

206
206

1

Clarke, Modet
COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-027433- -00010-0000

Fecha: 2009-08-12 15:32:35 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 13

2810/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **05.027.433**
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de la sociedad **NOVARTIS AG**, de acuerdo con el documento de sustitución de poder adjunto, domiciliada en Basilea, Suiza solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 5681 notificado por fijación en lista el 15 de mayo de 2009, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1038, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual se corrige la reivindicación 1 para mejorar la claridad de la misma, así como también se elimina la reivindicación 10.

En cuanto a la modificación del capítulo reivindicatorio, me permito decir que la misma no amplía de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realiza con el ánimo de superar la objeción de claridad planteada por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la Solicitud

El examinador objeta la claridad de la reivindicación 1, argumentando que existe una inconsistencia en la figura del paso b) de dicha cláusula. Con el fin de subsanar dicha objeción, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se ha corregido la primera figura de dicho paso b).

3. Nivel Inventivo

El examinador objeta el nivel inventivo a la luz de lo divulgado por las anterioridades D1, D2, D4 y D5, argumentando que la única diferencia entre la solicitud y D2 es que en la presente se realiza una etapa de amilación reductiva en condiciones básicas empleando un éster de valina y en la etapa de acilación se emplea un n-pentiril. De acuerdo con el examinador, estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado porque la anterioridad D2 también excluye el uso de azidas en los últimos pasos de la producción, presenta las mismas etapas de reacción y también proporciona

2810/P

compuestos objetivo enantioméricamente puros.

Concluye el examinador que nada sería más obvio para el técnico con habilidad ordinaria en la materia que variar las condiciones de ácidas a básicas, cambiar la etil éster de L-fenilalanina por éster de valina y el n-butilil por n-pentiril en la etapa de acilación.

En cuanto a la reivindicación 7, el examinador establece que además de las enseñanzas de la anterioridad D2, también se deben considerar las de la anterioridad D4. Dicha anterioridad D4 enseña que durante el proceso de afinación reductiva se forma un intermediario denominado imina, el cual se puede hidrogenar catalíticamente para obtener la amina secundaria. El examinador no es muy claro respecto a si dicha imina se obtiene por reacción con aldehídos o cetonas, o por reacción con aldehído, amoniaco o amina primaria.

Respecto a las reivindicaciones 8 y 9, el examinador argumenta que la anterioridad D2 ya contiene, de manera implícita, el intermedio imina. Por lo tanto, no sería muy difícil combinar D2 con los grupos protectores enseñados en D5 para llegar a la materia objeto de las reivindicaciones 8 y 9.

Por último, el examinador objeta la altura inventiva de la reivindicación 10, argumentando que la para el técnico con habilidad ordinaria en la materia sería obvio combinar las enseñanzas de D1 y D5, para llegar a lo allí divulgado. En vista de todo lo anterior, el solicitante quisiera hacer los siguientes comentarios.

En primer lugar, el solicitante quisiera anotar que el examinador no establece en ningún momento las razones por las cuales el técnico con habilidad ordinaria en la materia modificaría las condiciones y reactivos del proceso de D2 para llegar a la materia reivindicada. El examinador no cita ningún documento o referencia del arte previo que enseñe o sugiera que los cambios hechos por el solicitante conllevan al desarrollo de un método alternativo para la obtención de Valsartan.

Hay una diferencia muy grande que el técnico con habilidad ordinaria en la materia, y mucho menos el examinador, pueden ignorar entre compuestos con una estructura y actividad biológica similares al valsartan y el valsartan. Los compuestos de D2 no son valsartan y no existe ninguna enseñanza en dicha anterioridad o en D4 que le permita al técnico en cuestión deducir que el proceso allí divulgado puede modificarse para obtener el valsartan, mucho menos como debe modificarse. Si el examinador considera que dicha información forma parte del conocimiento básico del técnico con habilidad en la materia, esta en la obligación de demostrarlo proporcionando las fuentes de las cuales se puede adquirir dicho conocimiento, de lo contrario, se da por sentado que el proceso de la presente solicitud es más que el resultado de modificar unas condiciones y unos reactivos de manera aleatoria.

En segundo lugar, para cualquier técnico con habilidad ordinaria en la materia es evidente que la anterioridad D2 no enseña o sugiere la preparación de una amina

secundaria o terciaria que sea un precursor del valsartan. La unidad α -isopropilo del valsartan es un elemento estructural principal de cualquier amina en camino a volverse valsartan. Sin embargo, de acuerdo con D2, las aminas terciarias de fórmula I, y los precursores de las mismas no contienen ninguna α -isopropilamina, porque ninguna de las definiciones de R8 comprenden alquilo y R7, que podría ser un alquilo, se encuentra unido a un metileno.

En tercer lugar, el proceso de la anterioridad D2 se realiza bajo condiciones ácidas y ninguna enseñanza en D4 le permite deducir al técnico con habilidad ordinaria en la materia que es posible obtener la imina intermedia bajo dichas condiciones. De hecho, como se puede apreciar en los esquemas presentados en D4, las iminas **solo se pueden obtener** en un medio básico, lo cual hace virtualmente **imposible** que el proceso de la anterioridad D2 de como resultado una imina intermedia.

Así mismo, dicho técnico con habilidad ordinaria en la materia se dará cuenta que el proceso de la anterioridad D4 comprende una etapa de hidrogenación catalítica para obtener la amina secundaria, etapa que no se contempla en la presente solicitud ni en D2. Por lo tanto la afirmación del examinador donde dice que “[...] *es conocido a la luz de D4 que el intermedio de imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción y formación de la amina secundaria*”, es falsa y carece totalmente de sustento técnico.

En cuarto lugar, ni D2 ni D4 permiten al técnico con habilidad ordinaria en la materia determinar de que manera deben cambiarse los procesos conocidos cuando las condiciones de aminación reductiva pasan de ácidas a básicas. La selección de los demás elementos de la reacción no corresponde al azar por el contrario, deben ser elegidos de manera tal que se ajusten al nuevo proceso y, puesto que ni D2 ni D4 anticipan dicho proceso, resulta carente de fundamento establecer que el técnico con habilidad ordinaria en la materia podría derivar de manera obvia el objeto de la solicitud.

Por último, el examinador establece que el proceso de la anterioridad D2 “[...] *también proporciona productos objetivo enantioméricamente puros*”. Sin embargo, nada en la descripción de D2 menciona que los compuestos obtenidos sean enantioméricamente puros. Además, la referencia que se hace en la solicitud respecto a los compuestos enantioméricamente puros se relaciona con las iminas intermedias, compuestos IIc y IIc', no con el producto final. Por lo tanto, puesto que D2 no proporciona iminas intermedias es evidente que tampoco puede proporcionar iminas intermedias enantioméricamente puras, lo que implica que el la afirmación del examinador carece totalmente de sustento.

En vista de lo anterior, es claro que el técnico con habilidad ordinaria en la materia no podría partir de los procesos divulgados por D2 y D4 para derivar de manera obvia el objeto de la presente solicitud. En primer lugar porque D2 no emplea condiciones básicas y ninguno de los intermedios allí divulgados permite obtener valsartan; en segundo lugar, porque las condiciones que permiten obtener el intermedio imina son básicas de acuerdo con D4 y D2 emplea condiciones ácidas; y en tercer lugar, porque

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

4

ninguna de las anterioridades D2 o D4 enseñan de que manera deben modificarse los reactivos del proceso cuando se varían las condiciones de ácidas a básicas.

Así mismo, en vista de lo anterior, también es evidente que las objeciones planteadas respecto a las reivindicaciones 7 a 9 carecen de fundamento. El examinador basa su afirmación en la suposición que la anterioridad D4 contempla la formación de iminas, lo cual no es cierto como se demuestra arriba. Parece ser necesario recordarle al examinador una de las reglas establecidas en el Manual Andino, página 74, para el estudio de nivel inventivo que dice:

*“El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención **debe probarse a partir del estado de la técnica**”* (Resaltado fuera del texto)

Entonces, queda claro que el examinador no puede asumir que la anterioridad D2 divulga de manera **implícita** el intermedio de imina y que su apreciación debe basarse **únicamente** en lo establecido de manera directa por dicho documento. Además, como se demostró arriba, no es posible obtener el intermedio imina empleando las condiciones de reacción de la anterioridad D2, lo cual confirma aún más que el examinador esta haciendo un análisis equivocado del arte previo.

Puesto que la anterioridad D2 no divulga la imina, resulta virtualmente imposible para cualquier técnico con habilidad ordinaria derivar los intermedios de las reivindicaciones 7-9 de lo dicho por D2, y menos aún combinar D2 con D5 para obtener la materia objeto de la presente solicitud. Finalmente, con el fin de subsanar la objeción presentada a la reivindicación 10, el solicitante retira dicha reivindicación del nuevo capítulo adjunto.

De manera adicional, el solicitante quisiera hacer la siguiente precisión acerca de los comentarios del examinador sobre la respuesta a la acción oficial anterior. El examinador establece en sus comentarios que la **descripción** de la solicitud en estudio dice que la afinación reductiva se puede llevar a cabo bajo condiciones ácidas, básicas o neutras.

Al parecer resulta necesario recordarle al examinador que el examen de patentabilidad no se realiza en base a la materia de la descripción sino a la materia de las **reivindicaciones**. Es la materia **reivindicada** la que se analiza y compara con el arte previo para establecer si la misma posee el nivel inventivo necesario, es el **objeto de las reivindicaciones** el que se debe tener en cuenta al momento de establecer la altura inventiva de una solicitud. En el caso particular que nos atañe, las reivindicaciones son claras y específicas al establecer que la etapa de aminoración reductiva se lleva a cabo bajo condiciones básicas, por lo que el examinador debe ceñirse a lo establecido en las reivindicaciones de la solicitud para determinar la altura inventiva de las mismas, en lugar de tomar información de la descripción.

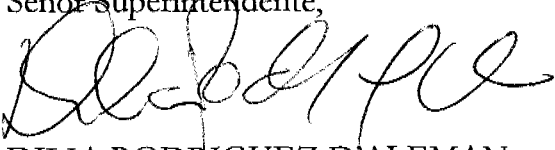
En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1

Clarke, Modet & Cº
COLOMBIA

de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad y altura inventiva respecto al proceso expuesto en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Por último, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional. De igual forma, si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *"habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares"* y *"(.) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso"*, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Señor Superintendente,

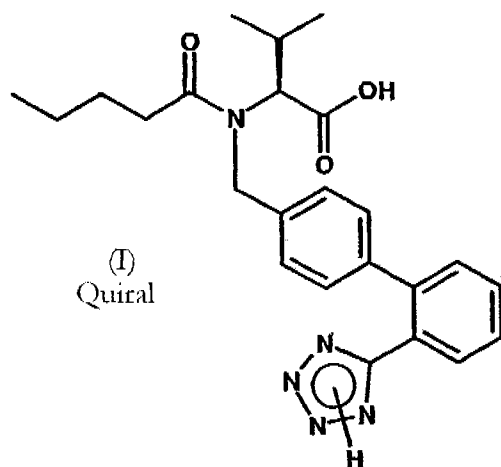


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
CC. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824
Cod. 008

211

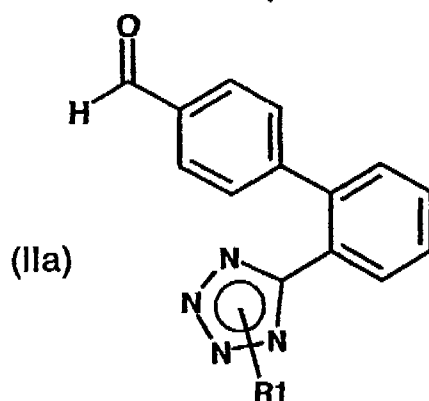
REIVINDICACIONES

1. Un proceso para la fabricación del compuesto de la fórmula (I):

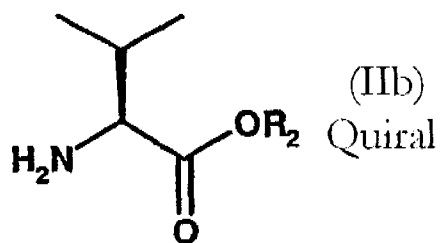


o una sal del mismo, el cual comprende:

- (a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IIa):



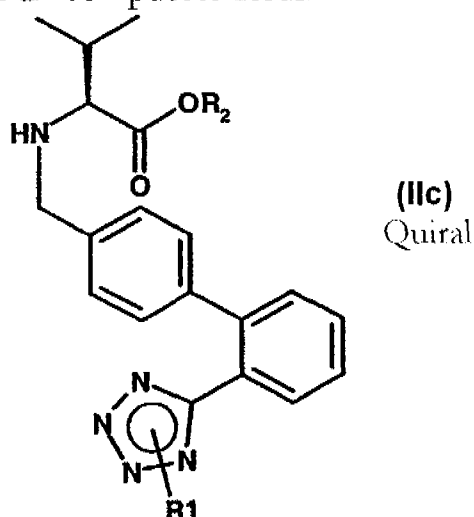
o una sal del mismo, en donde R_1 es hidrógeno o un grupo protector de tetrazol, con un compuesto de la fórmula:



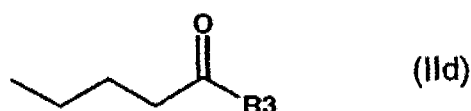
o una sal del mismo, en donde R_2 representa hidrógeno o un grupo protector de carboxilo, en una reacción de aminación reductiva bajo condiciones básicas; y

~~212~~

(b) acilar un compuesto resultante de la fórmula (IIc):

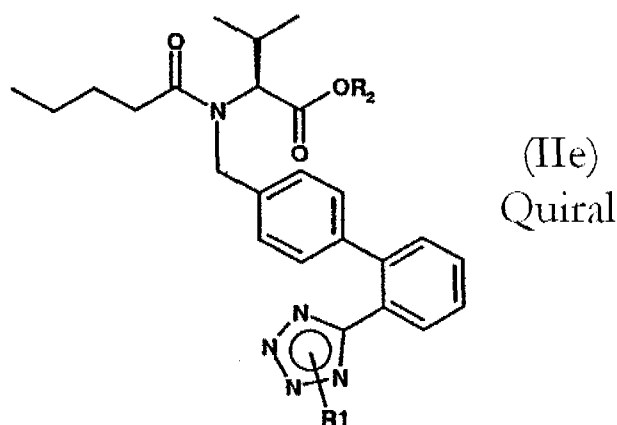


o una sal del mismo, con un compuesto de la fórmula (IIId):



en donde R_3 es un grupo activador; y

(c) si R_1 y/o R_2 son diferentes de hidrógeno, remover los grupos protectores en un compuesto resultante de la fórmula (IIe):



o una sal del mismo; y

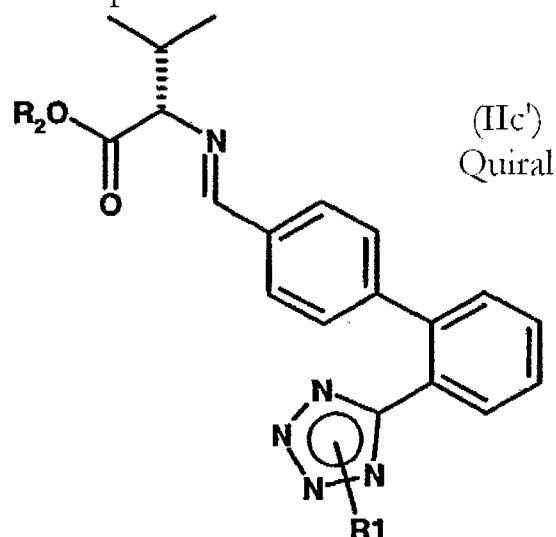
(d) aislar un compuesto resultante de la fórmula (I) o una sal del mismo; y si se desea, convertir un ácido libre resultante de la fórmula (I) en una sal del mismo, o convertir una sal resultante de un compuesto de la fórmula (I) en el ácido libre de la fórmula (I), o convertir una sal resultante de un compuesto de la fórmula (I) en una sal diferente.

2. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde, en los compuestos de las fórmulas (IIa), (IIb), (IIc), y (IIe), R_1 representa hidrógeno, y R_2 representa hidrógeno, y en donde, en los compuestos de la fórmula (IIId), R_3 representa halógeno.

~~213~~

3. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde la aminación reductiva se lleva a cabo en la presencia de un agente reductor, tal como un borohidruro, que también puede estar en una forma complejada, o hidrógeno o un donador de hidrógeno, ambos en la presencia de un catalizador de hidrogenación.

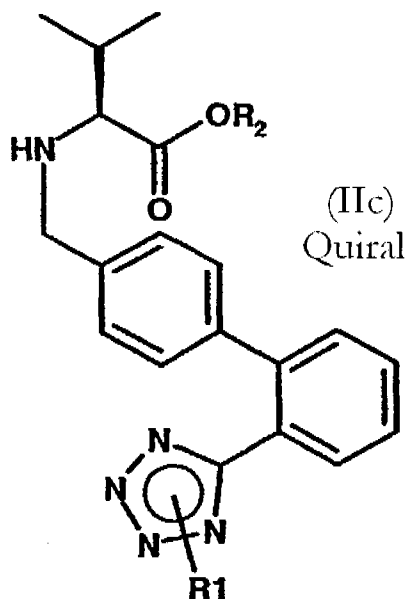
4. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el paso (a) se lleva a cabo formando primero una imina de la fórmula:



mediante la condensación de los compuestos de las fórmulas (IIa) y (IIb), y removiendo agua, y luego seguido por la reducción de un compuesto de la fórmula (IIc') en la presencia de un agente reductor.

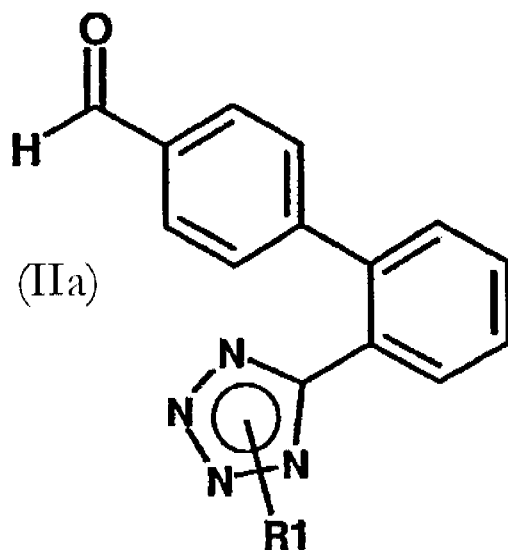
5. El proceso de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el paso (b) se lleva a cabo agregando primero un compuesto de la fórmula (IIId) a un compuesto de la fórmula (IIc), y luego agregando lentamente una cantidad subestequiométrica de una base en relación con el compuesto de la fórmula (IIId).

6. Un proceso para la fabricación de un compuesto de la fórmula:

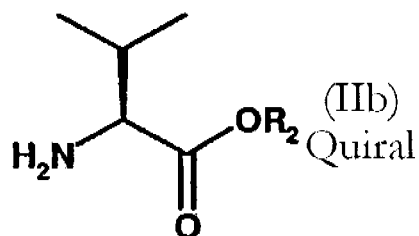


en donde R_1 representa hidrógeno o un grupo protector de tetrazol,

y R_2 representa hidrógeno o un grupo protector de carboxilo,
el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula
(IIa):

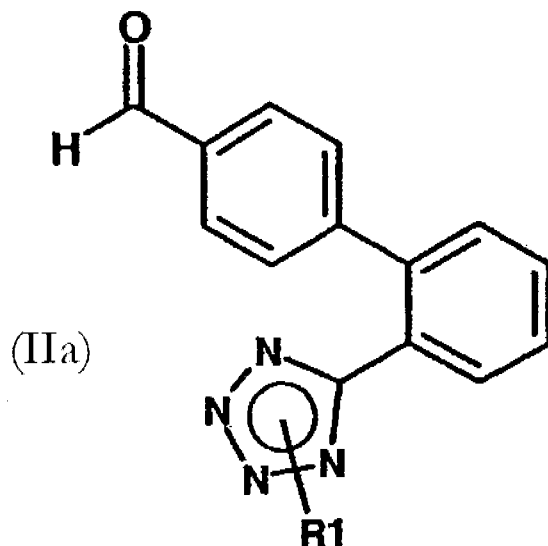


o una sal del mismo, en donde R_1 es hidrógeno o un grupo protector de tetrazol, con un compuesto de la fórmula:

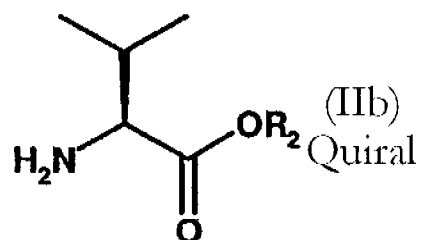


o una sal del mismo, en donde R_2 representa hidrógeno o un grupo protector de carboxilo, bajo las condiciones de una aminación reductiva reductiva bajo un condiciones básicas.

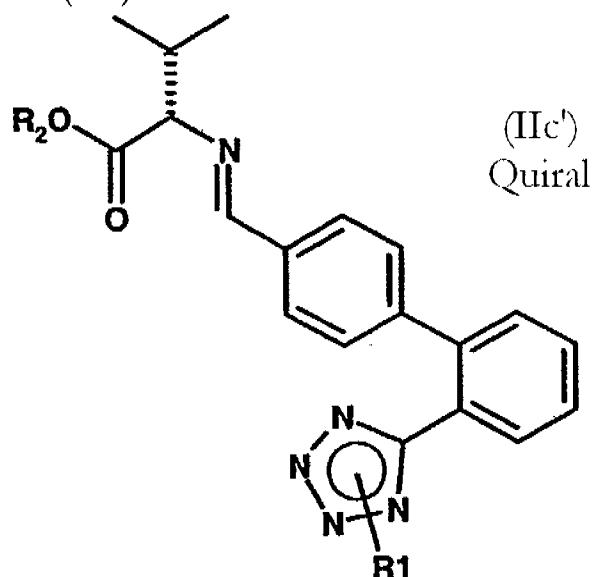
7. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6, el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (IIa):



o una sal del mismo, en donde R_1 es hidrógeno o un grupo protector de tetrazol, con un compuesto de la fórmula:

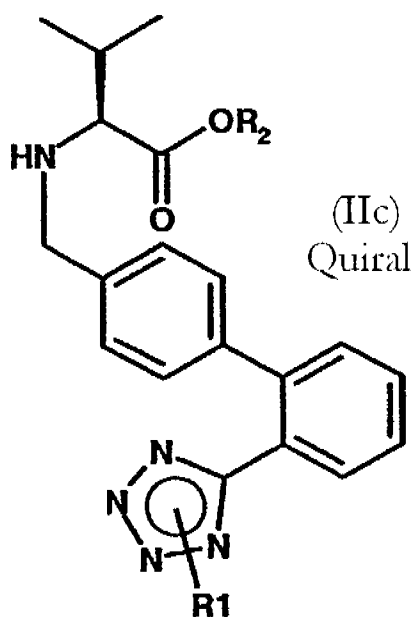
~~215~~

o una sal del mismo, en donde R_2 representa hidrógeno o un grupo protector de carboxilo, mientras que se elimina agua, y reducir un compuesto resultante de la fórmula (IIc'):



en la presencia de un agente reductor.

8. Un compuesto de la fórmula:



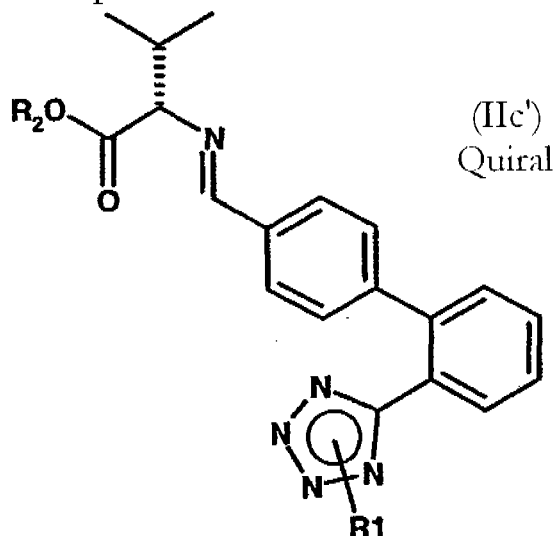
en donde:

R_1 es hidrógeno o un grupo protector de tetrazol seleccionado del grupo que consiste de tert-C₄-C₇-alquilo; C₁-C₂-alquilo que esta mono- o di- sustituido con fenilo, en donde el anillo fenilo esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de tert-C₁-C₇-alquilo, hidroxilo, C₁-

C₇ alcoxi, C₂-C₈ alcanoioli, halógeno, nitro, ciano, y trifluorometilo (CF₃); picolinilo; piperonilo; cumilo; alilo; cinamoilo; fluórenlo; sililo; C₁-C₇-alquil-sulfonilo; arilsulfonilo en donde el anillo fenilo, cuando el arilo es fenilo, esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo, hidroxilo, C₁-C₇ alcoxi, C₂-C₈alcanoioli, halógeno, nitro, ciano y CF₃; C₂-C₆ alcanoioli; y carboxilo esterificado, y

R₂ es hidrógeno o un grupo protector carboxilo seleccionado del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo; C₁-C₂ alquilo que está mono- o di- sustituido por fenilo, en donde el anillo de fenilo esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo, hidroxilo, C₁-C₇ alcoxi; C₂-C₈ alcanoioli, halógeno, nitro, ciano y CF₃; picolinilo, piperonilo; alilo; cinamilo; tetrahidrofurano; tetrahidropropanilo; metoxietoxi metilo; y benciloximetilo.

9. Un compuesto de la fórmula:



en donde

R₁ es hidrógeno o un grupo protector de tetrazol seleccionado del grupo que consiste de tert-C₄-C₇-alquilo; C₁-C₂- alquilo que esta mono- o di- sustituido con fenilo, en donde el anillo fenilo esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de tert-C₁-C₇-alquilo, hidroxilo, C₁-C₇ alcoxi, C₂-C₈ alcanoioli, halógeno, nitro, ciano, y trifluorometilo (CF₃); picolinilo; piperonilo; cumilo; alilo; cinamoilo; fluórenlo; sililo; C₁-C₇-alquil-sulfonilo; arilsulfonilo en donde el anillo fenilo, cuando el arilo es fenilo, esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo, hidroxilo, C₁-C₇ alcoxi, C₂-C₈alcanoioli, halógeno, nitro, ciano y CF₃; C₂-C₆ alcanoioli; y carboxilo esterificado, y

R₂ es hidrógeno o un grupo protector carboxilo seleccionado del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo; C₁-C₂ alquilo que está mono- o di- sustituido por fenilo, en donde el anillo de fenilo esta sin sustituir o sustituido por uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de C₁-C₇ alquilo, hidroxilo, C₁-C₇ alcoxi; C₂-C₈ alcanoioli, halógeno, nitro, ciano y CF₃; picolinilo, piperonilo; alilo; cinamilo; tetrahidrofurano; tetrahidropropanilo; metoxietoxi metilo; y benciloximetilo.

10. Un compuesto de fórmula (IIc) de acuerdo con la reivindicación 8 seleccionado del grupo que consiste de:

ácido (S)-3-metil-2-((2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)-amino)butírico;
benciléster de ácido (S)-3-metil-2-((2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)-amino)butírico;
tert-butiléster de ácido (S)-3-metil-2-((2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)-amino)butírico;
ácido (S)-2-((2'-tertbutil-tatrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)amino)-3-metil-butírico;
bencil'ester de ácido (S)-2-((2'-tertbutil-tatrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)amino)-3-metil-butírico;
tert-butil éster de ácido (S)-2-((2'-tertbutil-tatrazol-5-il)-bifenil-4-ilmetil)amino)-3-metil-butírico.

11. El compuesto de fórmula (IIc') de acuerdo con la reivindicación 9 el cual es ácido 3-metil-2{[1-[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-met-(E/Z)-iliden]-amino}-butírico.

SEÑORES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

EXPEDIENTE No. 05.027.433

REF:

SOLICITUD DE PATENTE A NOMBRE DE NOVARTIS AG

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **DILIA RODRIGUEZ D´ALEMAN**, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

Acepto sustitución

DILIA RODRIGUEZ D´ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

PROSECCION NOTARIAL
 NOTARIO GUILLERMO CHAVEZ CRISTOPHER
 C.C. 39.779.452
 Unibe
 39.779.452
 y Tarifa Profesional 68.228
 Fecha 10 de Julio 2010





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

Radicación No. 05027433

Clasificación Internacional (IPC): C07D257/04, A61K3141, C07D257/02.

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:

Documentos estudiados

Descripción: Folios: 6 a 63 (como se radicó inicialmente)

Reivindicaciones: Folios: 64 a 72 (como se radicó inicialmente)
Folios: 179 a 186 Primera modificación.
Folios: 211 a 217 Segunda modificación.

Oposiciones: Folios :112 a 130 y Folios 136 a 146
TECNOQUIMICAS S.A.

Respuesta del solicitante a los argumentos del opositor .Folios: 147 a 155.

Respuesta del solicitante al examen de fondo : Folios 172 a 177 . primera.
Folios 206 a 210 segunda

Prioridad: Folio 1 (23 de Septiembre de 2002,GB 0222056.4).

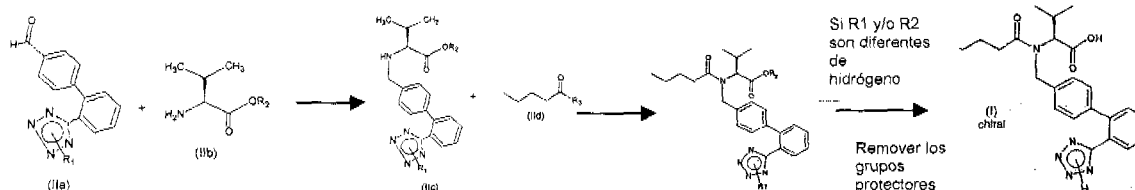
Se acepta para estudio el capítulo reivindicatorio de los folios 211 a 217

Objeto de la invención

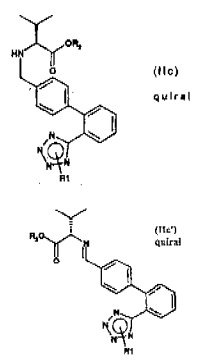
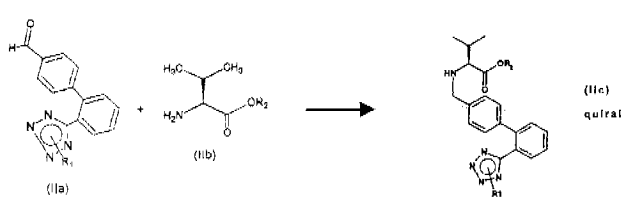
Título de la solicitud: PROCESO PARA LA FABRICACION DE VALSARTAN.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:
Un proceso para la fabricación de valsartán.

Reivindicaciones 1-5 : Un proceso para la fabricación de un compuesto de formula I que consiste en :



Reivindicaciones 6-7 : Un proceso para la fabricación de un compuesto de formula IIc.



Reivindicación 8,10 : Un Compuesto de formula Iic .

Reivindicación 9,11 : Compuesto de formula Iic'

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de desarrollar variantes del proceso para la fabricación de Valsartán alternativas que excluyan el uso de azidas en los últimos pasos de la producción , con altos rendimientos, que tenga menos pasos de reacción y proporcione productos objetivo enantioméricamente puros.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para la fabricación de valsartán que comprende como etapas una aminación reductiva seguida de un proceso de acilación .

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 23 de Septiembre del 2002, se consultaron las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud :

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D2	US5260325	ANGIOTENSIN II RECPETOR BLOCKING TERTIARY AMIDES	09 -11-1993.
D4	Quimica organica Ralph y Joan Fessenden Grupo Editorial Iberoamericana. Sección 11.15. Oxidación de aldehídos y Cetonas.	NUMERAL D. AMINACIÓN REDUCTIVA. Página 549.	1983
D5	T.W. Greene, P.Wutz Protective Groups in Organic Synthesis 3 a Edición, John Wiley and Sons	CAPÍTULO 5. PROTECTION FOR THE CARBOXYL GROUP. (Páginas 369-453) CAPÍTULO 7. PROTECTION FOR THE AMINO GROUP. (Páginas 494-653)	1999

Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo18 D486)

La reivindicación 1 reclama: Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula I .

La reivindicación 6 reclama: Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula IIc.

D2 (Folios 157-160) , enseña amidas terciarias y sus procedimientos de preparación, caracterizadas por ser antagonistas del receptor de angiotensina II.

SOLICITUD	a) Aminación reductiva Bajo condiciones básicas En donde: R1 es un grupo tetrazolil (titilo) R1 es alquilo de 1 a 7 átomos de carbono	b) Acilación N-pentiril c) Remove los grupos protectores Si R1 y/o R2 son diferentes de hidrógeno	d) aislar el compuesto resultante de fórmula I
D2	a) Aminación reductiva Bajo condiciones ácidas. L-fenil alanina metil éster Diferencia con la actual solicitud	b) Acilación N-butiril c) Remove los grupos protectores Diferencia con la actual solicitud	d) aislar el compuesto resultante de fórmula Diferencia con la actual solicitud

Como se puede observar en la tabla comparativa, las etapas del proceso reivindicado son las mismas que las etapas descritas en la anterioridad.

La solicitud se diferencia de D2 (Folios 159 y 160 , columnas 14,15 y 16 ejemplo 2, partes A-D) es que en la primera etapa de reacción (aminación reductiva) , se realiza en condiciones básicas y utiliza un ester de L- valina (aminoácido) y en la segunda etapa de reacción (acilación) se utiliza n-pentiril .

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado ò una ventaja al proceso reclamado en esta solicitud, porque este proceso **también** se excluye el uso de azidas en los últimos pasos de la producción , presenta las mismas etapas de reacción y también proporciona productos objetivo (enantioméricamente puros).

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es proporcionar un proceso alternativo para la fabricación de otros compuestos antagonistas de la angiotensina II como el valsartán.

Adicionalmente en D2 se sugiere el uso de diversos aminoácidos (por ejemplo y agentes acilantes (Ver radicales R6 y R7 respectivamente, Folio 160, columna 16 , líneas 17-20 y Tabla 1).

D4 (Folio 144 numeral D) divulga que las condiciones de aminación reductiva puede realizarse en condiciones básicas.

Para el experto en la materia en vista del Estado de la Técnica en su totalidad, es decir en vista de D2 y D4 hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte , variar las condiciones de reacción (ácidas) y naturaleza del aminoácido (L-fenilalanina etil ester) en la etapa de aminación reductiva y el agente acilante utilizado (n-butilil) , por las condiciones de reacción (básicas) , el aminoácido (ester de L-valina) y el agente acilante (n-pentiril) reclamados en la actual solicitud y así obtener el procedimiento reivindicado.

De manera que la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud en la reivindicación 1 y sus dependientes 2-3, 5 y la reivindicación 6 es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

La reivindicación 4 dice " El proceso de acuerdo a las reivindicaciones 1 o 2 en donde el paso a se lleva a cabo formando primero una imina de fórmula IIc'.

La reivindicación 7 dice " Un proceso de acuerdo con la reivindicación 6 , el cual comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula IIa con un compuesto de fórmula IIb, mientras se elimina agua y reducir el compuesto de fórmula IIc' resultante en la presencia de un agente reductor.

SOLICITUD	Aminación reductiva En donde: R1 es un grupo protector de tetrazol (titrilo) R2 es un grupo alquilo de 1-7 átomos de carbono.
D2	Aminación reductiva: Diferencia con la actual solicitud Bajo condiciones ácidas. Agente reductor
D4	Aminación reductiva. benzaldehído una imina benzil-amina 85 % butanona una imina N-metil-2-butil-amina

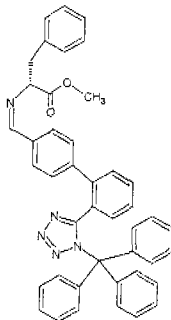
El documento del estado de la técnica más cercano es D2 (Ver folio 160, columna 15, parte B, ejemplo 2) .

La solicitud se diferencia con D2 en que en la etapa de (aminación reductiva)se utiliza un ester de valina (aminoácido) bajo condiciones básicas y se enseña la formación de una imina de fórmula IIc', mientras que en la anterioridad en la etapa de aminación reductiva se utiliza un ester de L-fenilalanina bajo condiciones ácidas y no se describe de manera específica la formación de una imina .

D2 también sugiere el uso de diversos aminoácidos y agentes acilantes (Ver radicales R6 y R7 respectivamente , Folio 160, columna 16, líneas 17 a 20 y tabla 1). Adicionalmente enseña que los compuestos de fórmula 2 (equivalente al compuesto de fórmula IIc de la actual solicitud) pueden ser obtenidos por la reducción del intermediario imina formado por el tratamiento de la amina de fórmula 7 (que equivale al compuesto de fórmula IIb de la actual solicitud con el aldehído de fórmula 8 (que equivale al aldehído de fórmula de IIa de la actual solicitud) en presencia de agentes reductores apropiados (Ver folio 159, columna 12, líneas 1 a 9) .

D4 enseña (folio 144 , numeral D), que durante el proceso de aminación reductiva , en este caso una amina primaria al reaccionar con aldehídos o cetonas , forman intermediario llamado imina . Dicha imina se puede hidrogenar catalíticamente para obtener una amina secundaria como en la actual solicitud.

A pesar que en D2 no se enseña explícitamente la formación de dicho intermediario en el ejemplo 2 parte B , es conocido a la luz de este y de D4 que el intermediario de imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción y formación de la amina secundaria.Es decir en D2 el intermediario que se forma en la reacción tiene la siguiente estructura:

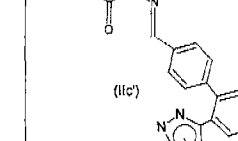
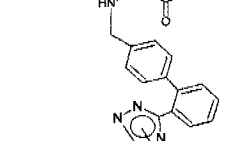
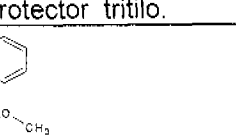
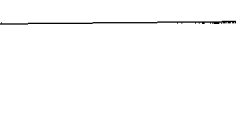


Por lo tanto para el experto en la materia, en vista del Estado de la Técnica en su totalidad, es decir en vista de D2 y D4 hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte , modificar en el procedimiento ya conocido en D2 las condiciones de reacción ácida y el éster de aminoácido (L-fenilalanina estil ester) por las condiciones básicas y el éster de aminoácido (ester de L-valina) divulgados en la actual solicitud y junto con los conocimientos aportados por D4 en el cual ya se conoce la formación del intermediario imina al hacer reaccionar un grupo aldehído con un amoniaco o una amina primaria con el fin de obtener el proceso reclamado en 4 y 7 .

La reivindicación 8 dice " Un compuesto de fórmula IIc

La reivindicación 9 dice " Un compuesto de fórmula IIc'.

Respecto al estado de la técnica.

SOLICITUD  (IIc')  (IIc) En donde R1 es como se define en las reivindicaciones 8 y 9 respectivamente y en donde se excluye el grupo protector tritilo.	D2  (IIc')  (IIc)
---	--

D5 (Folios 189-195) enseña el uso de diferentes grupos protectores sobre el grupo carboxílico o sobre grupos amino.

Además teniendo en cuenta que el proceso en el que están involucrados no tiene nivel inventivo, por ende carecen de nivel inventivo.

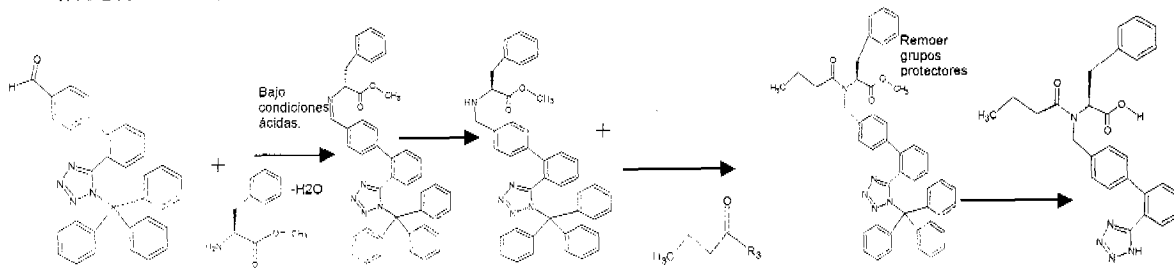
Respuesta a los argumentos del solicitante.

1. En cuanto a la claridad de la reivindicación 1 el solicitante realiza la corrección de la inconsistencia en la figura b).
2. En cuanto al nivel inventivo, el solicitante enuncia que en cuanto a la reivindicación 7 que este Despacho no es muy claro respecto a que si la imina formada se obtiene por reacción de aldehídos o cetonas o por reacción con aldehído, amoníaco o amina primaria.

En cuanto este punto se le aclara al solicitante que para el experto en la materia y a la luz de D4 es muy claro que la obtención de una imina se da durante el proceso de aminación reductiva cuando el grupo carbonilo de grupos como aldehidos y cetonas reaccionan con amoniaco o una amina primaria tal y como se observa claramente en el folio 144 numeral D.

3. En primer lugar el solicitante argumenta que no se establecen las razones por las cuales el técnico con habilidad ordinaria en la materia modificaría las condiciones y los reactivos del proceso de D2 para llegar a la materia reivindicada. No se cita ningún documento o referencia del arte previo que enseñe o sugiera que los cambios hechos por el solicitante conllevan al desarrollo de un método alternativo para la fabricación del valsartán. Hay una diferencia muy grande que el técnico con habilidad ordinaria en la materia y mucho menos el examinador pueden ignorar entre compuestos con una estructura y actividad biológica similares al valsartán y el valsartán. Los compuestos de D2 no son valsartán y no existe una enseñanza en dicha anterioridad o en D4 que le permita al técnico en cuestión deducir que el proceso allí divulgado pueda modificarse para obtener el valsartán, mucho menos como debe modificarse. Se debe demostrar proporcionando fuentes de las cuales se puede adquirir dicho conocimiento, de lo contrario se da por sentado que el proceso de la presente solicitud es más que el resultado de modificar unas condiciones y unos reactivos de manera aleatoria.

Se le aclara al solicitante tal como se la ha indicado de manera reiterativa, el documento D2 es un documento relevante para la evaluación del nivel inventivo de la actual solicitud como se demuestra a continuación



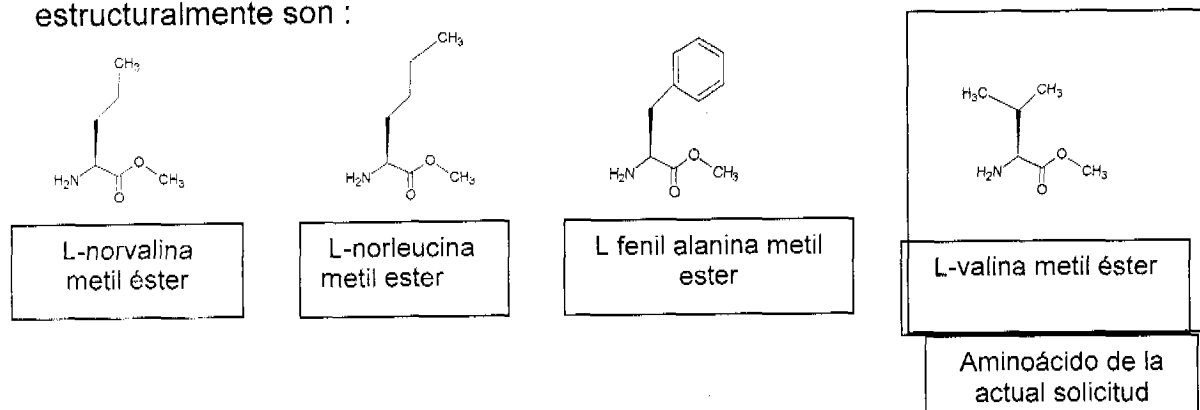
Este mecanismo de reacción es el divulgado en el ejemplo 2, partes A-D(folio 159, columna 14 y folio 150, columnas 15 y 16)

El material de partida usado en este ejemplo corresponde al mismo como denominado IIa en la actual solicitud. Este compuesto se hace reaccionar con un ester de un α -aminoácido (Ver folio 160, columna 15, parte B, ejemplo 2) . El producto obtenido de esta reacción se hace reaccionar con un cloruro de acilo (Ver folio 160, columna 15, parte C, ejemplo 2), para obtener finalmente la amina terciaria a la cual se le remueven los grupos protectores (Ver folio 160, columnas 15 y 16 , parte B).

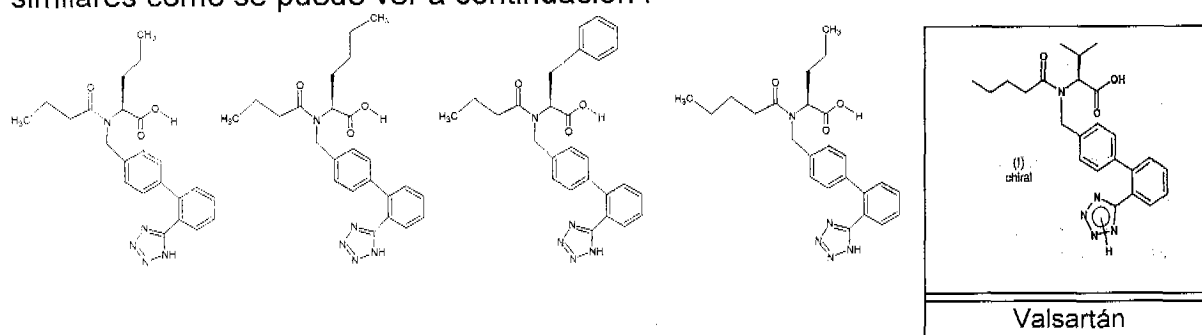
Adicionalmente este documento en la tabla 1 del folio 160, columna 16, enseña diferentes aminoácidos y derivados de acilo apropiados los cuales pueden ser utilizados para aplicar a este procedimiento .

En este caso el experto en la materia conociendo que por ejemplo R6 el cual equivale al grupo cloruro de acilo divulgado en la actual solicitud (compuesto IIId) y este puede ser n-butilil, n-propiril, n-pentiril) y que R7 equivale al grupo ester de aminoácido divulgado en la actual solicitud (Compuesto IIId) el cual puede variar

entre grupos arilos y alquilos como fenilo, etilo, n-propilo) y que representados estructuralmente son :



puede sugerir con gran expectativa de éxito que la aminación reductiva divulgada en el ejemplo 2 de D2 también se puede aplicar a sustituyentes similares estructuralmente que no estén directamente revelados en la tabla 1 de dicho documento. Es decir a la luz de D2 se sugiere modificar la naturaleza de los reactivos involucrados en las etapas de aminación reductiva y acilación divulgados en el ejemplo 2 de D2 para preparar más compuestos antagonistas de angiotensina II como por ejemplo el valsartán que son estructuralmente similares como se puede ver a continuación :



En cuanto a D4 , este documento revela que la aminación reductiva puede realizarse en condiciones básicas. Por lo tanto para el experto en la materia es obvio la combinación de estos dos documentos para llegar al objeto de la invención

- En segundo lugar argumenta el solicitante que para cualquier técnico con habilidad ordinaria en la materia es evidente que la anterioridad D2 no enseña o sugiere la preparación de un amina secundaria o terciaria que sea un precursor del valsartán . La unidad α -isopropilo del valsartán es un elemento estructural principal de cualquier amina en camino a volverse valsartán. Sin embargo de acuerdo con D2 , las aminas terciarias de fórmula I y los precursores de las mismas no contienen ninguna α -isopropilamina, porque ninguna de las definiciones de R8 comprenden alquilo y R7 que podría ser alquilo se encuentra unido a un metileno.

Se le reitera al solicitante que tal como se argumento en el punto anterior, así el documento D2 en la tabla 1 no divulgue de manera específica el ester de aminoácido L-valina metil éster, si sugiere al experto en la materia que el proceso de aminación reductiva puede ser aplicado a otra serie de sustituyentes que no estén directamente revelados en la tabla 1 de D2. En cuanto a que ninguna de las definiciones de R8 comprenden alquilo , es claro que no puede tener esta definición ya que este radical es el equivalente al grupo carboxilo de la molécula.

- En tercer lugar argumenta el solicitante que el proceso de la anterioridad D2 se realiza bajo condiciones ácidas y ninguna enseñanza en D4 le permite deducir al técnico con habilidad ordinaria en la materia que es posible

obtener una imina intermedia bajo dichas condiciones . De hecho como se puede apreciar en los esquemas de D4, las iminas solo se pueden obtener en un medio básico, lo cual hace virtualmente imposible que el proceso de la anterioridad D2 de cómo resultado una imina intermedia. Adicionalmente la anterioridad D4 comprende una etapa de hidrogenación catalítica para obtener la amina secundaria etapa que no se contempla en la presente solicitud ni en D2 . Por lo tanto la observación de que el intermedio imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción y formación de la amina secundaria no tiene sustento técnico.

Se le aclara al solicitante que :

- Primero D2 aunque enseñe la aminación reductiva en medio ácido, también enseña la formación de la imina bajo estas condiciones (Ver folio 159, columna 12, líneas 1 a 9) en donde los compuestos de fórmula 2 (equivalentes al compuesto de fórmula IIc de la actual solicitud) pueden ser obtenidos por la reducción del intermediario "imina" formado por el tratamiento de la amina de fórmula 7 (que equivale al compuesto de fórmula IIb de la actual solicitud) con el aldehído de fórmula 8 (que equivale al aldehído de fórmula de IIa de la actual solicitud) en presencia de agentes reductores apropiados.
- Ahora teniendo en cuenta que D4 enseña la formación de las iminas en medio básico , para la persona experta en la materia es deducible la formación de dicho intermediario es independiente del pH
- Segundo ,el experto medio dentro de sus conocimientos básicos conoce que la aminación reductiva no solo se realiza en condiciones básicas . Si nos remitimos al documento denominado "REACTIONS OF SODIUM BOROHYDRIDE IN ACETIC ACID REDUCTIVE AMINATION OF CARBONYL COMPOUNDS" presentado en el primer análisis de fondo del folio 161 se demuestra que la formación del intermediario imina también se puede realizar en condiciones ácidas .
- Y por último Tercero para reforzar más los anteriores argumentos es del conocimiento básico para el experto en la materia ⁽¹⁾ que aunque el pH de 6. a 8 es óptimo para las reacciones de aminación reductiva , también estas reacciones han sido explotadas con éxito a pH tan bajos como de 4 y tan alto como de 10 . El único requisito es que exista la presencia de una suficiente fuente de protones para generar una carga positiva. en el enlace $>C = + N <$

Además el solicitante argumenta que la anterioridad D4 comprende una etapa de hidrogenación catalítica para obtener la amina secundaria etapa que no se contempla en la presente solicitud ni en D2. Este argumento no encuentra validez en este Despacho ya que en la reivindicación 3 (Ver folio 213 y en la descripción (Ver folio 15) , dice que el agente reductor utilizado en el proceso de la aminación reductiva puede ser un borohidruro o " hidrógeno o un donador de hidrógeno , ambos en presencia de un catalizador de hidrogenación como por ejemplo níquel" y esto último es lo que se denomina " Hidrogenación catalítica" y en D2 en el folio 159, columna 12, líneas 1 a 9 también se contempla esta etapa

⁽¹⁾ Borch Richard, Bernstein Mark The Cyanohydridoborate Anion as a Selective Reducing Agent .J.Am.Chem.Soc., 93,2897 (1971. página 2091, ultimo parrafo , columna de la derecha.

Por lo tanto si existe un sustento técnico y este Despacho sigue manteniendo su posición de que el intermediario imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción independientemente del pH, con la consecuente formación de la amina secundaria en la reacción divulgada en D2 .

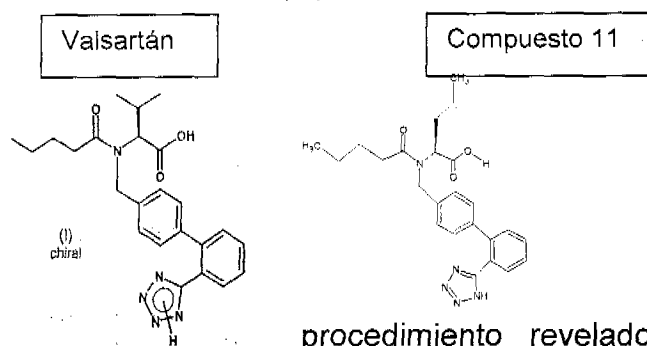
En cuarto lugar argumenta el solicitante que ni D2 , ni D4 permiten al técnico con habilidad ordinaria en la materia determinar de que manera deben cambiarse los procesos conocidos cuando las condiciones de aminación reductiva pasan de ácidas a básicas . La selección de los demás elementos de la reacción no corresponde al azar por el contrario , deben ser elegidos de manera tal que se ajusten al nuevo proceso y puesto que ni D2 ni D4 anticipan dicho proceso , resulta carente de fundamento establecer que el técnico con habilidad ordinaria en la materia podría derivar de manera obvia el objeto de la solicitud.

Se le aclara al solicitante que con los argumentos anteriormente expuestos D2 y D4 si permiten al experto técnico junto con sus conocimientos medios en los procesos de aminación reductiva determinar cambios en los procesos ya conocidos para llegar al proceso de fabricación reclamado.

6. Por último argumenta el solicitante que no hay nada en la descripción de D2 que mencione que los compuestos obtenidos sean enantioméricamente puros. Además la referencia que se hace en la solicitud respecto a los compuestos enantioméricamente puros se relaciona con las iminas intermedias, compuestos IIc y IIc', no con el producto final. Por lo tanto como D2 no proporciona iminas intermedias es evidente que tampoco puede proporcionar iminas intermedias enantioméricamente puras lo que implica que la afirmación del examinador carece de fundamento.

En este punto se difiere del solicitante ya que D2 si divulga que los intermediarios y el producto obtenidos son enantioméricamente puros (con una configuración específica (S) , como puede verse en los valores de rotación óptica en el ejemplo 2 en la parte B y la parte D (folio 160, columna 15, líneas 31 -34 y columna 16, líneas 13-17) no existe la racemización .

Para ser más evidente si observamos el compuesto 15 de la tabla 1 (Folio 160, columna.16, línea 53) que es el más cercano al (valsartan de la actual solicitud)



el cual es obtenido por el procedimiento revelado en el ejemplo 2 de D2 , si observamos los datos reportados en el folio 160, columna 17 , líneas 43-45) este compuesto posee una configuración específica (S) y no existe la racemización.

Ahora como ya se explicó anteriormente como el intermedio imina formado esta implícito dentro del mecanismo de reacción de D2 y al observar que el compuesto que se obtiene de la reducción de este con NaCNBH_3 es enantioméricamente puro (compuesto final del ejemplo 2 de la parte B (Ver folio 160, columna 15, líneas 31-34) , aunque D2 no lo divulgue de manera explícita , si el intermediario

en B es enantiómericamente puro , la persona experta en la materia esperaría con gran expectativa de éxito que el intermediario imina de donde proviene también lo sea.

7. Por lo tanto argumenta el solicitante que a partir de D2 y D4 no se puede derivar de manera obvia el objeto de la presente solicitud . En primer lugar porque D2 no emplea condiciones básicas y ninguno de los intermedios allí divulgados permiten obtener valsartán. En segundo lugar porque las condiciones básicas de acuerdo a D4 y D2 emplea condiciones ácidas , y en tercer lugar porque ninguna de las anterioridades D2 o D4 enseñan de que manera deben modificarse los reactivos del proceso cuando se varían las condiciones de ácidas a básicas. Así mismo en vista de lo anterior también es evidente que las objeciones planteadas respecto a las reivindicaciones 7 y 9 carecen de fundamento. El examinador basa su afirmación en la suposición que la anterioridad D4 contempla la formación de iminas lo cual no es cierto como se demostró anteriormente. Entonces no se puede asumir que la anterioridad D2 divulga de manera implícita el intermedio imina y su apreciación debe basarse en lo establecido de manera directa por dicho documento. Además como se demostró arriba no es posible obtener una imina empleando las condiciones de reacción de la anterioridad D2 lo cual confirma aún más que el análisis es equivocado.

Se reafirma al solicitante que el objeto de la solicitud se puede derivar de lo divulgado en D2 y D4 , junto con los conocimientos que posee el experto en la materia en cuanto a que:

- Primero : Aunque D2 no divulgue de manera específica los intermediarios involucrados para la elaboración del valsartán , el experto en la materia al observar dicho documento y encontrar que las sustituciones sobre R6 y que equivalen al agente acilante de fórmula (II d) de la actual solicitud y a su vez que las sustituciones a nivel del radical R7 y que equivalen al éster de aminoácido de fórmula II b) de la actual solicitud pueden modificarse, este sugeriría con gran expectativa de éxito reemplazar dichos radicales por los sustituyentes involucrados en la obtención del valsartán para obtener el procedimiento reclamado.
- Segundo los procesos de aminación reductiva se puede realizar tanto en pH ácidos o básicos y los intermediarios involucrados (iminas) se forman en cualquiera de estas condiciones como ya se demostró anteriormente . Por lo tanto las objeciones para las reivindicaciones 7 y 9 tienen fundamento técnico. Además tal como se explicó también con anterioridad , y como se le había informado al solicitante en el anterior examen de fondo en el folio (203) , en la descripción de la presente solicitud de invención dice que dicho proceso se puede realizar, bajo condiciones "ácidas, básicas o neutras" y la presencia de condiciones básicas en la reacción en algunos casos no son necesarias.

Y por último teniendo en cuenta las ventajas enunciadas por el solicitante que se obtienen con este procedimiento :

- El procedimiento descrito en la anterioridad (Ver folio 165, D2) implica el uso del anillo tetrazol en la primera etapa de la reacción por lo que : no se

utiliza una azida, no hay contaminación del medio ambiente ya que no utiliza compuestos de órganoestaño, por lo que el riesgo de contaminación del producto final (y de intermediarios posteriores) con cantidades traza de componentes de estaño es mucho más bajo.

- El procedimiento descrito en la anterioridad posee las mismas etapas de reacción que las reclamadas en la actual solicitud.
- En la descripción no hay información sobre los rendimientos del producto de acuerdo con el procedimiento reivindicado y mucho menos que sean más altos por la variación de las condiciones ácidas a básicas en la aminación reductiva.
- Y por último en cuanto a la producción de productos enantioméricamente puros, el procedimiento descrito en la anterioridad demuestra que el intermedio de la parte B y el producto obtenido de la parte D del ejemplo 2 no es una mezcla racémica sino un enantiómero óptico puro de configuración (S) como ya se explico anteriormente.

No se observa un efecto técnico inesperado del proceso actualmente reclamado con respecto al proceso divulgado en la anterioridad el cual sigue siendo útil para obtener compuestos antagonistas de la angiotensina II .

Por lo tanto D2 y D4 junto con los conocimientos de la persona experta en la materia en cuanto a que la aminación reductiva puede realizarse en medios ácidos o básicos si pueden sugerir como modificar los reactivos para obtenerse el proceso reclamado.

8. También el solicitante argumenta que el examen de patentabilidad no se realiza en base a la materia de la descripción sino a la materia de las reivindicaciones. Es la materia reivindicada la que se analiza y compara con el arte previo para establecer si la misma posee nivel inventivo necesario, es el objeto de las reivindicaciones el que se debe tener en cuenta al momento de establecer la altura inventiva de la solicitud . En este caso particular que nos atañe las reivindicaciones son claras y específicas al establecer que las condiciones de aminación reductiva se lleva a cabo bajo condiciones básicas, por lo que el examinador debe ceñirse a lo establecido en las reivindicaciones de la solicitud para determinar la altura inventiva de las mismas , en lugar de tomar información de la descripción.

En este punto se difiere al solicitante ya si bien es cierto que las reivindicaciones definen la invención a proteger y delimitan el alcance de la protección , la descripción cumple con divulgarla y permite además que la persona capacitada en la materia pueda evaluar el aporte que hace hacia determinado campo técnico En este caso como se dijo anteriormente la descripción de la presente solicitud de invención no permite establecer las ventajas del proceso reclamado en comparación con el proceso divulgado en el estado del arte por los argumentos expuestos anteriormente y por los presentados en el examen de fondo en el folio (203).

9. Por lo tanto concluye el solicitante que por los argumentos expuestos la presente solicitud cumple con los requisitos de claridad y altura inventiva respecto al proceso expuesto en el capítulo reivindicatorio adjunto.

Se le reitera al solicitante que por los argumentos expuestos anteriormente la solicitud de invención de la presente solicitud no cumple los requisitos de patentabilidad.

Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D2	US5260325	1-9	Nivel inventivo
D4	Química orgánica Ralph y Joan Fessenden Grupo Editorial Iberoamericana. . Sección 11.15. Oxidación de aldehídos y Cetonas.	4,7,9	Nivel inventivo.
D5	T.W. Greene, P.Wutz Protective Groups in Organic Synthesis 3 a Edición, John Wiley and Sons	8-11	Nivel inventivo.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 11 (folios: 211 a 217).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 432	EXAMINADOR TECNICO Código No.202075
------------------------------------	---