química" McGraw-Hill, 2da edición, New York, 2003, referenciado en el texto;
- d) Copia de la definición de "etéreo" consignada en el "Merriam Webster's Online Dictionary"; y

117 117

MARIA SANCIA
 PABLO SANCIA
 SANCIA
 Antonio SANCIA

COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

118 118

RECIBO DE PAGO
Nº. 04 050957 00008-0000
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
AUTORIDAD NACIONAL DE PROTECCION DEL CONSUMIDOR

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 78,869
FECHA : OCTUBRE 3 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	4891913	03/10/2008	12,255,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

REIVINDICACIONES

1. Un método para la preparación de O-desmetilvenlafaxina que comprende la desmetilación de venlafaxina con un anión alcano tiolato de cadena lineal o ramificada que tiene de 8 a 20 átomos de carbono; un anión areno tiolato mono o bicíclico que tiene de 6 a 10 átomos de carbono; o un anión arilalquilo tiolato mono o bicíclico que tiene 7 a 12 átomos de carbono en un solvente hidroxílico o etéreo, o mezcla de estos.
2. Un método según la reivindicación 1 que se lleva a cabo en alcohol, etilen glicol, éter de etilen glicol, o una mezcla de estos.
3. Un método según la reivindicación 1 en el cual el solvente es monoetil éter de etilen glicol, tri-etilen glicol, dimetil éter o propilen glicol.
4. Un método según la reivindicación 1 en el cual el solvente es polietilen glicol 400.
5. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde la reacción se lleva a cabo de 150 °C a 220 °C.
6. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde la reacción se lleva a cabo de 170 °C a 220 °C.

120
120
9

7. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde la reacción se lleva a cabo de 180 °C a 200 °C.
8. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en donde la reacción se lleva a cabo de 2 a 5 horas.
9. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en donde el anión alcano tiolato de cadena lineal o ramificada que tiene de 8 a 20 átomos de carbono es dodecano-tiolato.
10. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en donde el anión areno tiolato que tiene de 6 a 10 átomos de carbono, es benceno-tiolato.
11. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 en donde el anión tiolato es generado en presencia de un alcóxido.
12. Un método según la reivindicación 11 en donde el alcóxido es metóxido.
13. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 que es realizado en un exceso estequiométrico de tiolato: venlafaxina hasta de 3.0:1.

14. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en el cual la relación molar de tiolato: venlafaxina es de 1.15:1 a 2.5:1.

15. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 que adicionalmente comprende la neutralización del producto en el punto isoeléctrico en presencia de un alcohol que contiene un grupo alquilo lineal o ramificado de 1 a 6 átomos de carbono.

16. Un método según la reivindicación 15 en donde el alcohol es isopropanol.

17. Un método según la reivindicación 15 o la reivindicación 16 en el cual la mezcla de reacción es enfriada a entre 65 °C y 75°C antes de adicionar el alcohol.

18. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17 en donde el punto isoeléctrico es de pH 9.5 a pH 10.

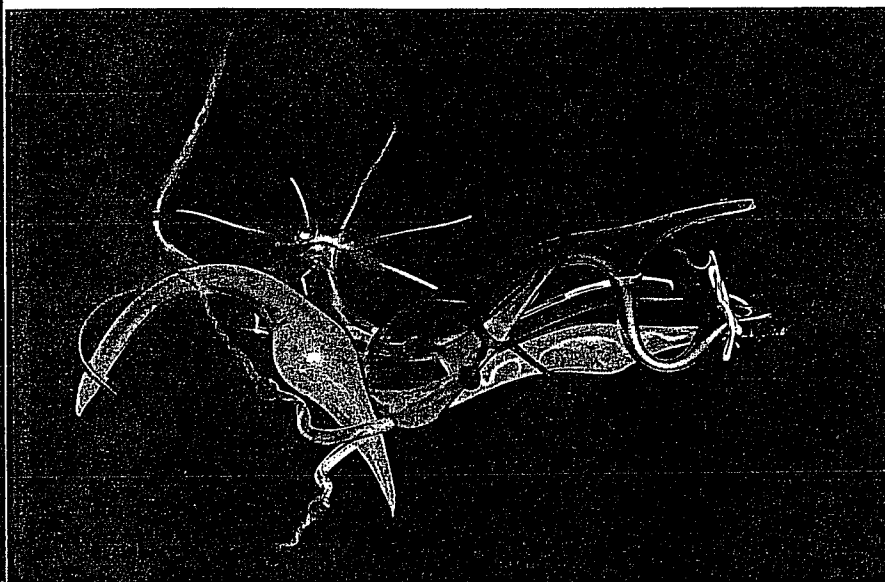
19. Un método para la preparación de O-desmetilvenlafaxina que comprende los pasos de desmetilación de la venlafaxina con dodecil tiolato y polietilen glicol 400 en presencia de metilato de sodio en metanol, de 180 °C a 200 °C, durante 2 a 5 horas; y la neutralización del producto a pH de 9.5 en presencia de isopropanol.

122

McGRAW-HILL

SECOND
EDITION

DICTIONARY OF CHEMISTRY



MORE THAN 8,000 ESSENTIAL TERMS

COVERS EVERY DISCIPLINE OF CHEMISTRY

PROVIDES SYNONYMS, ACRONYMS, AND ABBREVIATIONS

123 123

McGraw-Hill

**Dictionary of
Chemistry**

**Second
Edition**

McGraw-Hill

New York Chicago San Francisco Lisbon London Madrid
Mexico City Milan New Delhi San Juan Seoul Singapore
Sydney Toronto

124 124

The McGraw-Hill Companies

All text in the dictionary was published previously in the McGRAW-HILL DICTIONARY OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL TERMS, Sixth Edition, copyright © 2003 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

McGRAW-HILL DICTIONARY OF CHEMISTRY, Second Edition, copyright © 2003 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. Printed in the United States of America. Except as permitted under the United States Copyright Act of 1976, no part of this publication may be reproduced or distributed in any form or by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 DOC/DOC 0 9 8 7 6 5 4 3

ISBN 0-07-141046-5



This book is printed on recycled, acid-free paper containing a minimum of 50% recycled, de-inked fiber.

This book was set in Helvetica Bold and Novarese Book by the Clarinda Company, Clarinda, Iowa. It was printed and bound by RR Donnelley, The Lakeside Press.

McGraw-Hill books are available at special quantity discounts to use as premiums and sales promotions, or for use in corporate training programs. For more information, please write to the Director of Special Sales, Professional Publishing, McGraw-Hill, Two Penn Plaza, New York, NY 10121-2298. Or contact your local bookstore.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

McGraw-Hill dictionary of chemistry — 2nd. ed.

p. cm.

"All text in this dictionary was published previously in the McGraw-Hill dictionary of scientific and technical terms, sixth edition, c2003..."

— T.p. verso.

ISBN 0-07-141046-5 (alk. paper)

1. Chemistry—Dictionaries. I. Title: Dictionary of chemistry. II. Title: Chemistry. III. McGraw-Hill dictionary of scientific and technical terms. 6th ed.

QD5.M36 2003
540'.3—dc21

2002033183

On the cover: Blown-glass light sculpture filled with an inert gas mixture and lighted with high-frequency static electricity. (Courtesy of Mundy Hepburn)

alcogel

- alcogel** [CHEM] A gel formed by an alcosol. ('al·kə,jel)
- alcohol** [ORG CHEM] Any member of a class of organic compounds in which a hydrogen atom of a hydrocarbon has been replaced by a hydroxy (—OH) group. ('al·kə,həl)
- alcoholate** [ORG CHEM] A compound formed by the reaction of an alcohol with an alkali metal. Also known as alkoxide. ('al·kə'hō,lāt)
- alcoholysis** [ORG CHEM] The breaking of a carbon-to-carbon bond by addition of an alcohol. ('al·kə'hōl·ə·səs)
- alcosol** [CHEM] Mixture of an alcohol and a colloid. ('al·kə,səl)
- aldehyde** [ORG CHEM] One of a class of organic compounds containing the CHO radical. ('al·də,hīd)
- aldehyde ammonia** [ORG CHEM] $\text{CH}_3\text{CHOH}\text{NH}_2$ A white, crystalline solid with a melting point of 97°C; soluble in water and alcohol; used in organic synthesis and as a vulcanization accelerator. ('al·də,hīd ə'mō·nyə)
- aldehyde polymer** [ORG CHEM] Any of the plastics based on aldehydes, such as formaldehyde, acetaldehyde, butyraldehyde, or acrylic aldehyde (acrolein). ('al·də,hīd 'pāl·ə·mər)
- aldicarb** [ORG CHEM] $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ A colorless, crystalline compound with a melting point of 100°C; used as an insecticide, miticide, and nematocide to treat soil for cotton, sugarbeets, potatoes, peanuts, and ornamentals. ('al·də,kärb)
- aldohexose** [ORG CHEM] A hexose, such as glucose or mannose, containing the aldehyde group. ('al·dō'hek,sōs)
- aldol** [ORG CHEM] $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CHO}$ A colorless, thick liquid with a boiling point of 83°C; used in manufacturing rubber age resistors, accelerators, and vulcanizers. ('al,dōl)
- aldol condensation** [ORG CHEM] Formation of a β -hydroxycarbonyl compound by the condensation of an aldehyde or a ketone in the presence of an acid or base catalyst. Also known as aldol reaction. ('al,dōl,kän·dən'sā·shən)
- aldol reaction** See aldol condensation. ('al,dōl rē'ak·shən)
- aldose** [ORG CHEM] A class of monosaccharide sugars; the molecule contains an aldehyde group. ('al,dōs)
- Aldrin** [ORG CHEM] $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Cl}_6$ Trade name for a water-insoluble, white, crystalline compound, consisting mainly of chlorinated dimethanonaphthalene; used as a pesticide. ('al·drən)
- alfin catalyst** [ORG CHEM] A catalyst derived from reaction of an alkali alcoholate with an olefin halide; used to convert olefins (for example, ethylene, propylene, or butylenes) into polyolefin polymers. ('al·fin 'kad·ə·list)
- algin** See sodium alginate. ('al·jən)
- alginic acid** [ORG CHEM] $(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6)_n$ An insoluble colloidal acid obtained from brown marine algae; it is hard when dry and absorbent when moist. Also known as algin. ('al'jin·ik 'as·əd)
- alginic acid sodium salt** See sodium alginate. ('al'jin·ik 'as·əd 'sōd·ē·əm 'sōlt)
- alicyclic** [ORG CHEM] 1. Having the properties of both aliphatic and cyclic substances.
2. Referring to a class of saturated hydrocarbon compounds whose structures contain one ring. Also known as cycloaliphatic; cycloalkane. Any one of the compounds of the alicyclic class. Also known as cyclane. ('al·ə'st·klik)
- aliphatic** [ORG CHEM] Of or pertaining to any organic compound of hydrogen and carbon characterized by a straight chain of the carbon atoms; three subgroups of such compounds are alkanes, alkenes, and alkynes. ('al·ə'fad·ik)
- aliphatic acid** [ORG CHEM] Any organic acid derived from aliphatic hydrocarbons. ('al·ə'fad·ik 'as·əd)
- aliphatic acid ester** [ORG CHEM] Any organic ester derived from aliphatic acids. ('al·ə'fad·ik 'as·əd 'es·tər)
- aliphatic polycyclic hydrocarbon** [ORG CHEM] A hydrocarbon compound in which at least two of the aliphatic structures are cyclic or closed. ('al·ə'fad·ik ,pā·lə'st·klik ,hī·drə'kär·bən)

126^{nb}

hydroxybenzoic acid

hydrolysis [CHEM] 1. Decomposition or alteration of a chemical substance by water. 2. In aqueous solutions of electrolytes, the reactions of cations with water to produce a weak base or of anions to produce a weak acid. (hī'drāl·ə'səs)

hydrolytic process [CHEM] A reaction of both organic and inorganic chemistry wherein water effects a double decomposition with another compound, hydrogen going to one compound and hydroxyl to another. (hī'drə'līd·ik 'prā'səs)

hydronium ion [INORG CHEM] H_3O^+ An oxonium ion consisting of a proton combined with a molecule of water; found in pure water and in all aqueous solutions. Also known as hydrogen ion. (hī'drō-nē·əm 't,ān)

hydrophile-lipophile balance [ORG CHEM] The relative simultaneous attraction of an emulsifier for two phases of an emulsion system; for example, water and oil. (hī'drə'fīl·ə'fīl ,bal·əns)

hydrophilic [CHEM] Having an affinity for, attracting, adsorbing, or absorbing water. (hī'drə'fīl·ik)

hydrophobic [CHEM] Lacking an affinity for, repelling, or failing to adsorb or absorb water. (hī'drə'fō·bīk)

hydroquinol See hydroquinone. (hī'drō'kwī,nōl)

hydroquinone [ORG CHEM] $C_6H_4(OH)_2$ White crystals melting at 170°C and boiling at 285°C; soluble in alcohol, ether, and water; used in photographic dye chemicals, in medicine, as an antioxidant and inhibitor, and in paints, varnishes, and motor fuels and oils. Also known as hydrochinone; hydroquinol; quinol. (hī'drə'kwə'nōn)

hydroquinone dimethyl ether [ORG CHEM] $C_6H_4(OCH_3)_2$ White flakes with a melting point of 56°C; used as a weathering agent in paint, as a flavoring, and in dyes and cosmetics. (hī'drə'kwə'nōn dī'meth·əl 'ē·thər)

hydroquinone monomethyl ether [ORG CHEM] $CH_3OC_6H_4OH$ A white, waxy solid with a melting point of 52.5°C; soluble in benzene, acetone, and alcohol; used for antioxidants, pharmaceuticals, and dyestuffs. (hī'drə'kwə'nōn ,mān·ō'meth·əl 'ē·thər)

hydrosilylation [ORG CHEM] The addition of a Si-H bond to a C-C double bond of an olefin. (hī'drō,sīl·ē'a·shən)

hydrosol [CHEM] A colloidal system in which the dispersion medium is water, and the dispersed phase may be a solid, a gas, or another liquid. Also known as aquasol. (hī'drə'sōl)

hydrosulfide [CHEM] A compound that has the SH— radical; for example, sulfhydrates, sulfhydrys, thioalcohols, thiols, sulfur alcohols, and mercaptans. (hī'drə'sēl,fīd)

hydrotrope [CHEM] Compound with the ability to increase the solubilities of certain slightly soluble organic compounds. (hī'drə'trōp)

hydrous [CHEM] Indicating the presence of an indefinite amount of water. (hī'drəs)

hydroxamic acid [ORG CHEM] An organic compound that contains the group $-C(=O)-NHOH$. (hī'drāk'sam·ik 'as·əd)

hydroxide [CHEM] Compound containing the OH^- group; the hydroxides of metals are usually bases and those of nonmetals are usually acids; a hydroxide can be organic or inorganic. (hī'drāk'sīd)

hydroximinalo See nitroso. (hī'drāk'sim·ə·nō)

hydroxisoxazole [ORG CHEM] $C_4H_3NO_2$ A colorless, crystalline compound with a melting point of 86–87°C; used as a fungicide in soil and as a growth regulator for seeds. Also known as 3-hydroxy-5-methylisoxazole; hymexazol. (hī'drāk·sə'sāk·sə,zōl)

hydroxy- [ORG CHEM] Chemical prefix indicating the OH^- group in an organic compound, such as hydroxybenzene for phenol, C_6H_5OH ; the use of just oxy- for the prefix is incorrect. Also spelled hydroxyl-. (hī'drāk·sē)

hydroxyacetic acid See glycolic acid. (hī'drāk·sə·ə'sēd·ik 'as·əd)

hydroxy acid [ORG CHEM] Any organic acid, with an OH^- group, such as hydroxyacetic acid. (hī'drāk·sē 'as·əd)

hydroxybenzoic acid [ORG CHEM] $C_7H_6O_3$ Any one of three crystalline derivatives of benzoic acid: ortho, meta, and para forms; the ester of the para compound is used as a bacteriostatic agent. (hī'drāk·sē·ben'zō·ik 'as·əd)

128

128



Merriam-Webster
Online

...or concert tickets and music downloads from
LIVE NATION and the **5** gum music store

Also Visit: Unabridged Encyclopedia Britannica Visual **NEW** ESL Learner's for Kids Spell It! **NEW** Word Central **NEW**
© Dictionary Thesaurus Spanish/English Medical
Search

ethereal

One entry found.

Main Entry: **ethe-re-al** **4**

Pronunciation: \i-'thir-ē-əl\

Function: *adjective*

Date: 1513

1 a : of or relating to the regions beyond the earth **b :** **CELESTIAL** , **HEAVENLY** **c :** **UNWORLDLY** , **SPIRITUAL**

2 a : lacking material substance : **IMMATERIAL** , **INTANGIBLE** **b :** marked by unusual delicacy or refinement <this smallest, most *ethereal*, and daintiest of birds — William Beebe> **c :** suggesting the heavens or heaven

3 : relating to, containing, or resembling a chemical **ether**

— **ethe-re-al-i-ty** **4** \i-'thir-ē-'a-lə-tē\ *noun*

— **ethe-re-al-i-za-tion** **4** \ē-'a-lə-'zā-shən\ *noun*

— **ethe-re-al-ize** **4** \i-'thir-ē-'īz\ *transitive verb*

— **ethe-re-al-ly** **4** \ē-'a-lē\ *adverb*

— **ethe-re-al-ness** *noun*

Learn more about "ethereal" and related topics at [Britannica.com](#)

See a map of "ethereal" in the [Visual Thesaurus](#)

Find Jobs in Your City

Pronunciation Symbols

Share this entry: 

Link to this page:
ethereal

Cite this page:

MLA Style
"ethereal." *Merriam-Webster Online Dictionary*. 2008.
Merriam-Webster Online. 22 September 2008
<<http://www.merriam-webster.com/dictionary/ethereal>>

APA Style
ethereal. (2008). In *Merriam-Webster Online Dictionary*.
Retrieved September 22, 2008, from <http://www.merriam-webster.com/dictionary/ethereal>

Search "ethereal" in:

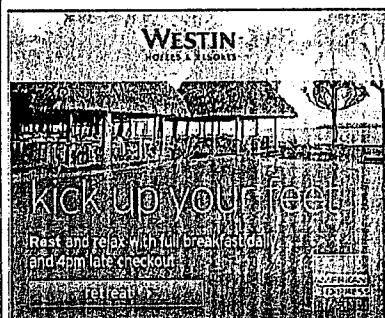
- Thesaurus
- Spanish/English
- Medical Dictionary
- Open Dictionary

Browse words next to:

- ethereal

Browse the Dictionary:
A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z #

ethereal **Go**



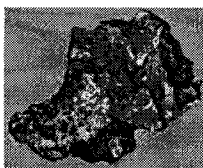



Fly SWISS – say cheese.

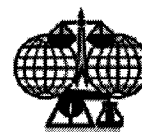


Products Premium Services Company Info Contact Us Advertising Info Privacy Policy

© 2008 Merriam-Webster, Incorporated



IUPAC GOLD BOOK



129
128

IUPAC > Gold Book > alphabetical index > A > alkoxides

PREVIOUS

alkenes

NEXT

alkoxyamines

Indexes

- alphabetical
- chemistry
- math/physics
- general
- source documents

- about
- sitemap

alkoxides

Compounds, **ROM**, derivatives of alcohols, **ROH**, in which **R** is saturated at the site of its attachment to oxygen and **M** is a metal or other cationic species.

See: alcoholates

Source:

PAC, 1995, 67, 1307 (*Glossary of class names of organic compounds and reactivity intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995)*) on page 1314

Interactive Link Maps		
First Level	Second Level	Third Level

Cite as:

IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.

Last update: 2008-09-12; version: 2.0.1.

DOI of this term: doi:10.1351/goldbook.A00225.

Original PDF version (may be out of date): <http://www.iupac.org/goldbook/A00225.pdf>.

Version for print | History of this term



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 04050957

Clasificación Internacional (IPC): C07C213/00; C07C215/64

Concepto Técnico No. 1044

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 39 a 45 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios : 16 a 18 (como se radicó inicialmente)
Folios : 46 a 48 Primera Modificación.
Folios : 119 a 121 Segunda Modificación

Respuesta del solicitante: Folios : 103 a 117

Prioridad: Folio 1 (04 de Diciembre de 2001, US60/334,953).

Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 119-121.

- **Título de la solicitud:** Métodos para la preparación de O-desmetilvenlafaxina

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Un método para preparar O-desmetilvenlafaxina

Reivindicaciones 1- 19 : Un Método para la preparación de O-desmetilvenlafaxina

El problema planteado consiste en la necesidad de un método para la preparación de O-desmetilvenlafaxina que sea eficiente, tanto en tiempo como en material, con un buen rendimiento.

Para solucionar este problema la solicitud en estudio propone un método para preparar O-desmetilvenlafaxina mediante la desmetilación de la venlafaxina con un alcano de alto peso molecular, areno o anión tiolato de arilalquilo en presencia de un solvente prótico o aprótico y en presencia de una base como un alcóxido.

De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 según los requerimientos establecidos en el artículo 30 es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

Unidad de invención (artículo 25 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 cumple con el requisito de unidad de invención.

No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 sí es una invención.

Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

- El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 sí es patentable.

Reivindicaciones relativas a un uso o a un uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

- El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 sí es una invención.

Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

- No se presentaron oposiciones.

Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 04-12- 2001, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior: No se encontró documento alguno que afecte la patentabilidad del objeto de la presente solicitud.

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

Las reivindicaciones 1 a 19 se refieren a un método para preparar O-desmetilvenlafaxina mediante la desmetilación de la venlafaxina con un alcano de alto peso molecular, areno o anión tiolato de arilalquilo en un solvente prótico o aprótico y en presencia de un alcóxido.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento las características técnicas del método de preparación en la presente solicitud con las presentes en el estado de la técnica relacionado.

Nivel inventivo (artículo 18 D 486)

- Las reivindicaciones 1 a 19 se refieren a un método para preparar O-desmetilvenlafaxina mediante la desmetilación de la venlafaxina con un alcano de alto peso molecular, areno o anión tiolato de arilalquilo en un solvente prótico o aprótico y en presencia de un alcóxido, con posterior neutralización y filtración del producto.
- El estado de la técnica revela un método para preparar O-desmetilvenlafaxina en donde se utiliza otra especie de tiolato (etanotiol), en presencia de NaH (base), bajo corriente de H₂, en presencia de dimetilformamida, con posterior extracción, ajuste de pH y filtración del producto.
- La presente invención describe un nuevo método de preparación de O-desmetilvenlafaxina que tienen diferencias significativas con respecto a estado de la técnica, entre ellas, los reactivos utilizados: (el anión tiolato) y la base (alcóxido); solventes que son tipo hidroxílico o etéreo; las condiciones de reacción y el aislamiento final del producto.
- El método de la invención demuestra tener un buen rendimiento ejemplo 1 (75%), ejemplo 3 (80%) y ejemplo 4 (82,5%), las cantidades empleadas de material son menores (de acuerdo al ejemplo 4 de la solicitud se requieren 160mL de PEG y aproximadamente 1 litro de 2-propanol, para obtener 200g de producto) y no requiere condiciones especiales de reacción (por ejemplo no se utiliza una corriente de H₂), lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para una persona medianamente versada en la materia.

Aplicación industrial (artículo 18 D 486)

El capítulo reivindicatorio de los folios 119 a 121 sí tiene Aplicación Industrial.

Respuesta a los argumentos del solicitante:

Los argumentos expuestos por el solicitante en los folios 103 a 117 son aceptados como respuesta al artículo 45 de los folios 96 a 100, en donde se demuestra de manera clara y evidente el nivel inventivo de la solicitud.

Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **conceder** las reivindicaciones: 1 a 19 (folios: 119-121).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO N°	EXAMINADOR TECNICO
---------------------	--------------------