

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-051744-00001-0000
Fec: 2008-11-21 17:20:53 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII
Eve: 379 FASENACIONALI

Ref: Expediente No. 06.051.744

Solicitud de patente de invención titulada:

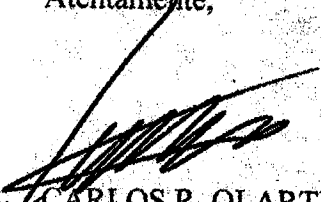
**"PROCEDIMIENTOS PARA CONVERTIR CETONAS HETEROCÍCLICAS EN
COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS AMIDO-SUSTITUIDOS".**

Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.

**SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTÍCULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 569**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma, dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$194.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 35582 del año 2005.

Atentamente,


CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$194.000 pesos

LMB/P2006/000076 061117

54

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 89,394
FECHA : NOVIEMBRE 21 DE 2006

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 06-051744-00001-0000
Fec: 2006-11-21 17:20:53 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTE IYII
Eve: 379 FASE NACIONAL II

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	Nº. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
OLARTE RAISDEGR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-06110-6	52198878	20/11/2006	6,226,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		114 PTC CAP-11 EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	194,000.00
		TOTAL :	\$ 194,000.00

SON: CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE Nº. _____



DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-51744

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 569 DE

FECHA 31 DE OCTUBRE DE 2006 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

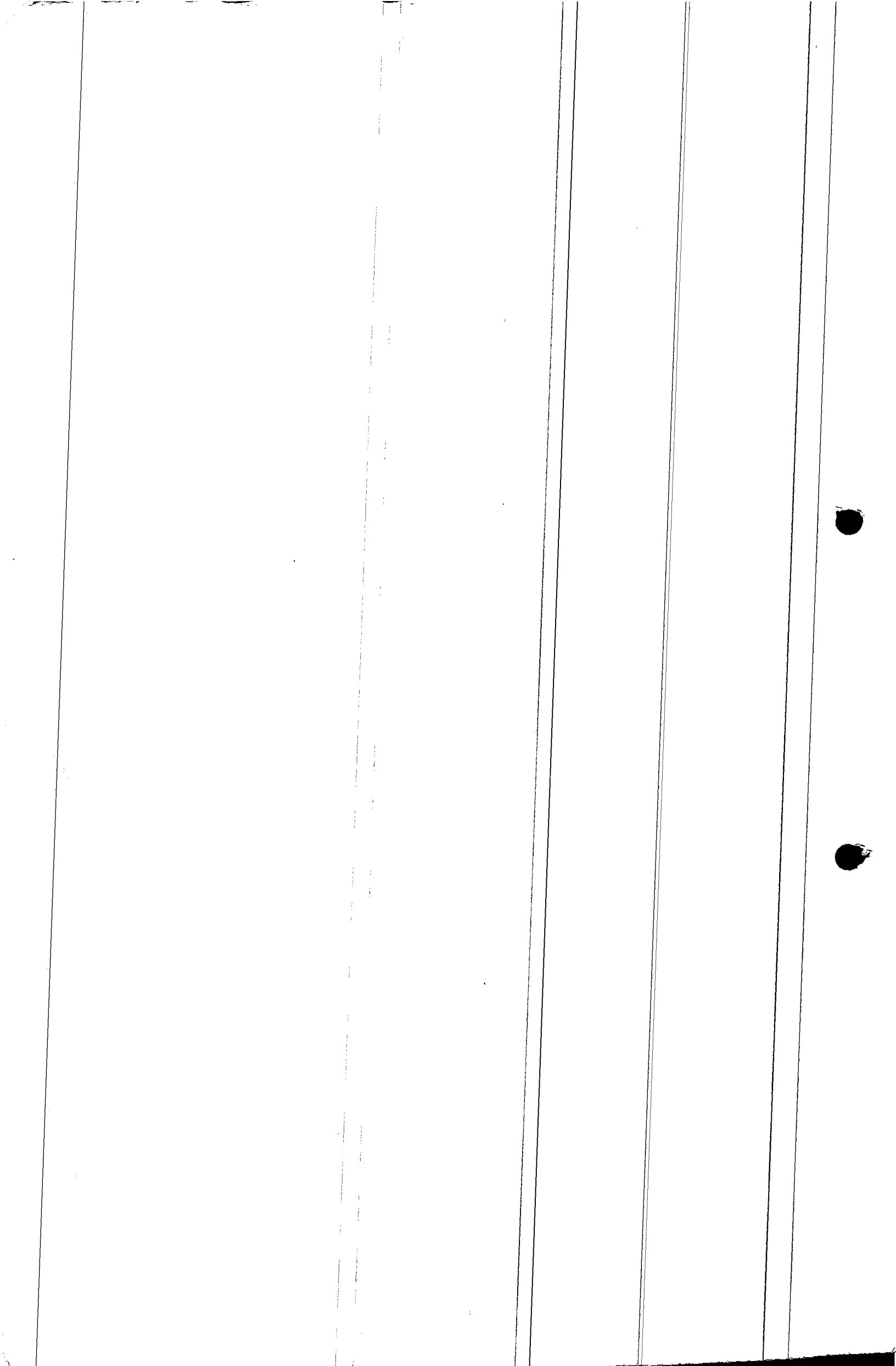
LEY EXPIRA EL 01 DE FEBRERO DE 2007

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 44 05 178 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 44 05 178.6
㉑ Anmeldetag: 18. 2. 94
㉒ Offenlegungstag: 24. 8. 95

⑤ Int. Cl. 8:
C 07 D 471/10
C 07 D 211/66
A 61 K 31/445
A 61 B 8/00
A 61 K 49/00
A 61 K 51/00
A 61 K 31/445
// C 07 D 521/00
(C 07 D 471/10, 221:00,
235:00, 285:00)

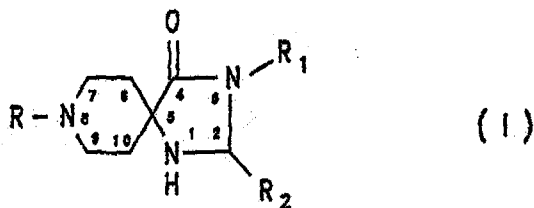
DE 44 05 178 A 1

㉑ Anmelder:
Hoechst AG, 65929 Frankfurt, DE

㉒ Erfinder:
Brandau, Wolfgang, Dr., 48161 Münster, DE;
Samnick, Samuel, Dipl.-Ing., 48078 Osnabrück, DE

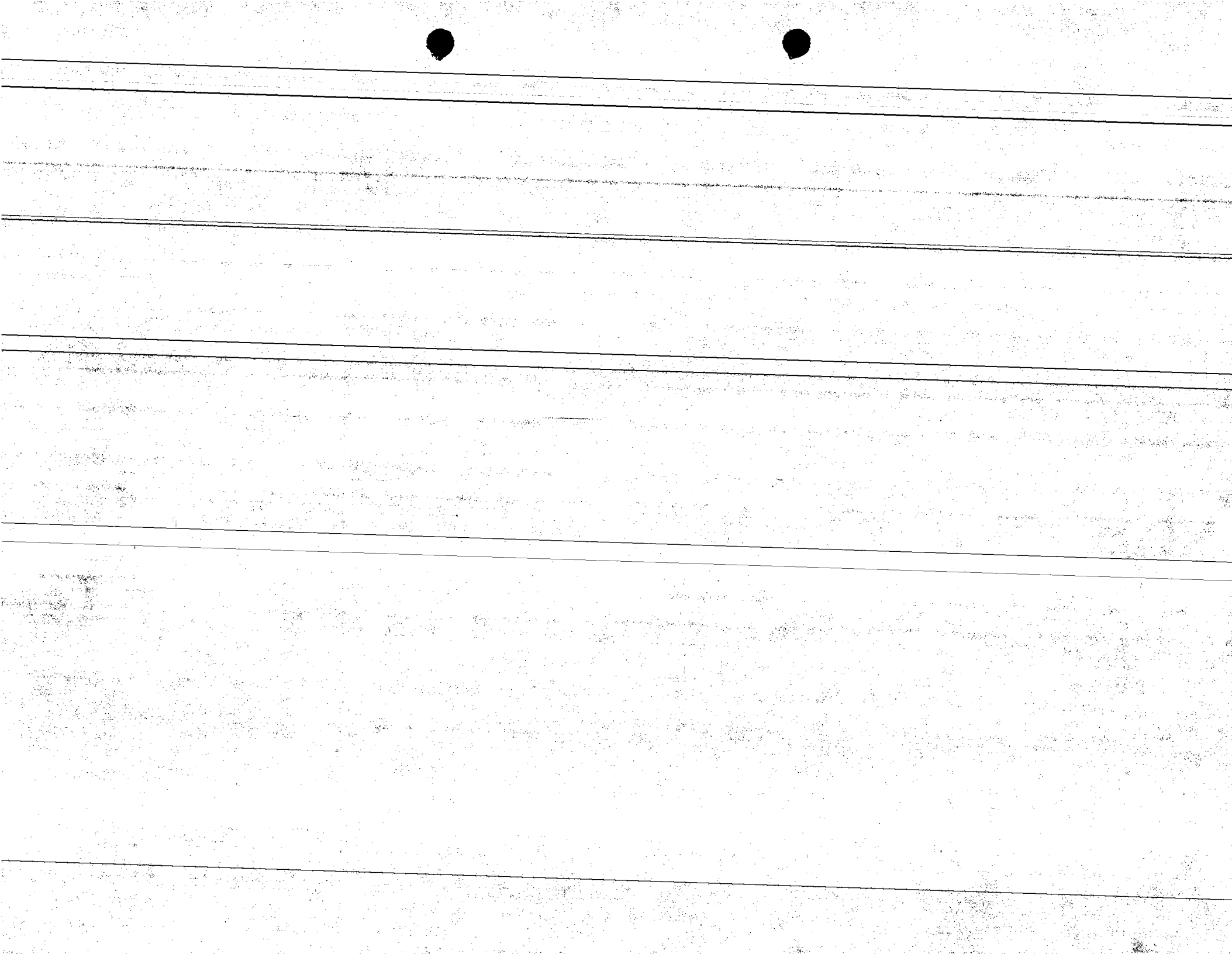
㉓ Substituierte 1,3,8-Triaza-spiro(4,5)-decan-4-on-Derivate als Vorstufen zur Herstellung von Pharmazeutika

㉔ Die Erfindung betrifft in den Positionen 2, 3 und 8 substituierte 1,3,8-Triazaspiro[4,5]-decan-4-on-Derivate der Formel I



als Vorstufen für die Herstellung von Neuroleptika, Analgetika und radioaktiv markierte Pharmaka.

DE 44 05 178 A 1



Beispiel 3

Synthese von 8-Benzyl-2-methyl-1,3,8-triazaspiro[4,5]-decan-4-on (F).

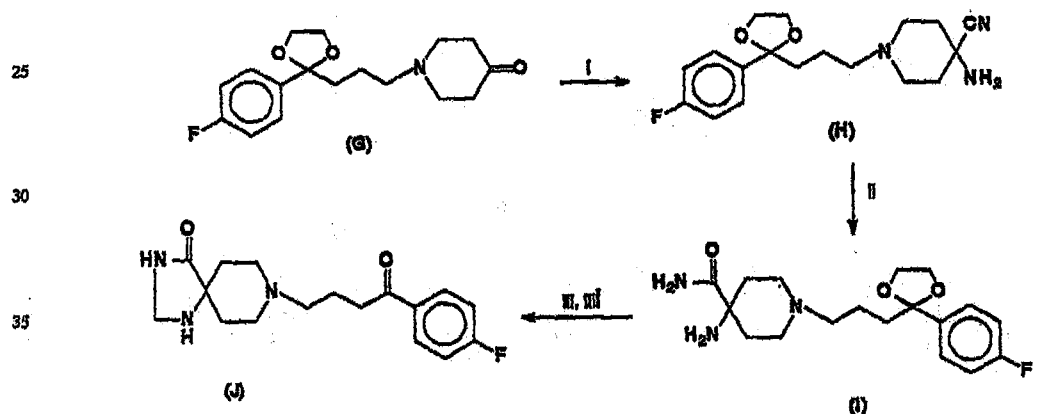
5 6,0 g (25,0 mmol) von Verbindung C, 3,0 g (29,0 mmol) Acetanhydrid und 40,0 g wasserfreies Toluol wurden 30 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf RT wurden 10 ml H₂O und NH₄OH zugegeben (pH 10–11). Die wäßrige Phase wurde getrennt und noch einmal mit Toluol geschüttelt. Die vereinten organischen Phasen wurden über K₂CO₃ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 50 ml EtOH gelöst und mit 3,0 g (10,6 mmol) NaBH₄ 60 min bei 70° C gerührt. Die Mischung wurde erneut mit CH₂Cl₂/H₂O ausgeschüttelt und die organische Phase nach Trocknen über Na₂SO₄ im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wurde an Kieselgel (CH₂Cl₂/MeOH 9 : 1) chromatographiert. 3,0 g (46%) 8-Benzyl-2-methyl-1,3,8-triazaspiro[4,5]-decan-4-on (F) wurden isoliert.

IR [cm⁻¹]: 3300 (NH), 3200, 1690 (Amid NH and Amid C=O), 2900–2810 (CH₂, CH₃).

¹H-NMR (CDCl₃, ppm): 8,47 (s, 1H, Amid H), 7,30 (m, 5H, ArH), 4,20 (s, 2H, CH₂), 3,65 (m, 1H, CH), 3,50–2,90 (m, 4H, CH₂), 2,35 (s, 3H, CH₃), 2,20–1,80 (m, 4H, CH₂), 1,50 (s, 1H, NH).

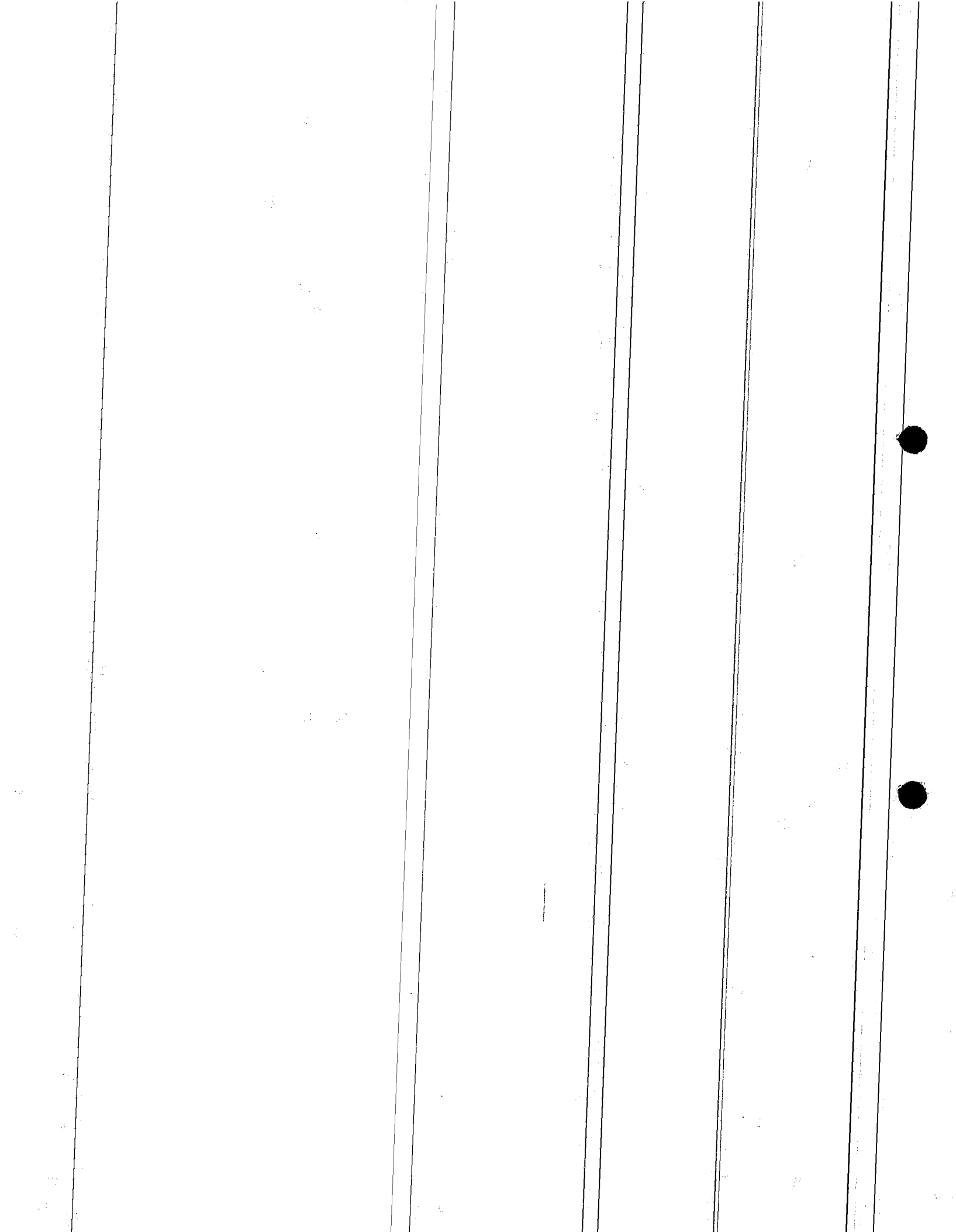
Schema 5 zeigt den Reaktionsverlauf zur Darstellung von 8-[3-(4-Fluorobenzoyl)propyl]-1,3,8-triazaspiro[4,5]decan-4-on (J), während Umsetzungsbeispiele von Verbindungen der allgemeinen Formel I zur allgemeinen Formel II dem Schema 6 zu entnehmen sind. Die Synthesen selbst sind in den Beispielen 4, 5, 6 und 7 beschrieben.

Schema 5



(I) KCN/ NH₄Cl; (II) H₂SO₄; (III) AcOH/ HC(OC₂H₅)₂; NaBH₄; (IV) H⁺/ Na₂Cr₂O₇

Die direkte Umsetzung einer Verbindung der allgemeinen Formel I mit z. B. ¹¹CH₃ liefert eine Positronen emittierende Verbindung für einen eventuellen Einsatz in der Positronen Emission Tomographie (PET). Die Verbindung L ist eine Vorstufe für die Metallkomplexierung wie z. B. ^{99m}Tc, während die Verbindung M ein Brom-Iodaustauschfähiges Molekül für einen eventuellen SPECT-Einsatz darstellt. Eine solche Brom-[¹²³I]Iod-Austauschreaktion wird im Schema 7 dargestellt. Der Reaktionsablauf sowie die trägerfreie Isolierung von 8-Benzyl-1-(4-[¹²³I]iodbenzoyl)-1,3,8-triazaspiro[4,5]decan-4-on (N) sind am Beispiel 8 beschrieben.



Mechanism of the Reaction of Nitriles with Alkaline Hydrogen Peroxide. Reactivity of Peroxycarboximide Acid and Application to Superoxide Ion Reaction¹⁾

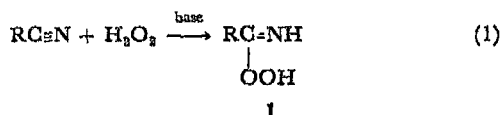
Yasuhiko SAWAKI and Yoshiro OGATA*

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Nagoya University, Chikusa-ku, Nagoya 464

(Received July 14, 1980)

Formation of peroxycarboximide acid (1) is not rate-determining in the reaction of nitrile with alkaline hydrogen peroxide to form amide and oxygen; the yield of amide based on H_2O_2 varies from 20 to 60%. When dimethyl sulfoxide (DMSO), a reactive substrate, is added, the rate is independent of $[\text{DMSO}]$ and governed in turn by a rate-determining addition of HOO^- to nitrile. This reaction gives a reliable α -value of $k_{\text{HOO}}/k_{\text{HO}}$, which is 10000 for benzonitrile. A facile conversion of nitrile to amide may be achieved by the reaction in the presence of DMSO, unaccompanied by side reactions such as the epoxyamide formation from α,β -unsaturated nitrile. Kinetics and product analysis suggest that a predominant reaction is not a non-radical oxidation of H_2O_2 with 1 but a radical decomposition of H_2O_2 which is induced by the homolysis of anion of 1 (1A). No singlet oxygen could be trapped chemically. The reaction of superoxide ion, $\text{O}_2^{\cdot-}$, with acetonitrile is shown to be analogous to that of HOO^- ; the decomposition of $\text{O}_2^{\cdot-}$ is fast in the presence of MeCN and DMSO in benzene, affording acetamide and dimethyl sulfone.

The reaction of nitrile with alkaline hydrogen peroxide is well documented^{2,3)} and the intermediate peroxycarboximide acid (1) has been utilized as a convenient epoxidizing agent.^{4,5)} Because the reaction can be run under weakly basic conditions, the oxidant is useful for the epoxidation of olefins leading to acid-sensitive epoxides⁴⁾ or olefinic ketones susceptible to the Baeyer-Villiger reaction,⁶⁾ and also applicable to imines.⁷⁾ The reactivity of 1 is interesting in connection with these oxidations and with chemiluminescence from nitriles.^{8,9)}



The reaction has also been studied kinetically in relation to an α -effect of HOO^- nucleophile,^{3,10,11)} where a rate-determining step was assumed to be

the addition of HOO^- to nitrile. By contrast, our previous study on the epoxidation of olefins with a mixture of nitrile and alkaline H_2O_2 showed that the epoxidation with 1 is rate-determining.⁸⁾ Here, we wish to report our mechanistic study on the formation and reaction of 1, revealing that the formation of 1 becomes rate-determining in the presence of DMSO and that the oxidation of H_2O_2 with 1 is not important, no singlet oxygen being generated. The reaction of superoxide ion, $\text{O}_2^{\cdot-}$, with nitrile is also shown to be analogous to the case of HOO^- .

Results and Discussion

Stoichiometry. The stoichiometry for the reaction of nitrile with alkaline hydrogen peroxide was sometimes written as²⁾

TABLE 1. RATES AND PRODUCT FROM THE REACTION OF NITRILES AND ALKALINE HYDROGEN PEROXIDE^{a)}

RCN	Solvent % MeOH	Base	% HOO^- ^{b)}	Additive ^{c)}	Rate/ $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ^{d)}		Yield/(%) ^{e)}	
					$10^3 k_{\text{obsd}}$	$10^3 k_{\text{HOO}^-}$	RCNH_2	Me_2SO_2
PhCN	75%	5 mM Na_3PO_4	10%		0.0031	(0.031) ^{d)}	58	—
	75%	0.1 M NaOH	11%	f)	0.92	(8.4)	30	f)
	50%	0.01 M NaOH	23%		0.73	(3.2)	33	—
	50%	0.1 M NaOH	75%		8.6	(11.5)	25	g)
	75%	5 mM Na_3PO_4	10%	DMSO ^{h)}	1.52 ^{h)}	15.2	88	86
	50%	0.01 M NaOH	23%	DMSO	2.40	10.4	64	65
	50%	0.1 M NaOH	75%	DMSO	9.0	12.0	35	24
	75%	5 mM Na_3PO_4	10%		0.125	(1.25)	58	—
PhCH ₂ CN	50%	0.01 M NaOH	23%		1.15	(5.0)	43	i)
	75%	5 mM Na_3PO_4	10%	DMSO	0.603	6.03	100	100
	50%	0.01 M NaOH	23%	DMSO	1.10	4.8	96	84

a) Reaction with 0.1 M RCN and 0.017 M H_2O_2 at 25°C. b) % Dissociation of H_2O_2 into HOO^- as determined by UV absorbance at 280 nm ($\pm 3\%$). c) 0.1 M of DMSO. d) The rates were determined by iodometric titration of the remaining H_2O_2 . The k_{HOO^-} value was calculated according to Eq. 5; the values in parentheses are shown to exemplify no constancy of the k_{HOO^-} value in the absence of DMSO. e) Yields were determined by GLC and based on H_2O_2 consumed. f) When 0.04 M cumene was added, 3–6% of 2-phenyl-2-propanol was obtained. g) Oxygen was evolved in 60% yield. h) The k_{obsd} value was practically same (i.e., 1.46 and 1.55) with 0.05 and 0.5 M DMSO. i) Benzaldehyde (1%) and benzyl alcohol (8%) were also detected by GLC.

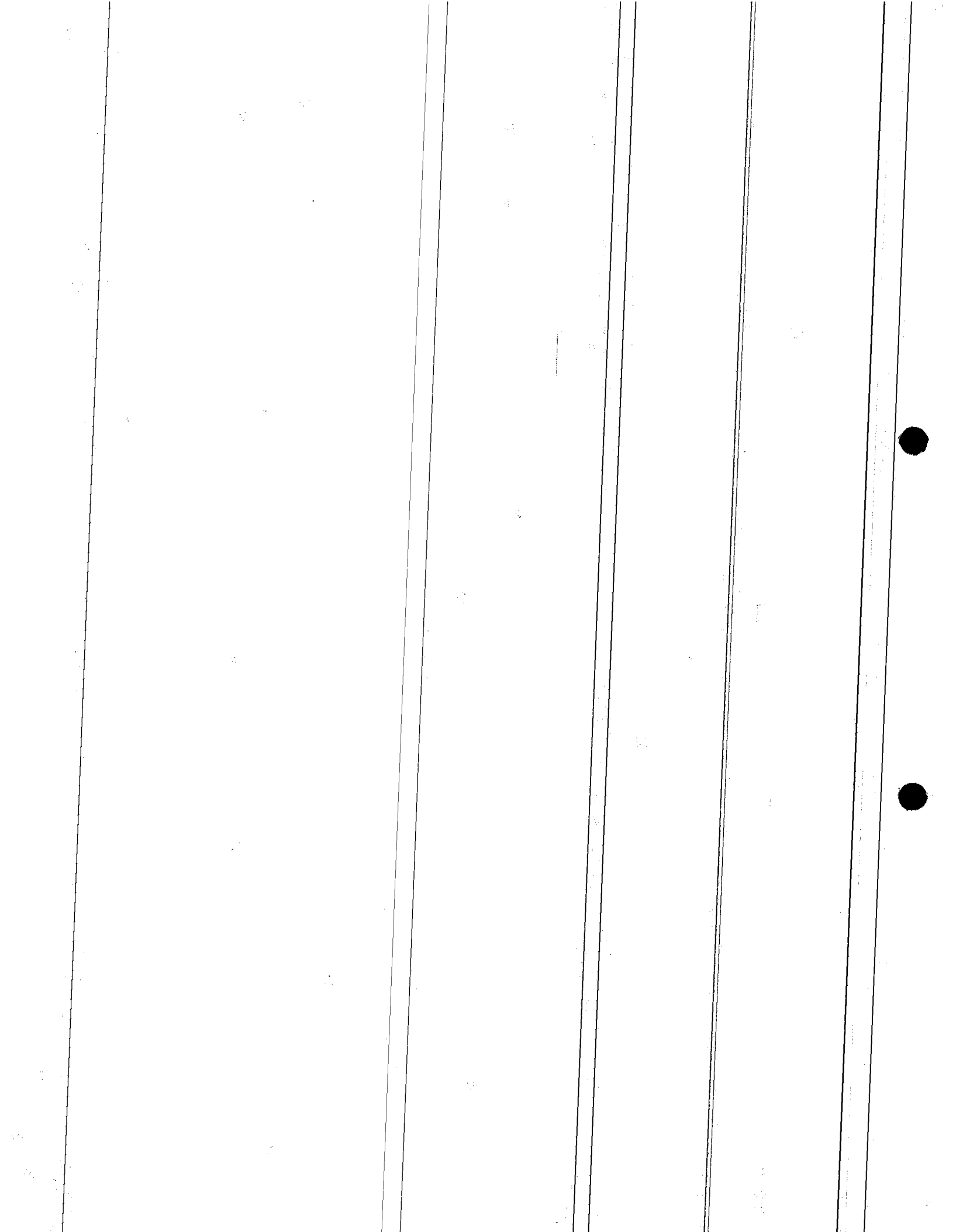


TABLE 2. SUBSTITUENT AND DMSO EFFECT ON THE REACTION OF NITRILES WITH ALKALINE HYDROGEN PEROXIDE IN 75% MeOH

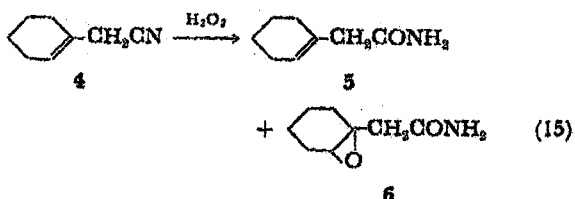
Nitriles	Additive	Rate constants/ $M^{-1} s^{-1}$ ^{a)}		Product yields ^{b)}	
		$10^3 k_{\text{obsd}}$	$10^3 k_{\text{HOO}^-}$	Amide	Epoxy amide
A) Benzonitriles ^{c)}					
C_6H_5CN	DMSO	1.52	15.2	84	
<i>p</i> -MeOPhCN	DMSO	0.969	9.69	d)	
<i>p</i> -MePhCN	DMSO	1.11	11.1	93	
<i>m</i> -MePhCN	DMSO	1.31	13.1	d)	
<i>o</i> -MePhCN	DMSO	0.056	0.56	83	
<i>o</i> -MePhCN		(<0.0001)		5	
<i>p</i> -ClPhCN	DMSO	e)	46.5	d)	
<i>p</i> -O ₂ NPhCN	DMSO	e)	324	d)	
B) Other nitriles					
MeCN	DMSO	0.121	1.21	d)	
<i>i</i> -PrCN	DMSO	0.119	1.19	d)	
PhCH ₂ CN	DMSO	0.703	7.03	92	
<i>trans</i> -PhCH=CHCN	DMSO	1.01	10.1	100	0
<i>trans</i> -PhCH=CHCN		(0.017)		55 ^{d)}	7 ^{d)}
4	DMSO	0.102	1.02	76 ^{e)}	0
4		(0.025)		16 ^{d)}	4 ^{d)}

a) Reaction with 0.1 M RCN, 0.015 M H_2O_2 , 0.05 M DMSO, and 0.01 M Na_3PO_4 at 25 °C. See footnotes in Table 1. The value in parentheses is from the reaction without DMSO. b) % Yields isolated, if not noted otherwise, from the reaction with 10 mmol RCN, 13 mmol H_2O_2 , 12 mmol DMSO, and 0.2 mmol NaOH in 25 ml of 80% MeOH at 50 °C for 1 h. See experimental section. c) Ph= C_6H_5 . d) Not determined. e) Reaction with 0.011 M RCN and H_2O_2 . f) % Yield determined by NMR. g) NMR yield is 95%.

TABLE 3. α -EFFECT ON THE ADDITION OF NITRILES^{a)}

Nitrile	Nucleophile	Solvent	$k/M^{-1}s^{-1}$	$k_{\text{HOO}^-}/k_{\text{HO}^-}$
PhCN	HOO $^-$	25% Dioxane	2.02×10^{-1}	1.02×10^4
	HO $^-$	25% Dioxane	1.97×10^{-5}	
MeCN	HOO $^-$	25% Dioxane	2.53×10^{-3}	4.0×10^3
	HO $^-$	25% Dioxane	0.63×10^{-5}	
MeCN	HOO $^-$	Water	1.40×10^{-2}	3.0×10^3
	HO $^-$	Water	0.47×10^{-5}	

a) Reaction at 25 °C with hydrogen peroxide: 0.1 M RCN, 0.02 M H_2O_2 , 0.1 M DMSO, and 0.1 M Na_3CO_3 ; the k_{HOO^-} values were calculated according to Eq. 5 (20.1% dissociation of H_2O_2 into HOO $^-$ by UV). The alkaline hydrolysis: 0.1–0.4 M NaOH, 1–2.5 M MeCN or 0.1 M PhCN.



contaminated with epoxy amide (Table 2). The accelerating effect was large especially for the case of hindered nitriles such as *o*-tolunitrile or cinnamomitrile (i.e., ca. thousand-fold increase in rate). The reaction at 50 °C for 1 h gave a high yield of pure amide even with 1 mmol scale, which may be useful as a convenient identification of nitriles. In any case, it is

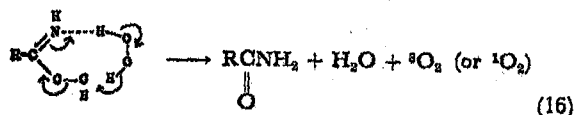
TABLE 4. OXIDATION OF 1,2-DIMETHYLCYCLOHEXENE (7) WITH NITRILE AND ALKALINE HYDROGEN PEROXIDE

Condition ^{a)}	Solvent	Yields ^{b)}			
		8	9	10	11
Singlet oxygen ($O_2/ RB/h\nu$)	MeOH	2	1	85	12
Autoxidn. ($O_2/AIBN/60^\circ C$) ^{c)}	MeCN	34	22	14	30
PhCN- H_2O_2 (0.02 M NaOH)	90% MeOH	59	21	8	11
PhCN- H_2O_2 (0.02 M NaOH) ^{d)}	90% MeOH	47	28	10	16
PhCN- H_2O_2 (5 mM Na_3PO_4) ^{e)}	85% MeOH	60	21	7	12

a) Reaction time of 30–60 min at room temperature if not noted otherwise. Reaction with 0.1 M olefin and, for the nitrile- H_2O_2 reaction, 0.2 M each of PhCN and H_2O_2 . b) Product distribution (%) determined by GLC after the reduction with $NaBH_4$. c) Reaction time 4 h. d) In the presence of 1 mM EDTA. e) Reaction time 24 h.

apparent that the intramolecular epoxidation in the peroxyimide intermediate is not so fast and the acid may be completely reduced by DMSO affording pure olefinic amide.

On the basis of approximate stoichiometry of RCN: $H_2O_2=1:2$, peroxyimide acid 1 was noted as a potent oxidant capable of oxidizing H_2O_2 to O_2 .²⁾ In analogy to the oxidation with RCO_2H ,^{3,23)} hydrogen peroxide may be oxidized by 1 to oxygen (Eq. 16). However, the kinetics at lower pH (e.g., pH<12 in 75% MeOH)





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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS OLARTE

ASUNTO

Radicación 06-51744
Trámite 011
Evento 379
Actuación 430
Oficio 9935
Folios 008

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (Fase Nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/IB2004/003815

Fecha de Presentación Internacional

02/09/2004

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 25 a 33 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 34 y 35 como se radicó inicialmente.

Prioridad: Folio 1 US 60/526,546 del 02/12/2003.

2. Objeto de la invención

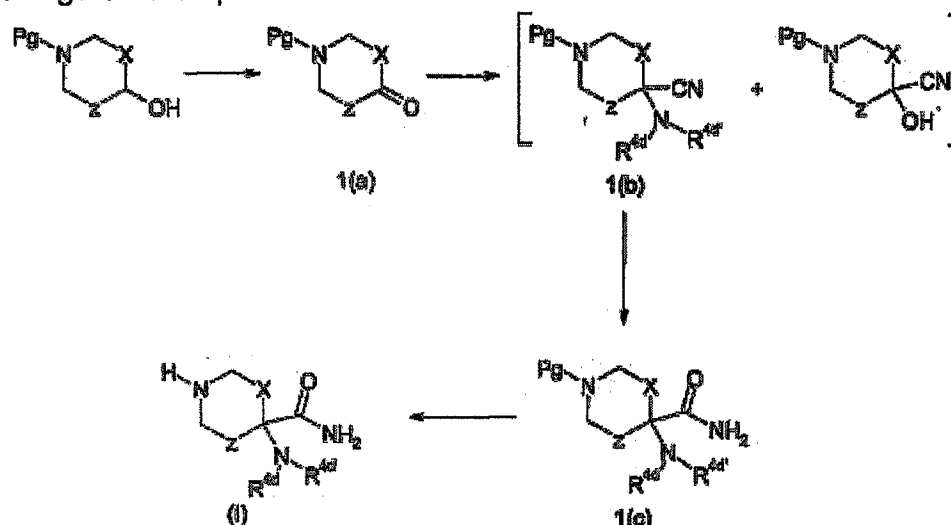
Título: PROCEDIMIENTOS PARA CONVERTIR CETONAS HETEROCICLICAS EN COMPUESTOS HETEROCICLICOS AMIDO-SUSTITUIDOS.

Objeto: El objeto de la invención consiste en un procedimiento para preparar compuestos amido-sustituidos a partir de sus correspondientes cetonas.

El problema planteado en la solicitud es el de proveer un procedimiento mejorado para preparar compuestos amido-sustituidos a partir de sus correspondientes cetonas que presente ventajas con respecto a los ya conocidos.

Para solucionar este problema técnico la solicitud provee un procedimiento de síntesis de compuestos amido-sustituidos a partir de sus correspondientes cetonas que incluye peróxido de hidrógeno alcalino en DMSO como catalizador.

Reivindicaciones 1 a 7: Proceso para preparar compuestos de fórmula I de acuerdo al siguiente esquema:



Se catalogó la invención según la IPC en las categorías C07D 205/04 y A61K 31/397.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 indica que el compuesto de fórmula (Ia) reacciona con una fuente de cianuro y con una amina de fórmula R^{4d}-NH-R^{4d}, sin embargo en el ejemplo 1 se utiliza una sal (clorhidrato) de etilamina.

Los sustituyentes de la fórmula (I) pueden generar muchos compuestos que no se obtienen con el proceso descrito y sustentado en la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 02/12/2003, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	DE 4405178	Substituierte 1,3,8-Triaza-spiro(4,5)-decan-4-on-Derivate als Vorstufen zur Herstellung von Pharmazeutika	24/08/1995
D2	Publicación*	<i>Mechanism of the reaction of nitriles with alkaline hydrogen peroxide. Reactivity of peroxycarboximidic acid and application to superoxide ion reaction</i>	31/03/1981

* Bull. Chem. Soc. Jpn. , 54, 793-799 (1981)

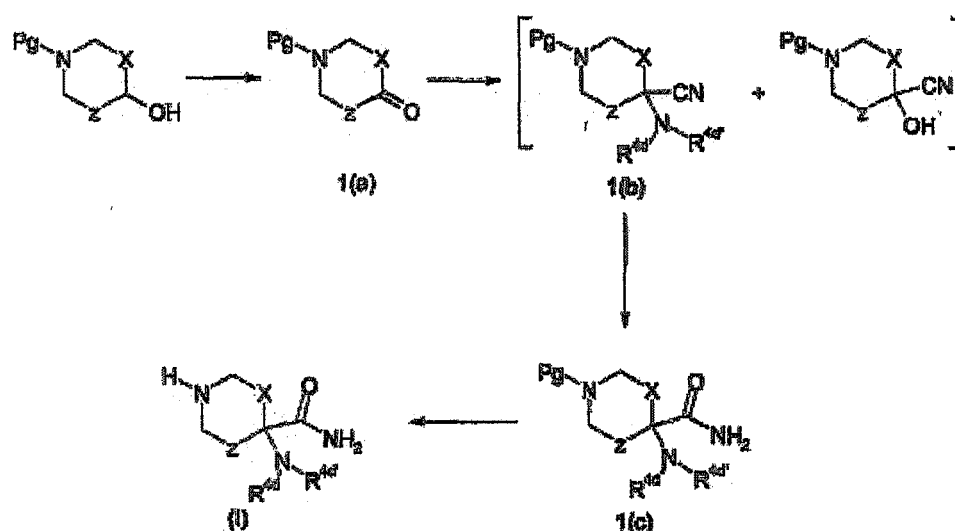
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud.

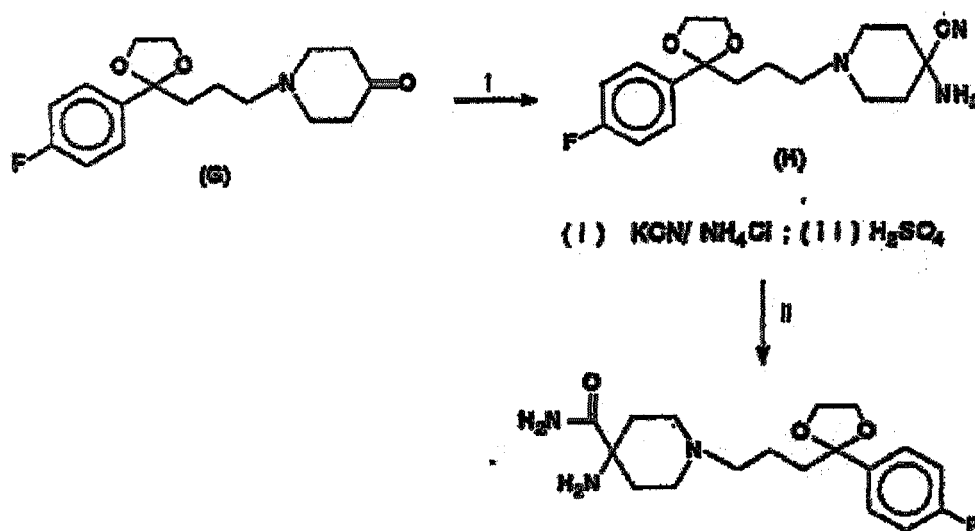
Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

La reivindicación 1 de la solicitud se refiere a un procedimiento para preparar compuestos de fórmula I que comprende:

- Hacer reaccionar el compuesto (Ia) con $R^{4d}-NH-R^{4d'}$ para formar el intermedio (Ib).
- Hidrolizar el grupo nitrilo del compuesto de fórmula (Ib) con peróxido de hidrógeno alcalino en presencia de dimetilsulfóxido para formar el compuesto de fórmula (Ic).
- Separar el grupo protector para formar el compuesto de fórmula (I) y opcionalmente formar una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto.



El documento D1 (esquema 5 página 8) describe un proceso de conversión de cetonas en amidas sustituidas así:



La única diferencia del proceso de la solicitud con respecto al de D1 es que la hidrólisis del grupo ciano se lleva a cabo con peróxido de hidrógeno alcalino en DMSO en lugar del ácido sulfúrico.

Las etapas de separación del grupo protector y formación de la sal farmacéuticamente aceptable, son procedimientos rutinarios empleados por el técnico medio en síntesis orgánica.

El documento D2 divulga la reacción de nitrilos con peróxido de hidrogeno alcalino en DMSO para la formación de correspondiente amida, por lo tanto D2 enseña la utilización de H_2O_2 en DMSO para hidrolizar el grupo ciano y formar la amida.

El problema técnico planteado en esta solicitud, es decir, un procedimiento para preparar compuestos amido-sustituídos a partir de sus correspondientes cetonas mediante la síntesis de Strecker, se había resuelto previamente por D1 con el mismo tipo de compuestos de partida, etapas y catalizadores.

Ahora bien, la ventaja de emplear H_2O_2 alcalino en lugar de H_2SO_4 para mejorar las condiciones de reacción, está ampliamente divulgada en D2, por lo tanto es obvia y evidente para una técnico medio versado en la materia, razón por la cual no se le puede reconocer altura inventiva al proceso reivindicado en la presente solicitud.

6. Conclusión

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

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	DE 4405178	1 a 7	Nivel Inventivo
D2	Publicación*	1 a 7	Nivel Inventivo

* Bull. Chem. Soc. Jpn. , 54, 793-799 (1981)

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
 Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

~~28~~ AGO 2004

CONCEPTO TECNICO No. 2723

EXAMINADOR TECNICO
 Código No. 202077

2004