



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE N°

05-90256

54. TÍTULO

"PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C07C 213/02

AGIK 21/133

71. SOLICITANTE

WYETH

DOMICILIO

MADISON, ESTADO DE NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. REPRESENTANTE LEGAL

ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.213

22. BOGOTÁ, D.C. **7 SEP 2005**

PETITORIO



SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 05090256 00000000

Folios: 66

Fecha (MM): 2005-09-07 17:10:47

Trámite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NACI 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

11-10-05

①

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Capítulo I.



Capítulo II.

②

SOLICITANTE
(71)

Nombre: WYETH

Dirección: Five Giralda Farms, Madison,
Estado de New Jersey 07940, Estados Unidos
de América.Nacionalidad o Domicilio: Madison, Estado de
New Jersey, Estados Unidos de América.Lugar de Constitución: Estado de Delaware,
Estados Unidos de América.

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALICIA LLOREDA RICAURTE

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5º,
Bogotá- Colombia

Teléfono: 3264270 Fax: 6069701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 39.690.713 TP 53.215

④

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre: KIM, Keun-Sik; KIM, Kwang-il y CHAI, Ki-Byung.

Dirección: Hoban Regency Village 205-1503, 1628 Yunhyang-dong,
Suncheon-si, Jeollanam-do 550-726; Jangmi Apt. 210-401, Hak-dong;
Yeosu-si, Jeollanam-do 555-010 y Geumho Town Apt. 1-405, 353 Soho-dong,
Yeosu-si, Jeollanam-do 555-0800.

Nacionalidad o Domicilio: República de Korea.

⑤

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2004/007861

Fecha: 09/03/04

Publicación Internacional No. WO 2004/080934 A3

Fecha: 23/09/04

⑥

Título (54)

"PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA"

⑦

Clasificación Internacional (51) C07C 213/02

⑧

Prioridad

SI ☒NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

11/03/03

60/453,583

⑨

Comprobante de Pago No. 05-66,586

Fecha: Septiembre 1 de 2005

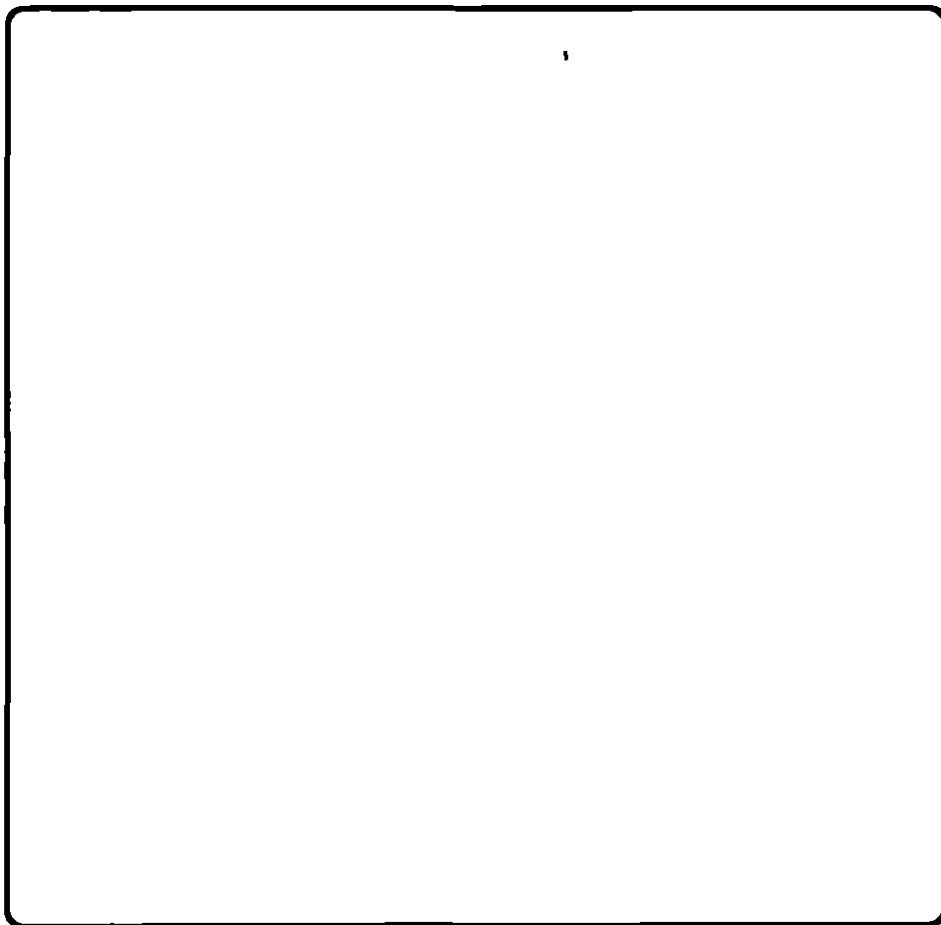
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Documento de Representación Legal.
- ☒ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (resumen, descripción, reivindicaciones)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ Arte Final 12X12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros reporte de búsqueda internacional con su traducción, publicación con su traducción y opinión escrita de la autoridad de búsqueda internacional con su traducción.

11

FIGURA CARACTERISTICA:



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALICIA LLOREDA RICAURTE

FIRMA:

C.C. 39.690.713 Usaquén T.P. 53.215

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05890236 00000000
Fecha (MM): 2005-09-07 17:10:47
Tramite : 011 PCT-PATENT 370 FASE NNCI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 66

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 66,586
FECHA : SEPTIEMBRE 1 DE 2005

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LLOREDA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	39307484	01/09/2005	4,908,040.00

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

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
	TOTAL :	\$ 443,000.

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se está presentando con esta solicitud. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.


ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. No. 53.215

4

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

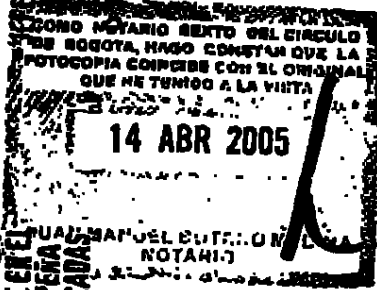
NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

283161
2004 NOV 10 P 13:40

Anita Escobar

NOTA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPENA
LAS FUNCIONES INDICADAS

DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.



WJP-175

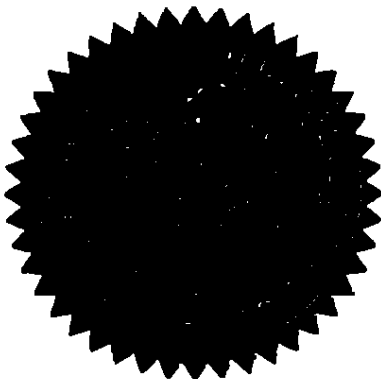
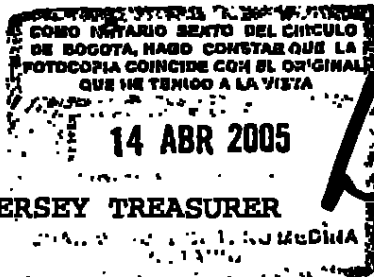
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
MARILYN L MITCHELL
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
MARILYN L MITCHELL, NOTARY

CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 7TH DAY OF OCTOBER 2004
7. BY: John E McCormac, CPA, NEW JERSEY TREASURER
8. NO. A210247
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



John E McCormac

✓

Los abajo firmados, WYETH, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América.

con domicilio en Five Giralda Farms, Madison,
Estado de New Jersey 07940,
Estados Unidos de América

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o IGNACIO SANTAMARIA y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

Dado y firmado

The undersigned, WYETH, a corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America.

domiciled at Five Giralda Farms, Madison,
State of New Jersey 07940,
United States of America

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law and to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or IGNACIO SANTAMARIA and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Given and signed this: 6th day of October 2004
Wyeth


William H. Cainan
Assistant Secretary

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Estados Unidos de América
Estado de New Jersey {ss
Condado de Morris

Hoy 6 de Octubre de 2004 compareció William H. Calnan a quien conozco y de quien me consta que firmó el anterior documento, y quien debidamente juramentado declaró y dijo que él es el ~~Asistente~~ ^{Asistente} ~~Secretario~~ ^{Secretario} de WYETH la compañía nombrada en el documento que antecede, una sociedad debidamente organizada y existente conforme a las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en la ciudad de Madison, Condado de Morris, Estado de New Jersey, Estados Unidos de América, legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado, que ejerce su objeto social; conforme a las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América; que el declarante está autorizado por dicha Compañía para conferir este poder; que el sello estampado por él al pie de tal poder, en nombre y en representación de la expresada Compañía, es el sello oficial de ella; y que el objeto para el cual se confiere este instrumento está comprendido dentro del de la sociedad. El suscrito Notario ha visto los Estatutos de Incorporación firmados en Madison, Estado de New Jersey, con fecha 4 Febrero, 1926, y certifica que de conformidad con la legislación de dicho Estado la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

Notary Public (Notario Público).

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

United States of America
State of New Jersey {ss
County of Morris

On this 6th day of October 2004, personally came, William H. Calnan to me known, and known to me to be the person who signed the foregoing instrument, who being by me duly sworn did depose and say that he is the Assistant Secretary of WYETH the company named within, a Corporation organized and existing under the laws of State of Delaware, United States of America, domiciled at the City of Madison, County of Morris, State of New Jersey, United States of America, legally constituted for a period of tenure not yet expired, which exercises its corporate purposes according to the laws of State of Delaware, United States of America; that the deponent is authorized by said Company to confer this power of attorney; that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the corporate seal thereof; and that the purpose for which this instrument is granted is included within the corporate purposes of the Company. The undersigned Notary Public has seen the articles of Incorporation of said Corporation executed at Wilmington, Delaware U.S.A. under date of February 4, 1926, and hereby certifies that under the laws of said State the foregoing acknowledgment is sufficient proof that the facts therein contained are true, which he attests.

Marilyn L. Mitchell

MARILYN L. MITCHELL
NOTARY PUBLIC, STATE OF NEW JERSEY
My Commission Expires February 8, 2005

7 **REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/007861

A. CLASIFICACION DE MATERIA OBJETO
IPC 7 C07C213/02 C07C217/74

Según la Clasificación de Patente Internacional (IPC) o según la clasificación nacional y la IPC

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de símbolos de clasificación)

IPC 7 C07C

Documentación buscada fuera de documentación mínima hasta donde dichos documentos se incluyan en los campos buscados

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, donde sea práctico, buscar términos usados)

EPO-Internacional, BEILSTEIN Dato, PAJ, WPI Dato

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría *	Citación de documento, con indicación, donde sea apropiado, de los textos relevantes	Relevante a la reivindicación No.
X	WO 02/50017 A (JALETT HANS-PETER; VAN DER SCHAAF PAUL ADRIAAN (CH); STUDER MARTIN (C) 27 de Junio de 2002 (2002-06-27) citado en la solicitud el documento completo	1-19
X	US 4 535 186 A (HUSBANDS G E MORRIS Y COL) 13 de Agosto de 1985 (1985-08-13) citado en la solicitud reivindicaciones 4-32; ejemplo 2	15-19

☐ En el recuadro C se enumeran más documentos.

☒ En el anexo se enumeran miembros de la familia de patentes.

* Categorías especiales de documentos citados:

'A' documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera de relevancia particular

'E' documento anterior pero publicado en o después de la fecha de presentación internacional

'L' documento que puede arrojar dudas sobre reivindicaciones de prioridad o que se cita para establecer la fecha de publicación de otra citación u otra razón especial (según se especifica)

'O' documento que se refiere a una revelación oral, uso, exhibición u otros medios

'P' documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional

6 de Septiembre de 2004

'T' documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud pero citado para entender el principio o teoría que sustenta la invención

'X' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se toma solo

'Y' documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede considerarse que comprende un paso inventivo cuando el documento se combina con uno o más documentos, siendo dicha combinación obvia para una persona experta en la técnica

'Z' documento miembro de la misma familia de patentes

Fecha de envío por correo del reporte de búsqueda internacional

16/09/2004

Nombre y dirección de correo de la ISA
Oficina de Patentes Europeas, P. B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 apo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Funcionario autorizado

Mercey, J

Folio 7 extracto
849 tarjeta
→

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
 Información sobre miembros de familia de patentes

 Solicitud Internacional No.
 PCT/US2004/007861

Documento de patente citado en el reporte de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes			Fecha de publicación
WO 0250017 A	27-06-2002	CA	2431065	A1	27-06-2002
		CN	1481354	T	10-03-2004
		WO	0250017	A1	27-06-2002
		EP	1343750	A1	17-09-2003
		HU	0302594	A2	28-11-2003
		JP	2004520312	T	08-07-2004
		US	2003114711	A1	19-06-2003
US 4535186 A	13-08-1985	AT	28628	T	15-08-1987
		AU	567524	B2	26-11-1987
		BG	60659	B2	30-11-1995
		CA	1248540	A1	10-01-1989
		DE	3372753	D1	03-09-1987
		DE	19675025	I2	22-05-2003
		DK	571383	A,B,	14-06-1984
		EG	17630	A	30-06-1992
		EP	0112669	A2	04-07-1984
		ES	8702336	A1	16-03-1987
		ES	8802131	A1	16-06-1988
		FI	834523	A,B,	14-06-1984
		GB	2133788	A,B	01-08-1984
		GB	2173787	A,B	22-10-1986
		GR	79750	A1	31-10-1984
		IE	56324	B1	19-06-1991
		IL	70390	A	31-12-1986
		JP	1823303	C	10-02-1994
		JP	3178953	A	02-08-1991
		JP	5030826	B	11-05-1993
		JP	1762120	C	28-05-1993
		JP	3135948	A	10-06-1991
		JP	4040339	B	02-07-1992
		KR	9100436	B1	25-01-1991
		LU	88750	A9	23-08-1996
		MX	155545	A	25-03-1988
		NL	940020	I1	16-12-1994
		PH	20074	A	18-09-1986
		PT	77771	A,B	01-01-1984
		US	4761501	A	02-08-1988
		US	4611078	A	09-09-1986
		AU	2212383	A	21-06-1984

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
CT/US2004/007861

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C213/02 C07C217/74

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, PAJ, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/50017 A (JALETT HANS-PETER ; VAN DER SCHAAF PAUL ADRIAAN (CH); STUDDER MARTIN (C) 27 June 2002 (2002-06-27) cited in the application the whole document	1-19
X	US 4 535 186 A (HUSBANDS G E MORRIS ET AL) 13 August 1985 (1985-08-13) cited in the application claims 4-32; example 2	15-19

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (to be specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention might be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *U* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 September 2004

Date of mailing of the international search report

16/09/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 1, Patentstrasse 1
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Telex 31 881 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-2016

Authorized officer:

Mercey, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

CT/US2004/007861

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0250017	A	27-06-2002	CA 2431065 A1 27-06-2002
			CN 1481354 T 10-03-2004
			WO 0250017 A1 27-06-2002
			EP 1343750 A1 17-09-2003
			HU 0302594 A2 28-11-2003
			JP 2004520312 T 08-07-2004
			US 2003114711 A1 19-06-2003
US 4535186	A	13-08-1986	AT 28628 T 15-08-1987
			AU 567524 B2 26-11-1987
			BE 60659 B2 30-11-1995
			CA 1248540 A1 10-01-1989
			DE 3372753 D1 03-09-1987
			DE 19675025 I2 22-05-2003
			DK 571383 A ,B, 14-06-1984
			EG 17630 A 30-06-1992
			EP 0112669 A2 04-07-1984
			ES 8702336 A1 16-03-1987
			ES 8802131 A1 16-06-1988
			FI 834523 A ,B, 14-06-1984
			GB 2133788 A ,B, 01-08-1984
			GB 2173787 A ,B, 22-10-1986
			GR 79750 A1 31-10-1984
			IE 56324 B1 19-06-1991
			IL 70390 A 31-12-1986
			JP 1823303 C 10-02-1994
			JP 3178953 A 02-08-1991
			JP 5030826 B 11-05-1993
			JP 1762120 C 28-05-1993
			JP 3135948 A 10-06-1991
			JP 4040339 B 02-07-1992
			KR 9100436 B1 25-01-1991
			LU 88750 A9 23-08-1996
			MX 155545 A 25-03-1988
			NL 940020 I1 16-12-1994
			PH 20074 A 18-09-1986
			PT 77771 A ,B, 01-01-1984
			US 4761501 A 02-08-1988
			US 4611078 A 09-09-1986
			AU 2212383 A 21-06-1984

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
23 de Septiembre de 2004 (23.09.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/080934 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: C07C 213/02, 217/14

(21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US2004/007861

(22) Fecha de Registro Internacional: 9 de Marzo de 2004 (09.03.2004)

(25) Idioma de registro: Inglés

(26) Idioma de Publicación: Inglés

(30) Información de Prioridad: 60/453,583 11 de Marzo de 2003 (11.03.2003) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto Estados Unidos de América): WYETH [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para Estados Unidos de América solamente): KIM, Kaun-Sik [KR/KR]; Hoban Regency Village 205-1503, 1628 Yunhyang-dong, Suncheon-si, Jeollanam-do 550-726 (KR). KIM, Kwang-il [KR/KR]; Jangmi Apt. 210-401, Hak-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-010 (KR). CHAI, Ki-Byung [KR/KR]; Geumho Town Apt. 1-405, 353 Soho-dong, Yeosu-si, Jeollanam 555-0600 (KR).

(74) Agente: BARRETT, Rebecca, R.; Wyeth, Patent Law Department, Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).

(81) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección nacional disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (a menos que sea indicado de otra manera, para cada tipo de protección regional disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

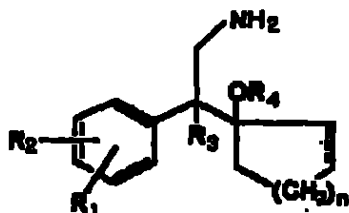
Publicada:

- con reporte de búsqueda internacional
- antes de la expiración del límite de tiempo para modificar las reivindicaciones y ser republicada de nuevo en el caso de recto de modificaciones

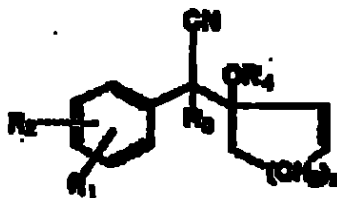
(88) Fecha de publicación del reporte de búsqueda internacional: 28 de Octubre de 2004

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase a "Las Notas Gulas sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.

(34) Título: PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA



(I)



(II)

(57) Resumen: Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I), en donde R₁ y R₂ son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 C, alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoiloxilo de 2 a 7 C, alquilmercapto de 1 a 6 C, halógeno y trifluorometilo; R₃ es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R₄ es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 C, formilo o alcanofilo de 2 a 7 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó 4; y la línea de puntos representa una insaturación olefínica opcional; que comprende la hidrogenación de un compuesto de fórmula (III), en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto a una temperatura entre aproximadamente 5°C y 25°C.

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



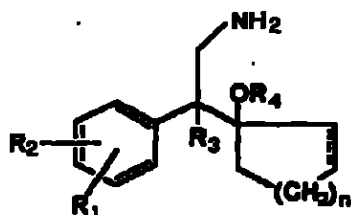
(43) International Publication Date
23 September 2004 (23.09.2004)

PCT

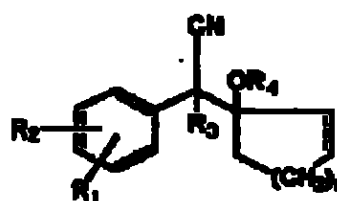
(10) International Publication Number
WO 2004/080934 A3

- (51) International Patent Classification⁷: C07C 213/02, 217/14
- (21) International Application Number:
PCT/US2004/007861
- (22) International Filing Date: 9 March 2004 (09.03.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
60/453,583 11 March 2003 (11.03.2003) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): WYETH [US/US]; Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).
- (72) Inventors; and
- (73) Inventors/Applicants (for US only): KIM, Keun-Sik [KR/KR]; Hoban Regency Village 205-1503, 1628 Yunhyang-dong, Suncheon-si, Jeollanam-do 550-726 (KR). KIM, Kwang-U [KR/KR]; Jangmi Apt. 210-401, Hak-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-010 (KR). CHAI, Ki-Byung [KR/KR]; Geumho Town Apt. 1-405, 353 Soho-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-0600 (KR).
- (74) Agent: BARRETT, Rebecca, R.; Wyeth, Patent Law Department, Five Giralda Farms, Madison, NJ 07940 (US).
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AU, AG, AI, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments
- (88) Date of publication of the international search report:
28 October 2004
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PROCESS FOR PREPARATION OF PHENETHYLAMINE DERIVATIVES



(I)



(II)

(57) Abstract: A process for the preparation of a compound of formula (I), wherein R_1 and R_2 are ortho or para substituents, independently selected from the group consisting of hydrogen, hydroxyl, C_1 - C_4 alkyl, C_1 - C_4 alkoxy, C_7 - C_9 aralkoxy, C_2 - C_7 alkanoyloxy, C_1 - C_4 alkylmercapto, halo and trifluoromethyl; R_3 is hydrogen or C_1 - C_4 alkyl; R_4 is hydrogen, C_1 - C_4 alkyl, formyl or C_2 - C_7 alkanoyl; n is one of the integers 0, 1, 2, 3 or 4; and the dotted line represents optional olefinic unsaturation; comprising hydrogenating a compound of formula (II), in the presence of a nickel or cobalt catalyst at a temperature of about 5°C to 25°C .

WO 2004/080934 A3

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES

De la
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Para:		PCT	
ver forma PCT/ISA/220		OPINION ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL (PCT Regla 43bis.1)	
		Fecha de envío por correo (día/mes/año) ver forma PCT/ISA/210 (segunda hoja)	
Registro de referencia del solicitante o agente ver forma PCT/ISA/220		PARA FUTURAS ACCIONES Ver párrafo 2 a continuación	
Solicitud Internacional No.	Fecha de registro internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)	
PCT/US2004/007861	09.03.2004	11.03.2003	
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC C07C213/02, C07C217/74			
Solicitante WYETH			
1. Esta opinión contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems: ☒ Casilla No. I Bases de la opinión ☒ Casilla No. II Prioridad ☐ Casilla No. III No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial ☐ Casilla No. IV Falta de unidad de invención ☒ Casilla No. V Afirmación razonada de conformidad con la Regla 43bis.1(a)(i) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación ☐ Casilla No. VI Ciertos documentos citados ☐ Casilla No. VII Ciertos defectos en la solicitud internacional ☐ Casilla No. VIII Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional 2. ACCIONES FUTURAS Si se hace una demanda para examen preliminar internacional, esta opinión generalmente será considerada como una opinión escrita de la Autoridad Examinadora Preliminar ("IPEA"). Sin embargo, esto no aplica cuando el solicitante escoge una Autoridad diferente a ésta para que sea la IPEA y la IPEA escogida le ha notificado a la Oficina Internacional de conformidad con la Regla 66.1bis(b) que no se considerarán las opiniones escritas de esta Autoridad de Búsqueda Internacional. Si esta opinión es, según se estipula anteriormente, considerada una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a presentar ante la IPEA una respuesta escrita junto, cuando sea apropiado, con modificaciones, antes de la fecha de expiración de tres meses desde la fecha de envío por correo de la Forma PCT/ISA/220 o antes de la fecha de expiración de 22 meses desde la fecha de prioridad, la que expire más tarde. Para opciones futuras, ver la Forma PCT/ISA/220. 3. Para detalles adicionales, ver las notas a la Forma PCT/ISA/220.			
Nombre y dirección de correo de la ISA: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Funcionario Autorizado Mercey, J Teléfono No. +49 89 2399-8956	

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/007861

Casilla No. I Bases de la opinión

1. Respecto al idioma, esta opinión se ha establecido según la solicitud internacional en el idioma en el cual se presentó, a menos que se indique de otro modo bajo este ítem.

☐ Esta opinión se ha establecido según una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el idioma de una traducción proporcionada para la búsqueda internacional (bajo las Reglas 12.3 y 23.1(b)).

2. Respecto a cualquier nucleótido y/o secuencia aminoácida revelada en la solicitud internacional y necesaria para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido según:

a. tipo de material:

- ☐ un listado de secuencia
☐ tabla(s) relacionada con el listado de secuencia

b. formato de material:

- ☐ en formato escrito
☐ en formato legible por computador

c. tiempo de presentación/suministro:

- ☐ contenido en la solicitud internacional según se registró.
☐ registrada junto con la solicitud internacional en formato legible por computador.
☐ proporcionada subsiguientemente a esta Autoridad para la búsqueda..

3. ☐ Además, en el caso en que más de una versión o copia de un listado de secuencia y/o tabla relacionada con ello se haya registrado o proporcionado, las declaraciones requeridas de que la información en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a aquella en la solicitud según se presentó o no va más allá de la solicitud según se registró, según lo apropiado, fueron suministradas.

4. Comentarios adicionales:

AA

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL**

**Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/007861**

Casilla No. II Prioridad

1. ☒ El siguiente documento no se ha presentado:

☒ copia de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 43bis.1 y 66.7(a)).

☐ traducción de la solicitud anterior cuya prioridad se ha reivindicado (Regla 43bis.1 y 66.7(b)).

Por consiguiente, no ha sido posible considerar la validez de la reivindicación de prioridad. Sin embargo, se ha establecido esta opinión sobre el supuesto de que la fecha relevante es la fecha de la prioridad reivindicada.

2. ☐ Se ha establecido esta opinión como si no se hubiese reivindicado ninguna prioridad debido al hecho de que se ha encontrado que la reivindicación de prioridad es inválida (Reglas 43bis.1 y 64.1). Por consiguiente, para los fines de esta opinión, se considera que la fecha de registro internacional indicada anteriormente es la fecha relevante.

3. Observaciones adicionales, si es necesario:

Casilla No. V Afirmación razonada bajo la Regla 43bis.1(a)(i) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Declaración

Novedad (N)

Si: Reivindicaciones

No: Reivindicaciones 1-19

Nivel Inventivo (IS)

Si: Reivindicaciones

No: Reivindicaciones 1-19

Aplicabilidad Industrial (IA)

Si: Reivindicaciones 1-19

No: Reivindicaciones

2. Citaciones y explicaciones

ver hoja separada

18

Re Item V

Afirmación razonada respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan dicha afirmación

D1: WO-A-0250017

D2: US-A-4535186

- 1) La presente solicitud no cumple con los criterios del Artículo 33(1) del PCT porque la materia objeto de las Reivindicaciones 1-19 no es nueva en el sentido del Artículo 33(2) del PCT.
 - 1.1) Por lo tanto, D1 revela un proceso para la preparación de una amina de fórmula (1) hidrogenando un nitrilo de fórmula (2) en presencia de un catalizador de níquel o cobalto (cf. Reivindicación 1) a una temperatura preferida de 20-120°C, siendo 20-80°C una temperatura altamente preferida (cf. página 5, línea 15).
 - 1.2) Puesto que las fórmulas (1) y (2) en D1 corresponden casi exactamente a las fórmulas (I) y (III) de la presente invención respectivamente, el proceso de la Reivindicación 1 de D1, cuando se lleva a cabo a la temperatura "altamente preferida" de 20°C, destruye la novedad para el proceso de las presentes Reivindicaciones 1, 3 y 4.
 - 1.3) Las Reivindicaciones dependientes 2-14 no contienen ninguna característica que, en combinación con las características de cualquier reivindicación a la que se refieren, cumpla con los requerimientos del PCT respecto a novedad, en vista de los siguientes pasajes de D1: página 2, líneas 2-26; página 3, línea 22; página 5, líneas 8 y 10-11; página 6, línea 11 a la página 7, línea 10; página 8, líneas 1-2; Ejemplos.
 - 1.4) La materia objeto de las Reivindicaciones 15-19 no es novedosa, D1 (cf. Ejemplos) y D2 (cf. Ejemplo 2) revelando el compuesto 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol de acuerdo con las presentes Reivindicaciones 15 y 16; y D2 (cf. Reivindicaciones 4-32) revela compuestos de acuerdo con las presentes Reivindicaciones 17-19. La pureza de un compuesto químico no es un elemento nuevo, siendo una práctica común para una persona versada en la técnica de la química orgánica preparativa de purificar (además) un compuesto obtenido en un proceso de fabricación química particular de acuerdo con las necesidades y requerimientos prevalecientes. Puesto que, como regla, los métodos convencionales para la purificación de compuestos orgánicos de bajo peso molecular están dentro del conocimiento general común de la persona versada, un documento que revela un compuesto químico de bajo peso molecular y su fabricación normalmente hace que este compuesto esté disponible al público en todos los grados de pureza.

**OPINION ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BUSQUEDA INTERNACIONAL
(HOJA SEPARADA)**

Solicitud Internacional No.
PCT/US2004/007861

- 2) Los ejemplos comparativos 2 y 3 caen dentro del alcance de las reivindicaciones. Esta inconsistencia entre las reivindicaciones y la descripción lleva a dudas en relación con la materia para la cual se busca protección, haciendo por lo tanto que las reivindicaciones no sean obvias, Artículo 6 del PCT. Además, no parecería que estos Ejemplos solucionan el problema planteado, es decir proporcionar un proceso mejorado en relación con D1 (cf. página 3, líneas 4-12 y página 8, líneas 21-23).
- 3) El presente proceso cuando se lleva a cabo a una temperatura de desde 10 a <20°C parecería novedoso e inventivo.

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

WYETH
Patent Law Department
Attn. Barrett, Rebecca R.
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940
UNITED STATES OF AMERICA

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

SEP 21 2004

(PCT Rule 44.1)

WYETH
SEP 24 2004
PATENT DEPT.

Date of mailing
(day/month/year)

16/09/2004

Applicant's or agent's file reference

AN101338

FOR FURTHER ACTION

See paragraphs 1 and 4 below

International application No.

PCT/US2004/007861

International filing date
(day/month/year)

09/03/2004

Applicant

WYETH

1. ☒ The applicant is hereby notified that the International search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 18:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the International Application (see Rule 48):

When? The time limit for filing such amendments is normally 2 months from the date of transmittal of the International Search Report; however, for more details, see the notes on the accompanying sheet.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no International search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.

- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the International application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the International application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within 18 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 18 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the International Searching Authority



European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. S1 851 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Angela Lopez Navarr

21

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:

see form PCT/ISA220

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY
(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year) see form PCT/ISA210 (second sheet)

Applicant's or agent's file reference
see form PCT/ISA220

FOR FURTHER ACTION
See paragraph 2 below

International application No.
PCT/US2004/007861

International filing date (day/month/year)
09.03.2004

Priority date (day/month/year)
11.03.2003

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
C07C213/02, C07C217/74

Applicant
WYETH

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☒ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will usually be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA"). However, this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 56.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of three months from the date of mailing of Form PCT/ISA220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA220.

Name and mailing address of the ISA:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Authorized Officer

Mercey, J
Telephone No. +49 89 2399-6056



22

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**International application No.
PCT/US2004/007861

Box No. I Basis of the opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
☐ This opinion has been established on the basis of a translation from the original language into the following language , which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rules 12.3 and 23.1(b)).
2. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this opinion has been established on the basis of:
 - a. type of material:
☐ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material:
☐ in written format
☐ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing:
☐ contained in the international application as filed.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search.
3. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
4. Additional comments:

**WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY**

International application No.
PCT/US2004/007861

Box No. II Priority

1. ☒ The following document has not been furnished:
- ☒ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(a)).
 - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 43bis.1 and 66.7(b)).
- Consequently it has not been possible to consider the validity of the priority claim. This opinion has nevertheless been established on the assumption that the relevant date is the claimed priority date.
2. ☐ This opinion has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rules 43bis.1 and 64.1). Thus for the purposes of this opinion, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.
3. Additional observations, if necessary:

Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Yes: Claims		
	No: Claims	1-19	
Inventive step (IS)	Yes: Claims		
	No: Claims	1-19	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-19	
	No: Claims		

2. Citations and explanations
- see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, Inventive step or Industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

D1: WO-A-0250017

D2: US-A-4535186

- 1) The present application does not meet the criteria of Article 33(1) PCT, because the subject-matter of Claims 1-19 is not new in the sense of Article 33(2) PCT.
 - 1.1) Thus D1 discloses a process for the preparation of an amine of formula (1) by hydrogenating a nitrile of formula (2) in the presence of a nickel or cobalt catalyst (cf. Claim 1) at a preferred temperature of 20-120°C, a highly preferred temperature being 20-80°C (cf. page 5, line 15).
 - 1.2) Since the formulae (1) and (2) in D1 correspond almost exactly to the formulae (I) and (III) of the present invention respectively, the process of Claim 1 of D1, when carried out at the "highly preferred" temperature of 20°C, is novelty destroying for the process of present Claims 1, 3 and 4.
 - 1.3) Dependent Claims 2-14 do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the requirements of the PCT in respect of novelty, in view of the following passages of D1: page 2, lines 2-26; page 3, line 22; page 5, lines 8 and 10-11; page 6, line 11 to page 7, line 10; page 8, lines 1-2; Examples.
 - 1.4) The subject-matter of Claims 15-19 is not novel, D1 (cf. Examples) and D2 (cf. Ex. 2) disclosing the compound 1-[2-amino-1-(4-methoxyphenyl)ethyl]cyclohexanol according to present Claims 15 and 16; and D2 (cf. Claims 4-32) disclosing compounds according to present Claims 17-19. The purity of a chemical compound is no new element, it being common practice for a person skilled in the art of preparative organic chemistry to (further) purify a compound obtained in a particular chemical manufacturing process according to the prevailing needs and requirements. Since, as a rule, conventional methods for the purification of low molecular weight organic compounds are within the common general knowledge of the skilled person, a document disclosing a low molecular weight chemical compound and its manufacture normally makes this compound available to the public in all grades of purity.
- 2) Comparative Examples 2 and 3 fall within the scope of the claims. This

inconsistency between the claims and the description leads to doubt concerning the matter for which protection is sought, thereby rendering the claims unclear, Article 6 PCT. Furthermore, these Examples would not appear to solve the problem posed, namely to provide an improved process *vis-à-vis* D1 (cf. present page 3, lines 4-12 and page 8, lines 21-23).

- 3) The present process when carried out at a temperature of from 10 to <20°C would appear to be novel and inventive.

PROCES PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA**RESUMEN-OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION**

- 5 Proceso para preparar un compuesto de fórmula (I), en donde R_1 y R_2 son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 C, alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoloxilo de 2 a 7 C, alquilmercapto de 1 a 6 C, halógeno y trifluorometilo; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_4 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 C, formilo o alcanolio de 2 a
- 10 7 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó 4; y la línea de puntos representa una insaturación olefínica opcional; que comprende la hidrogenación de un compuesto de fórmula (III), en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto a una temperatura entre aproximadamente 5°C y 25°C.

15

PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA**CAMPO TÉCNICO**

La presente invención está relacionada con un proceso mejorado para preparar
5 derivados de la feniletilamina mediante hidrogenación de fenilacetoni-
trilos en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto.

ANTECEDENTES

Los compuestos de fórmula I son intermediarios útiles para preparar sustancias
10 farmacéuticamente activas que tienen efectos antidepresivos sobre el sistema nervioso
central al inhibir la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina y serotonina. Un
ejemplo de dichos antidepresivos es la Venlafaxina (ver Merck Index, 12ª edición, 1996, No.
10079). Como se divulga en la Patente de EE.UU. No. 4.535.186, los compuestos de
fórmula I se pueden producir por acoplamiento de una cicloalcanona o una cicloalquenona
15 con fenilacetoni-
trilos apropiadamente sustituidos (paso 1), y luego una hidrogenación
catalítica de los fenilacetoni-
trilos acoplados (paso 2). La presente invención está relacionada
a un mejoramiento de la reacción del segundo paso.

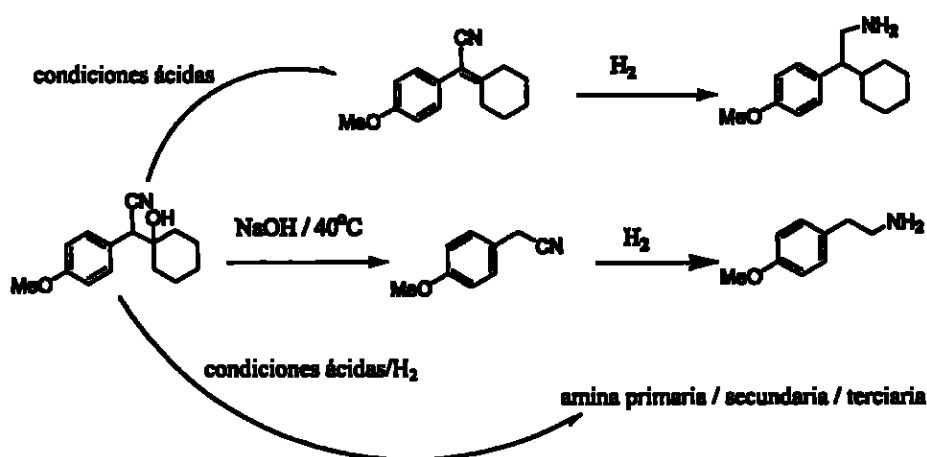
Según el método de preparación divulgado en la patente 4.535.186, el fenilacetoni-
20 trilo acoplado se hidrogena sobre un catalizador de rodio sobre alúmina. Sin embargo, el uso de
un catalizador Rh/alúmina no es deseable debido a los costos de fabricación, y por lo tanto
no se considera que el catalizador Rh/alúmina sea práctico para la síntesis a escala
industrial.

El documento PCT WO 02/50017 divulga un proceso para preparar derivados de
25 feniletilamina mediante hidrogenación de fenilacetoni-
trilos en presencia de un catalizador de
níquel o de cobalto. Los ejemplos del documento PCT WO 02/50017 enseñan un proceso
de hidrogenación realizado con un catalizador de níquel o de cobalto pretratado, por
ejemplo, níquel Raney o cobalto Raney, en un disolvente orgánico tal como el alcohol, en
30 presencia de una base tal como NH₃, NH₄OH, NaOH a una temperatura entre 27 °C y 60 °C.

Se considera que un proceso que emplea un catalizador de níquel o de cobalto cumple
con consideraciones prácticas y económicas. Sin embargo, algunos catalizadores de níquel
o de cobalto, como por ejemplo el níquel Raney o el cobalto Raney, son alcalinos en sus
35 formas fabricadas, y por eso exigen un tratamiento previo con un ácido, lo cual es un
procedimiento engorroso. Además, la hidrogenación de los compuestos nitrilo generalmente

se realiza en condiciones básicas, tales como en solución de amoníaco, porque la hidrogenación realizada en condiciones ácidas generalmente produce una mayor cantidad de aminas secundarias o terciarias no deseadas, en vez de la amina primaria deseada como se indica en el esquema siguiente, y la reacción puede ser lenta. En vista de lo anterior, no es deseable el tratamiento previo de un catalizador de níquel o de cobalto con un ácido.

Se ha encontrado que si la hidrogenación de fenilacetónitrilos en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto se efectúa en condiciones alcalinas a la temperatura ambiente antedicha, tal como son las condiciones utilizadas en el proceso divulgado en PCT WO 02/50017, dicha reacción de hidrogenación produce el craqueo de los compuestos nitrilo iniciales, formándose 4-metoxifenilacetónitrilo, que se puede hidrogenar para producir impurezas de 4-metoxifeniletilamina, como se indica a continuación.



La presente invención se basa en parte en el hallazgo de que la hidrogenación de fenilacetónitrilos acoplados usando un catalizador de níquel o de cobalto en condiciones alcalinas a temperatura más elevada produce cantidades considerables de impurezas de fenilalquilaminas. Las impurezas de fenilalquilaminas tienen propiedades físicas y químicas que son muy semejantes a las de los productos finales deseados, que son aminas primarias, de manera que es sumamente difícil separarlas de los productos finales deseados.

El mejoramiento que disminuye las impurezas, y especialmente las impurezas que son difíciles de separar, es una ventaja con respecto a los procesos anteriormente conocidos.

RESUMEN

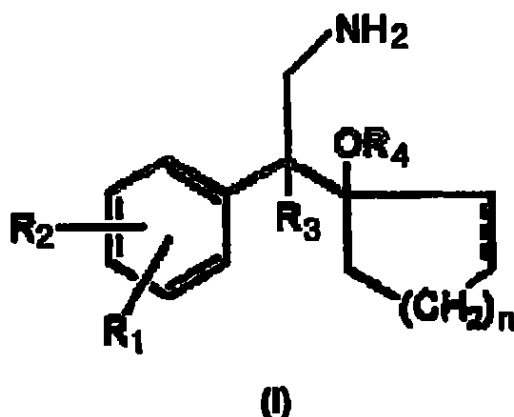
Por lo tanto, uno de los objetivos de la presente invención está dirigido hacia un mejoramiento de una reacción de hidrogenación usando un catalizador de níquel o de cobalto para lograr un rendimiento elevado y compuestos muy puros de fórmula (I), con una menor producción de impurezas de fenilalquilaminas tales como la 4-metoxifeniletamina, al efectuar la reacción a temperaturas entre 5 °C y 25 °C.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un proceso simplificado para preparar compuestos de fórmula I con rendimiento elevado y gran pureza, que no exija tratamiento previo de un catalizador de níquel o de cobalto con un ácido y así sea eficaz con respecto a los costos a escala industrial.

Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un proceso mejorado para preparar compuestos de feniletamina de fórmula (II) con rendimiento elevado y gran pureza.

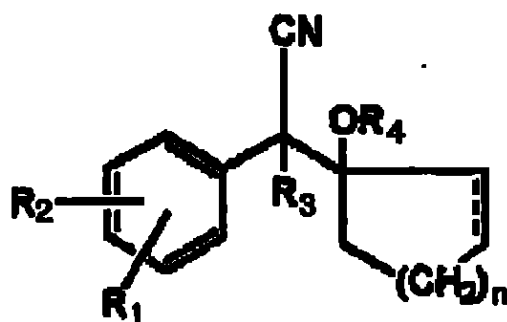
DESCRIPCIÓN DETALLADA

Un aspecto de la presente invención es proporcionar un proceso para preparar un compuesto de fórmula I,



en donde R_1 y R_2 son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 C, alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoiloxilo de 2 a 7 C, alquilmercapto de 1 a 6 C, halógeno o trifluorometilo; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_4 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 C, formilo o alcanolio de 2 a 7 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó

4; y la línea de puntos representa un insaturación olefínica opcional; que comprende la hidrogenación de un compuesto de fórmula III,

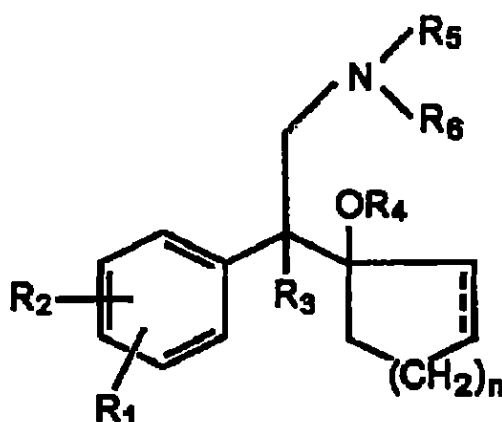


(III)

en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto a una temperatura entre 5 °C y 25 °C.

5

Otro aspecto de la presente invención es proporcionar un proceso para preparar un compuesto de fórmula (II)



(II)

en donde R₁, R₂, R₃, R₄, n y la línea de puntos son como se definen más arriba; R₅ es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C y R₆ es alquilo de 1 a 6 C;

10

que comprende hidrogenar un compuesto de fórmula (III) en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto a una temperatura entre 5 °C y 25 °C para producir un compuesto de fórmula (I) y la alquilación del compuesto de fórmula (I).

La alquilación de un compuesto de fórmula (I) para formar un compuesto de fórmula (II) se puede efectuar mediante métodos conocidos en la técnica. Dicha alquilación y las condiciones de reacción a utilizar se describen en la Patente de EE.UU. No. 4.535.186 que se incorpora a este documento por referencia en su totalidad.

5

De preferencia, R_1 es hidrógeno, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 3 C, cloro, bromo, trifluorometilo o alquilo de 1 a 3 C; R_2 es alquilo de 1 a 3 C, alcoxilo de 1 a 3 C, cloro, bromo, trifluorometilo o alcanoloxilo de 2 a 3 C; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 3 C; R_4 es hidrógeno; R_5 es hidrógeno o alquilo de 1 a 3 C; y R_6 es alquilo de 1 a 3 C.

10

De mayor preferencia, R_1 es hidrógeno y $\bar{R}_2$ no es hidrógeno, estando R_2 en posición para, y n es 2.

15

Los compuestos de fórmula I de máxima preferencia son 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol y 1-[2-amino-1-(4-hidroxifenil)etil]ciclohexanol. Los compuestos de fórmula II de máxima preferencia son venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina, N-desmetilvenlafaxina, N,N-didesmetilvenlafaxina, N,O-didesmetilvenlafaxina y O-desmetil-N,N-didesmetilvenlafaxina.

20

De acuerdo con la presente invención, se proporcionan compuestos de Fórmula I esencialmente exentos de impurezas de fenilalquilaminas. En aspectos especiales de la invención, la impureza es 4-metoxifeniletilamina o 4-hidroxifeniletilamina. Esencialmente exentos, tal como se usa en este documento, significa una pureza superior a aproximadamente un 92%, de mayor preferencia una pureza superior a un 95%, y de máxima preferencia una pureza superior a un 98%. La pureza, tal como se define en este documento, se refiere a la ausencia de impurezas, siendo la mayoría de las impurezas, es decir, más del 50%, impurezas de fenilalquilaminas.

25

30

Los catalizadores de níquel o de cobalto que se usarán en la presente invención son bien conocidos y de uso común en la técnica. Se proporciona información detallada sobre catalizadores de níquel o de cobalto en el documento WO 02/50017 A1, que se incorpora por referencia a esta solicitud. Los catalizadores pueden tener un soporte o no tener un soporte. Los materiales de soporte típicos incluyen, por ejemplo, carbón, óxido de aluminio, dióxido de silicio, Cr_2O_3 , dióxido de titanio, dióxido de circonio, óxido de cinc, óxido de calcio, óxido de magnesio, sulfato de bario, carbonato de calcio o fosfato de aluminio. El

35

catalizador de níquel o de cobalto puede estar unido a un sustrato en una cantidad, por ejemplo, entre aproximadamente 1,0% y aproximadamente 20,0% en peso.

5 Los catalizadores preferidos son catalizadores de Ni-Raney y Co-Raney. Dichos catalizadores se forman, por ejemplo, por mezcla de níquel y aluminio o de cobalto y aluminio seguida de un tratamiento de las respectivas mezclas con una base adecuada, tal como el hidróxido de sodio para eliminar el aluminio, lo cual deja un catalizador de níquel metálico o cobalto metálico sumamente reactivo.

10 En todos los casos, se prefieren los catalizadores de níquel. Los de mayor preferencia son los catalizadores de Ni-Raney. Los catalizadores de Ni-Raney están disponibles comercialmente en Grace, Degussa (por ejemplo, producto No. B111 W, B112 W, B2112 Z), PMC (por ejemplo, producto No. 5200, 5020, 5800) y AMC (por ejemplo, producto No. A-5000).

15 La cantidad de catalizador de níquel o de cobalto a usar no se limita específicamente y puede variar entre aproximadamente 10% y aproximadamente 50% en peso, o más. Puede preferirse una cantidad mayor de catalizador según su actividad y selectividad. Sin embargo, generalmente se usan cantidades razonables de catalizadores en vista de su costo. El
20 catalizador se usa en una cantidad de aproximadamente 30% a 50% en peso, basada en la cantidad de compuesto de fórmula III.

La reacción de hidrogenación de la presente invención se efectúa preferentemente en un disolvente orgánico. De preferencia se usa un alcohol tal como MeOH, EtOH o alcohol
25 isopropílico, siendo el MeOH el de mayor preferencia.

En la presente invención, un compuesto básico tal como el amoníaco puede agregarse opcionalmente a una solución de reacción, lo cual es ventajoso para prevenir la producción de impurezas tales como aminas secundarias o terciarias durante el proceso de reducción.
30 Preferentemente, la cantidad de amoníaco utilizada es entre 0,5 y aproximadamente 1,5 equivalentes, de preferencia entre aproximadamente 0,9 y aproximadamente 1,1 equivalentes, sobre la base del peso de un compuesto de fórmula III.

35

En la presente invención, la temperatura de reacción para la hidrogenación es entre 5 °C y 25 °C, de preferencia entre 10 °C y 25 °C, y de mayor preferencia entre 15 °C y 20 °C. Si la temperatura es superior a 25 °C, aumenta la producción de impurezas. Si la temperatura es inferior a 5 °C, la velocidad de reacción es demasiado lenta.

5

Un compuesto de fórmula (II) se puede convertir en una sal farmacéuticamente aceptable. Dichas sales se preparan de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica y se pueden formar convencionalmente mediante reacción de la base libre con una cantidad equivalente de cualquier ácido que forme una sal no tóxica. Las sales farmacéuticamente aceptables, inorgánicas u orgánicas, incluyen, entre otros, sales del ácido clorhídrico, bromhídrico, fumárico, maleico, succínico, tartárico, sulfúrico, fosfórico, tartárico, acético y cítrico.

10

La presente invención se describe en detalle a continuación con referencia a los siguientes ejemplos, que se presentan sin ninguna intención de limitar el alcance de la presente invención.

15

Los análisis por cromatografía HPLC se efectúan en las siguientes condiciones:

20

Columna: YMC Pack ODS AQ 4,6 × 250 mm

Fase móvil: 650 ml de K₂HPO₄ 5 mM; 350 ml de CH₃CN; 1 ml de H₃PO₄

Detector: UV a 220 nm

Velocidad de flujo: 1 ml/min

Concentración de la muestra: 0,01 g/1 ml de eluyente

25

Tiempo de realización: 50 min

Ejemplo 1

El reactor se carga con 25,0 g de Ni-Raney (Kawaken, Grace 2400, 2724, Degussa B111W, 112W), y se agregan 250 ml de MeOH y 25 ml de una solución de amoníaco (NH₃ al 25%). Se agregan a la mezcla 50 g de 1-[clano(4-metoxifenil)metil]ciclohexanol, seguidos de 250 ml de MeOH. El reactor se estabiliza y se purga con gas N₂ dos o tres veces. Después de purgar el reactor completamente con N₂, se purga con gas H₂ dos o tres veces.

30

La presión interna del reactor se ajusta a 60 libras por pulgada cuadrada (psi) y la mezcla de reacción se revuelve. Después de 20 a 30 horas de reacción a temperatura ambiente (aproximadamente 10 °C a 20 °C), se hace un análisis de una muestra de la mezcla durante el proceso. Cuando se completa la reacción, se elimina el Ni-Raney por filtración a través de una almohadilla de Celite. El filtrado se destila a presión reducida hasta evaporar todo el disolvente. Se agregan al aceite residual 200 ml de alcohol isopropílico y 400 ml de acetato de etilo para disolver el producto, obteniéndose una solución transparente o levemente turbia. Se agregan a la solución 10 ml de ácido acético, gota a gota, con lo cual se inicia una reacción exotérmica y con cierta generación de humos. Después de unos 10 a 20 minutos y de agregar todo el ácido acético, empieza a formarse un sólido. La solución se revuelve durante aproximadamente una hora, se filtra y se lava con acetato de etilo, obteniéndose 44,2 g del producto deseado, 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol (rendimiento: 70%; pureza: 99%).

Análisis por HPLC: producto deseado: 3,5 min; material inicial: 35 min; 4-metoxifeniletilamina: 2,8 min; compuesto deshidratado: 8,5 min.

IR (pastilla de KBr): 3494 cm^{-1} , 3069, 2930, 2184, 1635, 1612, 1539.

Análisis por ^1H RMN (DMSO-d_6): δ 1,0 – 1,71 (m, 10H, ciclohexano); 1,818 (s, 3H, ácido acético); 2,72 (dd, 1H); 2,97 (t, 1H); 3,27 (dd, 1H); 3,73 (3H, s, OCH_3); 6,85 (d, 2H, aromático); 7,15 (d, 2H, aromático).

Ejemplos 2 a 10

Los ensayos se efectúan de la misma forma que para el Ejemplo 1, excepto por las cantidades de material inicial, Ni-Raney y solución de amoníaco, la temperatura de reacción, y el tiempo de la reacción como se indica en la tabla siguiente, y las purezas y rendimientos de los productos deseados también se indican en las últimas columnas de la tabla (t.a.= temperatura ambiente de aproximadamente 10 °C a 20 °C).

Ej. No.	1-[ciano(4-metoxifenil)metil]ciclohexanol (g)	Ni-Raney (g)	Solución de amoníaco (ml)	Temperatura de reacción (°C)	Tiempo de reacción (h)	Pureza (%)	Rendimiento (%)
2	7.0	3.5	3.5	t.a	23	93.9	61
3	14.0	7.0	7.0	t.a	21	97.1	73
4	14.0	7.0	7.0	t.a	21	98.3	75
5	14.0	2.8	7.0	t.a	22	99.5	60
6	7.0	1.4	7.0	t.a	24	99.1	62
7	50.0	15	25	t.a	22	98.6	63
8	50.0	15	25	t.a	22	98.6	60
9	50.0	15	25	t.a	23	98.6	61
10	50.0	15	25	t.a	24	99.0	60

Ejemplo 11

Después de agregar 40 ml de H₂O al cilindro de masa, dicho cilindro se coloca en una balanza. La balanza se tara a cero. Se agrega Ni-Raney al cilindro de masa y el aumento de volumen de agua se retira, manteniendo el volumen total en 40 ml, hasta que la balanza indique un peso total de 12 g. Se quita el agua y se agregan 40 g de agua fresca para lavar el catalizador. Después del lavado, se quita el agua. El reactor se carga con Ni-Raney mientras se lava con 20 ml de agua y 600 ml de MeOH. Se agregan a la mezcla 40 g de 1-[ciano(4-metoxifenil)metil]ciclohexanol, seguidos de 20 ml de una solución de amoníaco. Se deja que el reactor se estabilice, luego se purga con gas N₂ dos o tres veces. Después de completar la purga con N₂, el reactor se purga con gas hidrógeno dos o tres veces. La presión interna del reactor se ajusta a 60 psi y luego se inicia la agitación. Después de 20 a 30 horas de reacción a temperatura ambiente, se hace un análisis de una muestra de la mezcla durante el proceso. Una vez completada la reacción, se elimina el Ni-Raney por filtración a través de una almohadilla de Celite. El filtrado se destila a presión reducida hasta evaporar todo el disolvente. Se agregan al aceite residual 160 ml de alcohol isopropílico y 320 ml de acetato de etilo, que se disuelven para formar una solución transparente o levemente turbia. Se agregan a la solución 12 ml de ácido acético, gota a gota. Se inicia una reacción exotérmica con cierta generación de humos. Después de aproximadamente 10 a 20 minutos y de agregar todo el ácido acético, comienza a formarse un sólido. La solución se revuelve durante aproximadamente una hora, se filtra y se lava con acetato de etilo, produciéndose 35,3 g de producto transparente, 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol (rendimiento: 70%; pureza: 99%).

Ejemplos comparativos 1 a 3

Estos ejemplos comparativos se producen de la misma forma que para el Ejemplo 1, excepto por las cantidades de material inicial, Ni-Raney y solución de amoníaco; la temperatura de reacción; el tiempo de reacción indicado en la tabla siguiente; y las purzas y rendimientos de los productos deseados que se indican en las últimas columnas de la tabla.

No.	1-[clano(4-metoxifenil)metil]ciclohexanol (g)	Ni-Raney (g)	Solución de amoníaco (ml)	Temperatura de reacción (°C)	Tiempo de reacción (h)	Pureza* (%)	Impureza principal** (%)
Ej. comp. 1	7.0	0.7	3.5	30	22	55.05	44.19
Ej. comp. 2	7.0	3.5	3.5	25	22	52.07	39.04
Ej. comp. 3	21.0	10.5	10.5	5	45	92.91	3.13 Reacción Incompleta

* Pureza (%): contenido de 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol

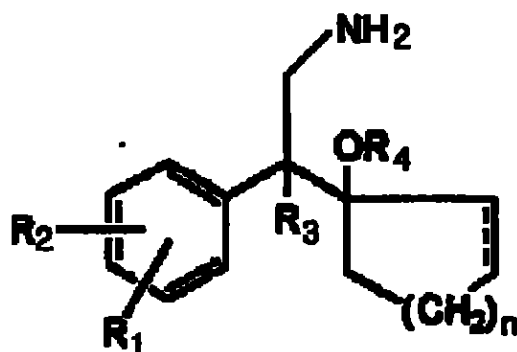
** Impureza principal (%): contenido de 4-metoxifeniletilamina

10 Aunque la presente invención se ha descrito con respecto a los ejemplos específicos, será evidente para las personas versadas en el tema que es posible efectuar muchos cambios y modificaciones sin alejarse del alcance de la invención como se define en las reivindicaciones adjuntas.

35

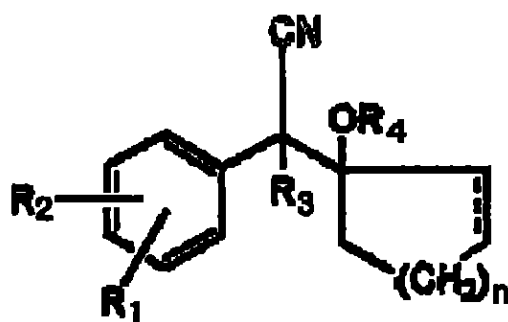
SE REIVINDICA LO SIGUIENTE:

1. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula I,



(I)

- en donde R_1 y R_2 son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados
 5 independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidróxilo, alquilo de 1 a 6 C,
 alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoloxilo de 2 a 7 C, alquilmecapto de 1 a 6
 C, halógeno y trifluorometilo; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_4 es hidrógeno, alquilo
 de 1 a 6 C, formilo o alcanolio de 2 a 7 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó
 4; y la línea de puntos representa una insaturación olefínica opcional; que comprende la
 10 hidrogenación de un compuesto de fórmula III,

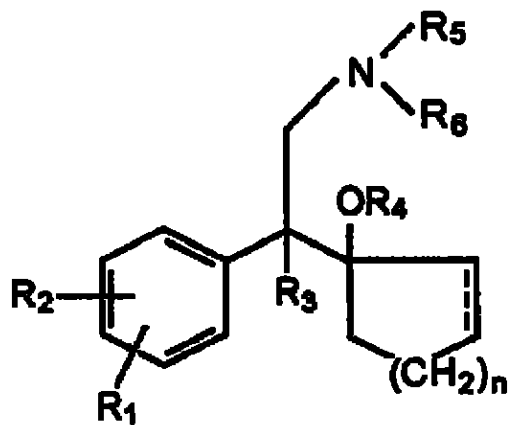


(III)

en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , n y la línea de puntos tienen el mismo significado que tienen para la
 fórmula (I) en presencia de un catalizador de níquel o de cobalto a una temperatura entre 5
 °C y 25 °C.

38

2. El proceso según la Reivindicación 1 en donde el catalizador es Ni-Raney.
3. El proceso según la Reivindicación 1 ó 2 en donde la temperatura de reacción es entre 10 °C y 25 °C.
- 5 4. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 3 en donde la temperatura de reacción es entre 15 °C y 20 °C.
- 10 5. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 4 en donde la hidrogenación se efectúa en presencia de metanol, etanol o alcohol Isopropílico.
6. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 5 en donde la cantidad de catalizador es entre 10% y 50% en peso, basada en la cantidad de compuesto de fórmula III.
- 15 7. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 6 en donde la cantidad de catalizador es entre 30% y 50% en peso, basada en la cantidad de compuesto de fórmula III.
- 20 8. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 7 en donde R₁ es hidrógeno, hidroxilo, alcoxilo de 1 a 3 C, cloro, bromo, trifluorometilo o alquilo de 1 a 3 C; R₂ es alquilo de 1 a 3 C, alcoxilo de 1 a 3 C, cloro, bromo, trifluorometilo o alcanoloxilo de 2 a 3 C; R₃ es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C y R₄ es hidrógeno.
- 25 9. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 8 en donde R₁ es hidrógeno; R₂ no es hidrógeno; R₂ está en posición para; y n es 2.
10. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 9 en donde el compuesto de fórmula I es 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol.
- 30 11. El proceso según cualquiera de las Reivindicaciones de 1 a 9 en donde el compuesto de fórmula I es 1-[2-amino-1-(4-hidroxifenil)etil]ciclohexanol.
12. El proceso de la Reivindicación 1 que además comprende la alquilación del compuesto de fórmula (I) para formar el compuesto de fórmula (II)
- 35



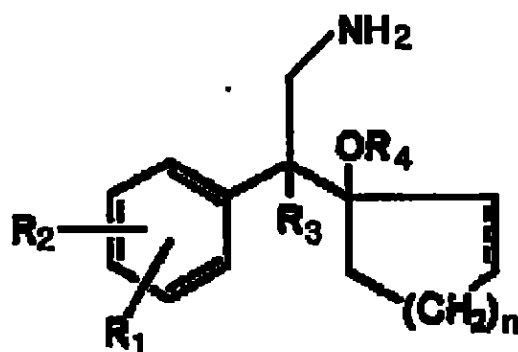
(II)

en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , n y la línea de puntos son como se definen en la Reivindicación 1; R_5 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_6 es alquilo de 1 a 6 C.

5 13. El proceso según la Reivindicación 12, que además comprende la conversión del compuesto de fórmula (II) en una sal farmacéuticamente aceptable.

14. El proceso según la Reivindicación 12 ó 13, en donde el compuesto de fórmula II es
 10 venlafaxina, O-desmetilvenlafaxina, N-desmetilvenlafaxina, N,N-didesmetilvenlafaxina, N,O-didesmetilvenlafaxina u O-desmetil-N,N-didesmetilvenlafaxina, o sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos.

15. Una composición de fórmula (I) preparada según el proceso de la Reivindicación 1,



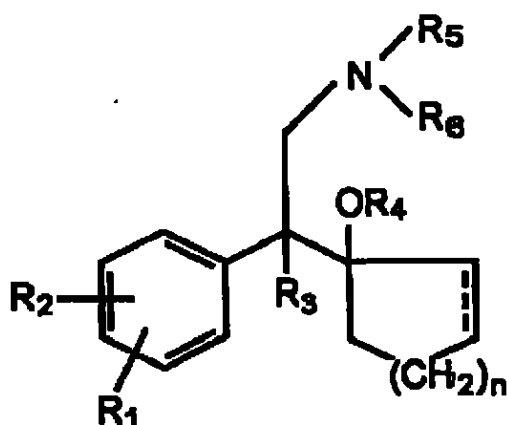
(I)

15 en donde R_1 y R_2 son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 C,

alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoloxilo de 2 a 7 C, alquilmercapto de 1 a 6 C, halógeno y trifluorometilo; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_4 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 C, formilo o alcanollo de 2 a 7 C; R_5 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_6 es alquilo de 1 a 6 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó 4; y la línea de puntos
5 representa una insaturación olefínica opcional, esencialmente exenta de impurezas de fenilalquilaminas.

16. Una composición de la Reivindicación 15 en donde el compuesto es 1-[2-amino-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol o 1-[2-amino-1-(4-hidroxifenil)etil]ciclohexanol.

17. Una composición de fórmula (II) preparada según el proceso de la Reivindicación 13,



(II)

en donde R_1 y R_2 son sustituyentes en posición orto o para, seleccionados independientemente entre el grupo integrado por hidrógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 C, alcoxilo de 1 a 6 C, arilalcoxilo de 7 a 9 C, alcanoloxilo de 2 a 7 C, alquilmercapto de 1 a 6 C, halógeno y trifluorometilo; R_3 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_4 es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 C, formilo o alcanollo de 2 a 7 C; R_5 es hidrógeno o alquilo de 1 a 6 C; R_6 es alquilo de 1 a 6 C; n es un número entero que puede ser 0, 1, 2, 3 ó 4; y la línea de puntos
15 representa una insaturación olefínica opcional, o una sal farmacéuticamente aceptable de dicha composición, en donde la composición está esencialmente exenta de impurezas de
20 fenilalquilaminas.

18. La composición de la Reivindicación 17 en donde el compuesto es venlafaxina, N-desmetilvenlafaxina, N,N-didesmetilvenlafaxina, o una sal farmacéuticamente aceptable
25 de estos compuestos, esencialmente exentos de impurezas de 4-metoxifeniletilamina.

19. La composición de la Reivindicación 17 en donde el compuesto es O-desmetilvenlafaxina, N,O-didesmetilvenlafaxina, O-desmetil-N,N-didesmetilvenlafaxina, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos compuestos, esencialmente exentos de impurezas de 4-metoxifeniletilamina.

TRADUCCION OFICIAL No. 2005-09-06-509
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

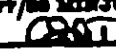
APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

- 1. País: Estados Unidos de América
- 2. Este documento público ha sido firmado por Judith A. Johnston
- 3. actuando como Notario Público
- 4. lleva el sello/estampilla de Judith A. Johnston, Condado de Montgomery, Commonwealth de Pennsylvania

Certificado

- 5. en Harrisburg, Pennsylvania
- 6. el día 19 de agosto de 2005
- 7. por Pedro A. Cortés, Secretario del Commonwealth de Pennsylvania
- 8. No. 200530026
- 9. Sello/Estampilla
- 10. Firma: (ilegible)
- Sello del Secretario del Pedro A. Cortés
- Commonwealth de Pennsylvania

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 8177/00 MINJUSTICIA

ANTIA ESCOBAR DETAMAYO

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

155976
Anita Escobar
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 SEP -6 P 2 45

MCB
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D C.

41

Yo, William T. King, Subsecretario de Wyeth, mediante el presente certifico que he comparado la copia adjunta de una Cesión con la Cesión original (Solicitud E.U. 60/453,583 presentada el 11 de marzo de 2003, llamada "Proceso para la Preparación de Derivados de Fenetilamina" Agenda de Wyeth No. AM101338) con fecha 7 de febrero de 2003 de Korea Fine Chemical Co., Ltd., a Wyeth y que dicha copia es una copia fiel del original.

**Fechado este día 17 de agosto de 2005 en Collegeville, Pennsylvania,
Estados Unidos de América.**

Wyeth
(firma: ilegible)
William F. King
Subsecretario

PARA SER USADO EN COLOMBIA.

RECONOCIMIENTO

Commonwealth de Pennsylvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

En este día 17 de agosto de 2005, compareció personalmente ante mí William T. King, Subsecretario de Wyeth, a quien conozco y quien sé que es la persona descrita en y quien ejecutó el instrumento anterior, y él reconoció ante mí que él ejecutó el mismo.

44

Sello Notarial
Judith A. Johnston, Notario Público
Upper Providence Twp., Condado de Montgomery
Mi Comisión Expira el 12 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)

Notario Público

Sello seco.

Agenda No: AM101338 L1
Patente

Para: ☒ Derechos de los E.U. y/o ☒ Extranjeros
Para: ☒ Solicitud de los E.U. o ☐ Patente de los E.U.

Cesión de Invención

En contraprestación del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTE:

Korea Fine Chemical Co., Ltd.
Fine Chemical Bldg., 7th Floor,
190-3, 2-Ka, Choong Jung-Ro,
Seodaemoon-ku, Seoul, Korea

por el presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todo derecho, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y de la invención llamada:

PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA

y la cual se encuentra en

[marcar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

- (a) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada en fecha par con el presente.
- (b) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada el:
- (c) ☐ solicitud provisional, no presentada aún, que nombra al inventor(s) anteriormente nombrado para la invención anteriormente llamada ☐ Etiqueta de correo expreso no.:
- (d) ☒ Solicitud de los E.U. No. Serial 60/453,583 presentada el: 11 de marzo de 2003
- (e) ☐ Patente de los E.U. No. expedida el:

[también marque (f) si la solicitud(es) extranjera también se está traspasando]

(f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero, incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, incluyendo cualquiera y todas las mejoras reveladas en la misma y en y de todas las Patentes de Invención para ser obtenidas para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada o por cualquiera provisional, no provisional, continuación, divisional, renovación o sustituto de la misma, y en cuanto a Patentes de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen ha sido o será hecho o se celebrará que entre en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes para y para recibir Patentes de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en el nombre del CEDENTE, a su elección.

El CEDENTE conviene y acuerda ejecutar o procurar cualquier aseguramiento posterior necesario del título sobre dicha invención y cualquier Patente de Invención que pueda emitir por ello y, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO entregar cualquier testimonio en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado con ello y ejecutar todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dicha invención o cualquier Patente de Invención que pueda otorgarse para ello al CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios y representantes legales, y que, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO ejecutar cualquier continuación, continuación en parte, divisional, renovación o sustituto de la misma y en cuanto a Patentes de Invención y reemisión o reexamen de las mismas, o cualquier otra solicitud adicional de Patentes de Invención para dicha invención o cualquier parte de la misma, todas las solicitudes y cualquier Patente de Invención que se expida de ella por el presente se cede al CESIONARIO, y hará todos los juramentos o declaraciones legales y hará todos los actos legales requeridos para procurar la misma, sin más compensación, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales.

El CEDENTE autoriza y solicita al Comisionado de Patentes para que expida cualquiera y toda Patente de Invención de los Estados Unidos para dicha invención, que resulte de cualquiera de las solicitudes anteriormente mencionadas a su CESIONARIO.

Korea Fine Chemical Co., Ltd.

(firma: ilegible)

7 de febrero de 2003

Nombre: Byung Lim CHIN

Fecha

Cargo: Presidente

TESTIGOS

Primer Testigo: Young Joong KIM

Segundo Testigo: Young So KIM

Firma: Ilegible

Firma: Ilegible

Fecha: 7 de febrero de 2003

Fecha: 7 de febrero de 2003

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 6 de septiembre de 2005, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
N.º 2177/89 MIN. JUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

APOSTILLE**(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)**

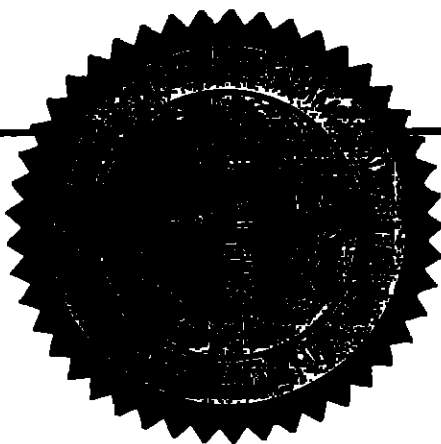
1. Country : United States Of America
2. This public document has been signed by JUDITH A JOHNSTON
3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC
4. bears the seal/stamp JUDITH A JOHNSTON, NOTARY PUBLIC, MONTGOMERY COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 19th day of August, 2005
7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No : 200530026
9. Seal/Stamp
10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



AFFIDAVIT

I, William T. King, Assistant Secretary of Wyeth, do hereby certify that the attached copy of an Assignment has been compared with the original Assignment (US Appln. No. 60/453,583, filed 11 March 2003, entitled "Process for Preparation of Phenethylamine Derivatives", Wyeth Docket No. AM101338) dated February 7, 2003, from Korea Fine Chemical Co., Ltd., to Wyeth, and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 17 day of August, 2005, at Collegeville, Pennsylvania,
United States of America.

Wyeth

William F. King
Assistant Secretary

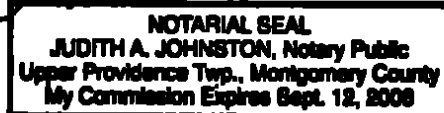
TO BE USED IN COLOMBIA.

ACKNOWLEDGMENT

Commonwealth of Pennsylvania)
) SS:
County of Montgomery)

On this 17th day of August, 2005, before me personally appeared William T. King, Assistant Secretary of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and he acknowledged to me that he executed the same.

Notary Public



Docket No: AM101338 L1
Patent

For: ☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,

ASSIGNOR;

Korea Fine Chemical Co., Ltd.
Fine Chemical Bldg., 7th Floor,
190-3, 2-Ka, Choong Jung-Ro,
Seodaemoon-ku, Seoul, Korea

hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE:

Wyeth
Five Giralda Farms
Madison, New Jersey 07940

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

PROCESS FOR PREPARATION OF PHENETHYLAMINE DERIVATIVES

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith.
(b) ☐ U.S. patent application executed on:
(c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
☐ Express mail label no.:
(d) ☒ U.S. application Serial No. 60/453,583 filed on: March 11, 2003
(e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

- (f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNOR authorizes ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNOR's name, at its election.

ASSIGNOR covenants and agrees to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

ASSIGNOR authorizes and requests the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Korea Fine Chemical Co., Ltd.

Byunglin Chin
Name: Byung Lin CHIN
Title: President

February 7, 2003
Date

WITNESSES

First Witness: YOUNG JOON KIM Second Witness: Young So Kim

Signature: *[Signature]* Signature: *Y. S. Kim*

Date: February 7, 2003 Date: February 7, 2003

5

TRADUCCION OFICIAL No. 2005-09-06-510
DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLES

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por Judith A. Johnston
3. actuando como Notario Público
4. lleva el sello/estampilla de Judith A. Johnston, Condado de Montgomery,
Commonwealth de Pennsylvania

Certificado

- | | |
|---|--------------------------------|
| 5. en Harrisburg, Pennsylvania | 6. el día 19 de agosto de 2005 |
| 7. por Pedro A. Cortés, Secretario del Commonwealth de Pennsylvania | |
| 8. No. 200530025 | |
| 9. Sello/Estampilla | 10. Firma: (ilegible) |
| Sello del Secretario del | Pedro A. Cortés |
| Commonwealth de Pennsylvania | |

TRADUCTORA OFICIAL
REG. 2177/00, MIN. JUSTICIA

ANTA ESCOBAR DE TAMAYO

34

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

155977
Anita Escobar
COTA FIAMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 SEP -6 P 2 46
uob
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D C

AFFIDAVIT

Yo, William T. King, Subsecretario de Wyeth, mediante el presente certifico que he comparado la copia adjunta de una Cesión con la Cesión original (Solicitud E.U. 60/453,583 presentada el 11 de marzo de 2003, llamada "Proceso para la Preparación de Derivados de Fenetilamina" Agenda de Wyeth No. AM101338) con fecha 7 de febrero de 2003 de Keun-Sik Kim, Kwang-il Kim y Ki-Byung Chai, a Korea Fine Chemical Co., Ltd., y que dicha copia es una copia fiel del original.

Fechado este día 17 de agosto de 2005 en Collegeville, Pennsylvania,
Estados Unidos de América.

Wyeth
(firma: ilegible)
William F. King
Subsecretario

PARA SER USADO EN COLOMBIA.

RECONOCIMIENTO

Commonwealth de Pennsylvania)
) ss:
Condado de Montgomery)

En este día 17 de agosto de 2005, compareció personalmente ante mí William T. King, Subsecretario de Wyeth, a quien conozco y quien sé que es la

persona descrita en y quien ejecutó el instrumento anterior, y él reconoció ante mí que él ejecutó el mismo.

Sello Notarial
Judith A. Johnston, Notario Público
Upper Providence Twp., Condado de Montgomery
Mi Comisión Expira el 12 de septiembre de 2006

(firma: ilegible)
Notario Público
Sello seco.

Para: ☒ Derechos de los E.U. y/o ☒ Extranjeros
Para: ☒ Solicitud de los E.U. o ☐ Patente de los E.U.

Cesión de Invención

En contraprestación del pago por parte del CESIONARIO al CEDENTE de una causa contractual adecuada, el recibo de la cual se reconoce por el presente,

CEDENTES:

- (1) **Nombre Completo del Inventor:** Kaun-Sik KIM
 Residencia: Hoban Regency Vill. 205-1503, 1628 Yunhyang-dong, Suncheon-si, Jeollanam-do 540-726, República de Corea
 Ciudadanía: República de Corea

- (2) **Nombre Completo del Inventor:** Kwang-II KIM
 Residencia: Jangmi Apt. 210-401, Hak-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-010, República de Corea
 Ciudadanía: República de Corea

- (1) **Nombre Completo del Inventor:** Ki-Byung CHAI
 Residencia: Geumho Town Apt. 1-405, 353 Soho-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-060, República de Corea
 Ciudadanía: República de Corea

54

55-

por el presente vende, cede y transfiere al CESIONARIO:

Korea Fine Chemical Co., Ltd.
Fine Chemical Bldg., 7th Floor,
190-3, 2-Ka, Choong Jung-Ro,
Seodaemoon-ku, Seoul, Korea

y a sus sucesores, cesionarios y representantes legales del CESIONARIO todo derecho, título e interés para los Estados Unidos y sus posesiones territoriales y en todos los países extranjeros, incluyendo todos los derechos para reivindicar prioridad, en y de la invención llamada:

PROCESO PARA PREPARAR DERIVADOS DE FENILETILAMINA

e inventada por los CEDENTES y los siguientes inventores adicionales, si hubiese;

y la cual se encuentra en

[marcar y completar (a), (b), (c), (d) o (e)]

- (a) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada en fecha par con el presente.
- (b) ☐ solicitud de patente de los E.U. ejecutada el:
- (c) ☐ solicitud provisional, no presentada aún, que nombra al inventor(s) anteriormente nombrado para la invención anteriormente llamada
☐ Etiqueta de correo expreso no.:
- (d) ☒ Solicitud de los E.U. No. Serial 60/453,583 presentada el: 11 de marzo de 2003
- (e) ☐ Patente de los E.U. No. expedida el:

[también marque (f) si la solicitud(es) extranjera también se está traspasando]

(f) ☒ y cualquier equivalente legal de la misma en un país extranjero, incluyendo el derecho de reivindicar prioridad, incluyendo cualquiera y todas las mejoras reveladas en la misma y en y de todas las Patentes de Invención para ser obtenidas para dicha invención por la solicitud anteriormente mencionada o por cualquiera provisional, no provisional, continuación, divisional, renovación o sustituto de la misma, y en cuanto a Patentes de Invención cualquier reemisión o re-examen de la misma.

El CEDENTE por el presente conviene que ninguna cesión, venta, acuerdo o gravamen ha sido o será hecho o se celebrará que entre en conflicto con esta cesión.

El CEDENTE autoriza al CESIONARIO para hacer solicitudes para y para recibir Patentes de Invención para dicha invención en cualquiera de dichos países en su propio nombre o en el nombre del CEDENTE, a su elección.

El CEDENTE conviene y acuerda ejecutar o procurar cualquier aseguramiento posterior necesario del título sobre dicha invención y cualquier Patente de Invención que pueda emitir por ello y, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO entregar cualquier testimonio en cualquier interferencia, litigio o procedimiento relacionado con ello y ejecutar todos los documentos que sean necesarios o deseables para perfeccionar el título sobre dicha invención o cualquier Patente de Invención que pueda otorgarse para ello al CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios y representantes legales, y que, en cualquier momento, a solicitud y a expensas del CESIONARIO ejecutar cualquier continuación, continuación en parte, divisional, renovación o sustituto de la misma y en cuanto a Patentes de Invención y reemisión o reexamen de las mismas, o

cualquier otra solicitud adicional de Patentes de Invención para dicha invención o cualquier parte de la misma, todas las solicitudes y cualquier Patente de Invención que se expida de ella por el presente se cede al CESIONARIO, y hará todos los juramentos o declaraciones legales y hará todos los actos legales requeridos para procurar la misma, sin más compensación, pero a expensas del CESIONARIO, sus sucesores, cesionarios u otros representantes legales.

Los CEDENTES autorizan y solicitan al Comisionado de Patentes para que expida cualquiera y toda Patente de Invención de los Estados Unidos para dicha invención, que resulte de cualquiera de las solicitudes anteriormente mencionadas a su CESIONARIO.

Firma de los CEDENTES

(firma: ilegible)		7 de febrero de 2003
Nombre del Inventor	Keun-Sik KIM	Fecha
(firma: ilegible)		7 de febrero de 2003
Nombre del Inventor	Kwang-II KIM	Fecha
(firma: ilegible)		7 de febrero de 2003
Nombre del Inventor	Ki-Byung CHAI	Fecha

TESTIGOS

Primer Testigo: Young Joong KIM	Segundo Testigo: Young So KIM
Firma: Ilegible	Firma: Ilegible
Fecha: 7 de febrero de 2003	Fecha: 7 de febrero de 2003

66

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 6 de septiembre de 2005, en la ciudad de Bogotá, D.C., por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RES. 2177/89 MINJUSTICIA
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States Of America

2. This public document has been signed by JUDITH A JOHNSTON

3. acting in the capacity of NOTARY PUBLIC

bears the seal/stamp JUDITH A JOHNSTON, NOTARY PUBLIC, MONTGOMERY COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania

6. The 19th day of August, 2005

7. by Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania

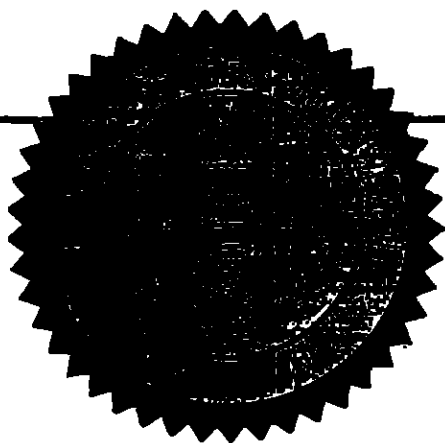
8. No : 200530025

9. Seal/Stamp

10. Signature

Pedro A. Cortés

Pedro A. Cortés



AFFIDAVIT

I, William T. King, Assistant Secretary of Wyeth, do hereby certify that the attached copy of an Assignment has been compared with the original Assignment (US Appln. No. 60/453,583, filed 11 March 2003, entitled "Process for Preparation of Phenethylamine Derivatives", Wyeth Docket No. AM101338) dated February 7, 2003, from Keun-Sik Kim, Kwang-il Kim and Ki-Byung Chai, to Korea Fine Chemical Co., Ltd., and that the said copy is a true copy of the original.

Dated this 17 day of August, 2005, at Collegeville, Pennsylvania,
United States of America.

Wyeth

William T. King
Assistant Secretary

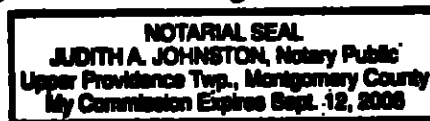
TO BE USED IN COLOMBIA.

ACKNOWLEDGMENT

Commonwealth of Pennsylvania)
) **SS:**
County of Montgomery)

On this 17th day of August, 2005, before me personally appeared William T. King, Assistant Secretary of Wyeth, to me known and known to me to be the individual described in and who executed the foregoing instrument, and he acknowledged to me that he executed the same.

André A. Johnston
Notary Public



83

Docket No: AM101338 L1
Patent

For: ☒ U.S. and/or ☒ Foreign Rights
For: ☒ U.S. Application or ☐ U.S. Patent

Assignment of Invention

In consideration of the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of good and valuable consideration, the receipt of which is hereby acknowledged,

ASSIGNORS;

- (1) Full Name of Inventor: Keun-Sik KIM
Residence: Hoban Regency Vill. 205-1503, 1628 Yunhyang-dong, Suncheon-si, Jeollanam-do 540-726, Republic of Korea
Citizenship: Republic of Korea

- (2) Full Name of Inventor: Kwang-Il KIM
Residence: Jangmi Apt. 210-401, Hak-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-010, Republic of Korea
Citizenship: Republic of Korea

- (3) Full Name of Inventor: Ki-Byung CHAI
Residence: Geumho Town Apt. 1-405, 353 Soho-dong, Yeosu-si, Jeollanam-do 555-060, Republic of Korea
Citizenship: Republic of Korea

hereby sell, assign and transfer to ASSIGNEE:

Korea Fine Chemical Co., Ltd.
Fine Chemical Bldg., 7th Floor,
190-3, 2-Ka, Choong Jung-Ro,
Seodaemun-ku, Seoul, Korea

and the successors, assigns and legal representatives of the ASSIGNEE, the entire right, title and interest for the United States and its territorial possessions and in all foreign countries, including all rights to claim priority, in and to the invention entitled:

PROCESS FOR PREPARATION OF PHENETHYLAMINE DERIVATIVES

and invented by ASSIGNORS and the following additional inventors, if any:

✕

Docket No: AM101338 L1
Patent

and which is found in

[check and complete (a), (b), (c), (d) or (e)]

- (a) ☐ U.S. patent application executed on even date herewith
 (b) ☐ U.S. patent application executed on:
 (c) ☐ U.S. provisional application, not yet filed, naming the above inventor(s) for the above-entitled invention
 ☐ Express mail label no.:
 (d) ☒ U.S. application Serial No. 60/453,583 filed on: March 11, 2003
 (e) ☐ U.S. Patent No. issued on:

[also check (f) if foreign application(s) is(are) also being assigned]

- (f) ☒ and any legal equivalent thereof in a foreign country,

including the right to claim priority, including any and all improvements disclosed therein, and in and to all Letters Patent to be obtained for said invention by the above application or any subsequently filed provisional, nonprovisional, continuation, divisional, renewal, or substitute thereof, and as to Letters Patent any reissue or re-examination thereof.

ASSIGNORS hereby covenant that no assignment, sale, agreement or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment.

ASSIGNORS authorize ASSIGNEE to make applications for and to receive Letters patent for said invention in any of said countries in its own name, or in ASSIGNORS' name, at its election.

ASSIGNORS covenant and agree to execute or procure any further necessary assurance of the title to said invention and any Letters Patent which may issue therefor and to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE deliver any testimony in any interference, litigation or proceeding related thereto and execute all papers that may be necessary or desirable to perfect the title to said invention or any Letters Patent which may be granted therefor in ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives, and that to, at any time, upon the request and at the expense of ASSIGNEE execute any continuation, continuation-in-part, divisional, renewal or substitute thereof, and as to Letters Patent and reissue or re-examination thereof, or any other additional applications of Letters Patent for said invention or any part thereof, all of which applications and any Letters Patent issuing thereon are hereby assigned to ASSIGNEE, and will make all rightful oaths or declarations, and do all lawful acts requisite for procuring the same therein, without further compensation, but at the expense of ASSIGNEE, its successors, assigns or other legal representatives.

Docket No: AM101338 L1
Patent

ASSIGNORS authorize and request the Commissioner of Patents to issue any and all Letters Patent of the United States for said invention, resulting from any of the aforesaid applications to its ASSIGNEE.

Signatures of ASSIGNORS

<u>Keun-Sik Kim</u>	<u>February 7, 2003</u>
Inventor Name Keun-Sik KIM	Date
<u>Kwang-Il Kim</u>	<u>February 7, 2003</u>
Inventor Name Kwang-Il KIM	Date
<u>KI-BYUNG CHAI</u>	<u>February 7, 2003</u>
Inventor Name Ki-Byung CHAI	Date

WITNESSES

First Witness: <u>YOUNG JOONG, KIM</u>	Second Witness: <u>Young Su. Kim</u>
Signature: <u>[Signature]</u>	Signature: <u>[Signature]</u>
Date: <u>February 7, 2003</u>	Date: <u>February 7, 2003</u>

88

67
64

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 85090256 00000000 Folios: 66
Fecha (MM): 2005-09-07 17:10:47
Trámite : 011 PCT-PATENT 378 FASE NACI 411 PRESENTAR
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION [x]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [x] 1
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [x] 1
- ◆ Descripción de la invención [x] 27
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [x] 2

COMPLETA [x]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

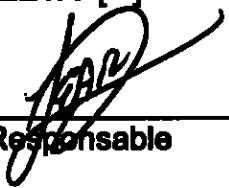
INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []


Firma Responsable

Fecha sept 07 de 2005

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

Folio **68 65**

2020
Bogotá DC

Doctor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Apoderado(a) y/o Representante
WYETH

REFERENCIA:	Radicación No.	05 90256
	Solicitud Internacional	PCT/US2004/007861
	Fecha límite inicio fase Nacional	11 - 10 - 2005
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	416
	Oficio No.	1452
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

Cúmplase
Dado en Bogotá DC

22 NOV. 2005


ALIX CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Al contestar favor indique el número de
radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Commutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia