

Bogotá D.C., 9 de junio de 2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-156552-00010-0000

Fecha: 2015-06-09 15:55:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 29

Doctor:

José Luis Salazar López

Director de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

Ciudad

Referencia: Contestación a requerimiento Oficio No.2418

Radicado No.: 13-156552

Patente de Invención: Nuevo procedimiento de síntesis de la agomelatina

CLAUDETTE VERNOT HERNÁNDEZ, domiciliada en ésta ciudad, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.722.517 de Bogotá, portadora de la tarjeta profesional No. 57.111 del C. S. de la J., en mi calidad de apoderada de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, tal y como consta en el poder que se anexa, por medio del presente escrito y encontrándome dentro del término concedido, me dirijo a Usted para dar respuesta al requerimiento de la referencia.

I. CONTESTACIÓN REQUERIMIENTO

La presente invención está dirigida a una ruta de síntesis específica para obtener agomelatina a partir de un compuesto xantato de formula (III), en donde los compuestos de formula (IV), (V), (VI) y (VII) son intermediarios.

Reivindicaciones relacionadas a un uso o a un segundo uso

Conforme a lo solicitado por la regulación local, aceptamos eliminar las reivindicaciones 16 y 18 dirigidas a usos.

Con respecto a las reivindicaciones 15 y 17, por favor note que las estructuras de los compuestos (V) y (VI) son nuevas y se quisiera proteger estos compuestos por si mismos. Por lo tanto, proponemos volver a redactar las reivindicaciones 15 y 17 de la siguiente manera:

"15. Compuesto de formula (V) de acuerdo con la reivindicación 1."

"17. Compuesto de formula (VI) de acuerdo con la reivindicación 1."

Concisión

La opinión del Examinador es que las reivindicaciones 1-14, 19-20 carecen de concisión debido a que los términos "cebador radicalario", "reducción/deshidratación" y "medio prótico polar" tienen un alcance que es considerado como indefinido. Con el fin de superar esta objeción, sugerimos incorporar en la reivindicación 1 la lista de cebadores radicalarios libres detallada en la descripción (ver página 4 línea 19 del Anexo 1 – Descripción de la invención - radicado junto con la solicitud de la patente en referencia). A pesar del hecho que solo se usa peróxido de dilauroilo en los ejemplos funcionales, esta modificación parece razonable pues la lista precedente puede ser hecha fácilmente por la persona experta en la técnica, es decir un Químico. La sustitución de peróxido de dilauroilo por otro cebador radicalario libre seleccionado de la lista es una operación de rutina en cualquier laboratorio químico.

Con respecto a los términos "reducción/deshidratación", estos se refieren a la transformación del compuesto de formula (V) en el compuesto de formula (VI). En el presente caso, estos términos aplican a un sustrato específico, es decir el compuesto de formula (V) y su significado es claro.

Sugerimos limitar el alcance de la reivindicación 1 por medio de la incorporación de "en presencia de isopropóxido de aluminio o isopropóxido de samario". Esta modificación

está sustentada en la descripción (ver página 5 línea 22 del Anexo 1 – Descripción de la invención - radicado junto con la solicitud de la patente en referencia).

Con respecto al término "medio prótico polar, este término es una noción básica para la persona experta en la técnica (Ver Anexo No. 5 - Extracto Wikipedia Solvente Prótico, p 1-2 y 5-6) y es inequívocamente claro para el experto en la técnica. Este designa un tipo específico de solvente y está completamente determinado.

Como fue sugerido por el Examinador, estamos de acuerdo con sustituir el término "TCQ" por "tetraclorobenzoquinona".

Unidad de Invención

La opinión del Examinador es que el proceso definido en las reivindicaciones 1-14 y los compuestos de fórmulas (V) y (VI) no pertenecen al mismo "concepto inventivo", ya que estos últimos compuestos podrían ser preparados usando un proceso diferente. No estamos de acuerdo.

Nos gustaría enfatizar que las estructuras de los compuestos de fórmulas (V) y (VI) son nuevas. En el momento, el proceso de las reivindicaciones 1-14 es el único proceso que está disponible en la literatura para producir estos compuestos. El proceso alternativo nuevo para la preparación de compuestos de fórmulas (V) y (VI) debe ser considerado como invenciones distintas más adelante. **Ahora, los argumentos del Examinador parecen ser infundados ya que los compuestos de fórmulas (V) y (VI) son divulgados en la presente solicitud por primera vez.**

Por lo tanto, el proceso definido en las reivindicaciones 1-24, así como los compuestos de fórmulas (V) y (VI) son parte de la misma invención. Para sustentar este argumento, nos gustaría llamar la atención del Examinador al párrafo 10.21 de la Guía para Examinación Preliminar y Búsqueda Internacional PCT (2014) (Ver Anexo No. 3 - Guía PCT Página 81).

Nivel Inventivo

El examinador desafía la patentabilidad de la invención con respecto a EP1564202. Esta arte previo describe el acceso a la agomelatina en cuatro pasos a partir de 7-metoxi-1-tetralona. Este proceso involucra la acción del ácido cianoacético, seguido por aromatización para producir (7-metoxi-1-naftil)acetonitrilo, el cual es aislado y además transformado en 2-(7-metoxi-1-naftil)etanamina clorhidrato, este último siendo convertido en agomelatina.

El examinador señala que el proceso actual y el proceso descrito en EP1564202 no tienen los mismos materiales de partida. Sin embargo, él considera que el proceso de la invención no cumple los criterios de nivel inventivo ya que no permite producir agomelatina con un mayor rendimiento o pureza en comparación con el proceso de EP1564202.

Estamos totalmente en desacuerdo. Una vez más, nos gustaría recalcar las siguientes características del proceso de la invención:

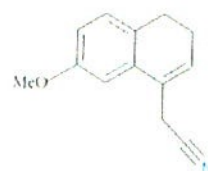
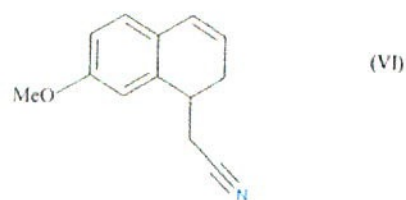
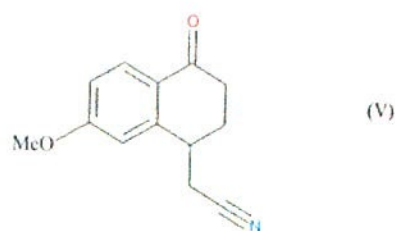
- Como se reconoce por el Examinador, el cianuro de alilo y un compuesto xantato son utilizados como materiales de partida en el proceso de la invención. **Estos nuevos materiales de partida tienen la ventaja de ser simples y fácil de obtener en grandes cantidades a un costo menor, mientras que la preparación de 7-metoxi-1-tetralona utilizado en EP1564202 es costoso.**

- Esta ruta de síntesis se basa en llevar a cabo reacciones de radicales libres que no son muy comúnmente usadas, pero que son sin embargo muy eficaces. La conversión de estas reacciones a escala industrial utilizando reactores de flujo continuo es prometedora, ya que el control de la propagación de la reacción en cadena se vuelve más simple.

La ruta de síntesis divulgada en EP1564202 es dramáticamente diferente puesto que ella está basada en reacciones químicas clásicas (no reacciones de radicales) y los intermediarios clave también son diferentes:

Intermediarios clave de la presente invención

Intermediarios clave de EP1564202



- por último, este nuevo proceso además hace posible obtener agomelatina en forma reproducible y sin necesidad de purificación laboriosa, con una pureza que es compatible con su uso como un ingrediente farmacéutico activo. De hecho, la agomelatina por consiguiente se puede sintetizar en 6 pasos en el curso de los cuales sólo dos de los intermediarios son aislados.

Como consecuencia, el proceso de la invención no puede ser anticipado basado en el conocimiento técnico divulgado en EP1564202. Es un proceso alternativo que es compatible con requisitos industriales. Como las dos rutas de síntesis son marcadamente diferentes, no hay necesidad de proporcionar datos comparativos que muestren la superioridad de un proceso en relación con el otro proceso.

Por todas estas razones, la posición del Examinador parece ser infundada. Por favor tenga en cuenta que tal objeción con relación a la patentabilidad no ha sido planteada para la solicitud de patente internacional correspondiente (Ver Anexo 4 - Opinión Escrita Internacional de WO2012/113999).

En este orden de ideas, consideramos que los argumentos y modificaciones expuestas a lo largo de este escrito permitirán superar las objeciones presentadas por el Examinador.

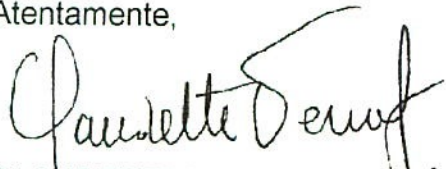
II. ANEXOS

1. Reivindicaciones con cambios resaltados
2. Reivindicaciones modificadas
3. Guía PCT (Página 81)
4. Opinión Escrita Internacional de WO2012/113999
5. Extracto Wikipedia (Solvente Prótico, p 1-2 y 5-6).
6. Poder otorgado por la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER a CLAUDETTE VERNOT

1. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaria de su Despacho, en la Carrera 13A # 89 – 38 Ofc. 539 de esta ciudad y/o en el correo electrónico estrategia@estrategiajuridica.net.

Atentamente,



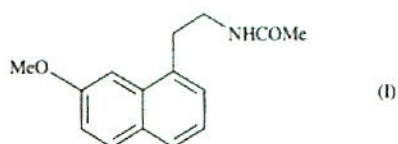
CLAUDETTE VERNOT HERNÁNDEZ

C.C. No. 51.722.517 de Bogotá

T.P. No. 57.111 del C.S. de la J

REIVINDICACIONES
(versión con cambios resaltados)

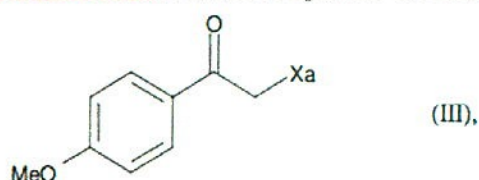
1. Procedimiento para la síntesis industrial del compuesto de fórmula (I) :



caracterizado en que el cianuro de alilo de fórmula (II)

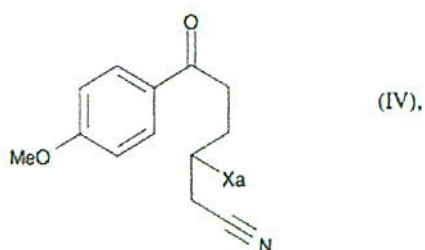


se hace reaccionar, en presencia de un cebador radicalario libre seleccionado de peróxido de diisobutiril, peroxineodecanoato de cumilo, peroxineodecanoato de *tert*-amilo, peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxineodecanoato de *tert*-butilo, peroxidicarbonato de dibutilo, peroxidicarbonato de dicetilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxineoheptanoato de *tert*-butilo, peroxipivalato de *tert*-amilo, peróxido de didecanoilo, peroxi-2-etilhexanoato de *tert*-amilo, peroxiisobutirato de *tert*-butilo, 1,4-di(*tert*-butilperoxicarbo)ciclohexano, peroxiacetato de *tert*-butilo, peroxibenzoato de *tert*-butilo, peróxido de di-*tert*-amilo, peróxido de cumilo de *tert*-butilo, peróxido de bis(*tert*-butilo), peróxido de dicumilo, peróxido de dilauroilo (DLP) o di(4-*tert*-butilciclohexilo) peroxicarbonato, con un compuesto de fórmula (III):



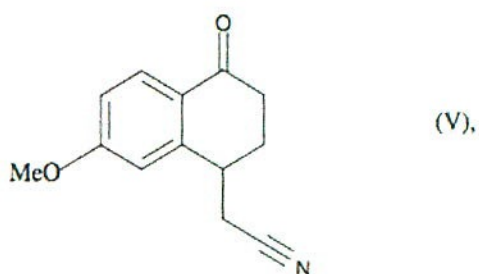
en donde Xa representa un grupo -S-C(S)-OR en el que R representa un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado,

para producir el compuesto de fórmula (IV):



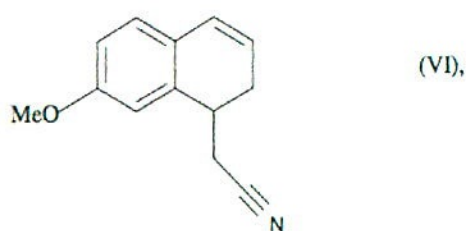
en el que Xa es tal como se ha definido anteriormente,

pudiendo aislarse opcionalmente este último compuesto, antes de ser sometido a una reacción de ciclación en presencia de un cebador radicalario libre seleccionado de peróxido de diisobutiril, peroxineodecanoato de cumilo, peroxineodecanoato de *tert*-amilo, peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxineodecanoato de *tert*-butilo, peroxidicarbonato de dibutilo, peroxidicarbonato de dicetilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxineoheptanoato de *tert*-butilo, peroxipivalato de *tert*-amilo, peróxido de didecanoilo, peroxi-2-etilhexanoato de *tert*-amilo, peroxiisobutirato de *tert*-butilo, 1,4-di(*tert*-butilperoxicarbo)ciclohexano, peroxiacetato de *tert*-butilo, peroxibenzoato de *tert*-butilo, peróxido de di-*tert*-amilo, peróxido de cumilo de *tert*-butilo, peróxido de bis(*tert*-butilo), peróxido de dicumilo, peróxido de dilauroilo (DLP) o di(4-*tert*-butilciclohexilo) peroxicarbonato, para formar el compuesto de fórmula (V):

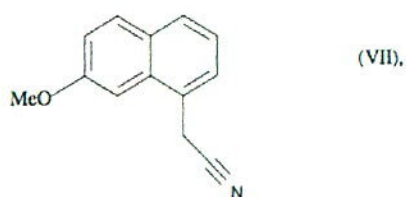


compuesto de fórmula (V) que también puede aislarse opcionalmente,

el cual es sometido a una reacción de reducción/deshidratación en presencia de isopropóxido de aluminio o isopropóxido de samario para producir el compuesto de fórmula (VI):

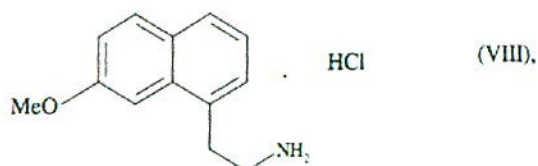


el cual se somete luego a una reacción de aromatización, para producir el compuesto de fórmula (VII):



el cual se somete a una reducción usando hidrógeno en presencia de Níquel de Raney en un medio prótico polar y a una reacción con anhídrido acético, para producir el compuesto de fórmula (I) que es aislado en la forma de un sólido.

2. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto de fórmula (VII) es luego sometido a una reducción usando hidrogeno en presencia de Níquel de Raney en un medio etanol amoniacal, y luego es convertido a sal usando ácido clorhídrico para producir el compuesto de fórmula (VIII):



el cual es sucesivamente sometido a la acción de acetato de sodio y luego de anhídrido acético para producir el compuesto de fórmula (I), el cual es aislado en la forma de un sólido.

3. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto de fórmula (VII) se somete a una reducción por hidrógeno en presencia de Níquel de Raney en un medio que comprende anhídrido acético en un medio prótico polar, para producir el compuesto de fórmula (I), el cual es aislado en la forma de un sólido.

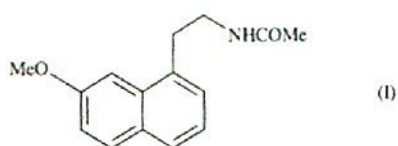
4. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el grupo $Xa = -S-C(S)-OC_2H_5$.
5. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que las reacciones radicalarias libres son iniciadas por vía térmica a una temperatura comprendida entre 50 y 140°C.
6. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la ciclación del compuesto de fórmula (IV) se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 130 y 135°C.
7. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de adición del compuesto de fórmula (II) al compuesto de fórmula (III) y la de ciclación del compuesto de fórmula (IV) se inician en presencia de peróxido de dilauroilo.
8. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de adición del compuesto de fórmula (II) al compuesto de fórmula (III) se lleva a cabo en clorobenceno.
9. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de ciclación del aducto de fórmula (IV) para formar el compuesto de fórmula (V) se lleva a cabo en acetato de etilo.
10. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de isopropóxido de aluminio.
11. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en isopropanol.
12. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que una cantidad catalítica de ácido *p*-toluenosulfónico se añade a la mezcla al final de la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI).
13. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la aromatización del compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de una quinona.

14. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la aromatización del compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de ~~TCQ~~ tetraclorobenzoquinona a reflujo del tolueno.
15. Compuesto de fórmula (V) de acuerdo a la reivindicación 1. ~~útil como intermedio de síntesis de la agomelatina.~~
- ~~16. Uso del compuesto de fórmula (V) de acuerdo a la reivindicación 15 en la síntesis de la agomelatina.~~
- ~~17~~ 16. Compuesto de fórmula (VI) de acuerdo a la reivindicación 1. ~~útil como intermedio de síntesis de la agomelatina.~~
- ~~18. Uso del compuesto de fórmula (VI) de acuerdo a la reivindicación 17 en la síntesis de la agomelatina.~~
- ~~19~~ 17. Procedimiento de síntesis de la agomelatina de acuerdo a la reivindicación 1 a partir del compuesto de fórmula (V), caracterizado en que el compuesto de fórmula (V) es obtenido de acuerdo al procedimiento de síntesis de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.
- ~~20~~ 18. Procedimiento de síntesis de la agomelatina de acuerdo a la reivindicación 1 a partir del compuesto de fórmula (VI) caracterizado en que el compuesto de fórmula (VI) es obtenido de acuerdo al procedimiento de síntesis de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

REIVINDICACIONES

(Versión modificada)

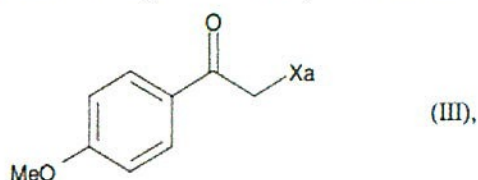
1. Procedimiento para la síntesis industrial del compuesto de fórmula (I) :



caracterizado en que el cianuro de alilo de fórmula (II)

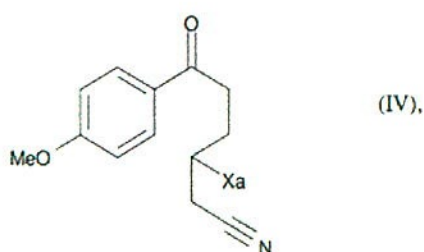


se hace reaccionar, en presencia de un cebador radicalario libre seleccionado de peróxido de diisobutiril, peroxineodecanoato de cumilo, peroxineodecanoato de *tert*-amilo, peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxineodecanoato de *tert*-butilo, peroxidicarbonato de dibutilo, peroxidicarbonato de dicetilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxineoheptanoato de *tert*-butilo, peroxipivalato de *tert*-amilo, peróxido de didecanoilo, peroxi-2-etilhexanoato de *tert*-amilo, peroxiisobutirato de *tert*-butilo, 1,4-di(*tert*-butilperoxicarbo)ciclohexano, peroxiacetato de *tert*-butilo, peroxibenzoato de *tert*-butilo, peróxido de di-*tert*-amilo, peróxido de cumilo de *tert*-butilo, peróxido de bis(*tert*-butilo), peróxido de dicumilo, peróxido de dilauroílo (DLP) o di(4-*tert*-butilciclohexilo) peroxidicarbonato, con un compuesto de fórmula (III):



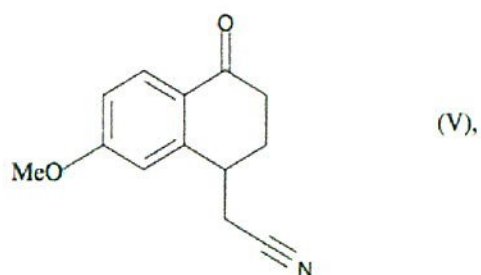
en donde Xa representa un grupo -S-C(S)-OR en el que R representa un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado,

para producir el compuesto de fórmula (IV):



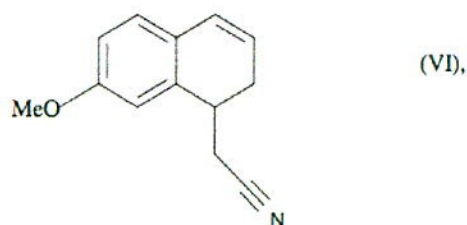
en el que Xa es tal como se ha definido anteriormente,

pudiendo aislarse opcionalmente este último compuesto, antes de ser sometido a una reacción de ciclación en presencia de un cebador radicalario libre seleccionado de peróxido de diisobutiril, peroxineodecanoato de cumilo, peroxineodecanoato de *tert*-amilo, peroxidicarbonato de di(2-etilhexilo), peroxineodecanoato de *tert*-butilo, peroxidicarbonato de dibutilo, peroxidicarbonato de dicetilo, peroxidicarbonato de dimiristilo, peroxineoheptanoato de *tert*-butilo, peroxipivalato de *tert*-amilo, peróxido de didecanoilo, peroxi-2-etilhexanoato de *tert*-amilo, peroxiisobutirato de *tert*-butilo, 1,4-di(*tert*-butilperoxicarbo)ciclohexano, peroxiacetato de *tert*-butilo, peroxibenzoato de *tert*-butilo, peróxido de di-*tert*-amilo, peróxido de cumilo de *tert*-butilo, peróxido de bis(*tert*-butilo), peróxido de dicumilo, peróxido de dilauroilo (DLP) o di(4-*tert*-butilciclohexilo) peroxicarbonato, para formar el compuesto de fórmula (V):

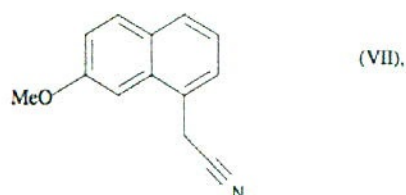


compuesto de fórmula (V) que también puede aislarse opcionalmente,

el cual es sometido a una reacción de reducción/deshidratación en presencia de isopropóxido de aluminio o isopropóxido de samario para producir el compuesto de fórmula (VI):

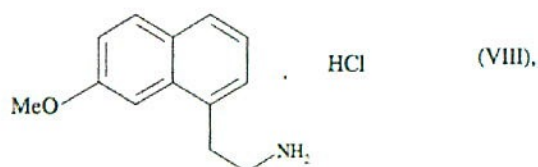


el cual se somete luego a una reacción de aromatización, para producir el compuesto de fórmula (VII):



el cual se somete a una reducción usando hidrógeno en presencia de Níquel de Raney en un medio prótico polar y a una reacción con anhídrido acético, para producir el compuesto de fórmula (I) que es aislado en la forma de un sólido.

2. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto de fórmula (VII) es luego sometido a una reducción usando hidrogeno en presencia de Níquel de Raney en un medio etanol amoniacal, y luego es convertido a sal usando ácido clorhídrico para producir el compuesto de fórmula (VIII):



el cual es sucesivamente sometido a la acción de acetato de sodio y luego de anhídrido acético para producir el compuesto de fórmula (I), el cual es aislado en la forma de un sólido.

3. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto de fórmula (VII) se somete a una reducción por hidrógeno en presencia de Níquel de Raney en un medio que comprende anhídrido acético en un medio prótico polar, para producir el compuesto de fórmula (I), el cual es aislado en la forma de un sólido.
4. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que el grupo Xa = -S-C(S)-OC₂H₅.

5. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que las reacciones radicalarias libres son iniciadas por vía térmica a una temperatura comprendida entre 50 y 140°C.
6. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la ciclación del compuesto de fórmula (IV) se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 130 y 135°C.
7. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de adición del compuesto de fórmula (II) al compuesto de fórmula (III) y la de ciclación del compuesto de fórmula (IV) se inician en presencia de peróxido de dilauroilo.
8. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de adición del compuesto de fórmula (II) al compuesto de fórmula (III) se lleva a cabo en clorobenceno.
9. Procedimiento de síntesis del compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la etapa de ciclación del aducto de fórmula (IV) para formar el compuesto de fórmula (V) se lleva a cabo en acetato de etilo.
10. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de isopropóxido de aluminio.
11. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en isopropanol.
12. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que una cantidad catalítica de ácido *p*-toluenosulfónico se añade a la mezcla al final de la conversión del compuesto de fórmula (V) en el compuesto de fórmula (VI).
13. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la aromatización del compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de una quinona.
14. Procedimiento de síntesis de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado en que la aromatización del compuesto de fórmula (VI) se lleva a cabo en presencia de tetraclorobenzoquinona a reflujo del tolueno.

15. Compuesto de fórmula (V) de acuerdo a la reivindicación 1.
16. Compuesto de fórmula (VI) de acuerdo a la reivindicación 1.
17. Procedimiento de síntesis de la agomelatina de acuerdo a la reivindicación 1 a partir del compuesto de fórmula (V), caracterizado en que el compuesto de fórmula (V) es obtenido de acuerdo al procedimiento de síntesis de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.
18. Procedimiento de síntesis de la agomelatina de acuerdo a la reivindicación 1 a partir del compuesto de fórmula (VI) caracterizado en que el compuesto de fórmula (VI) es obtenido de acuerdo al procedimiento de síntesis de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14.

(c) La unidad de invención también puede ser considerada como presente entre productos intermedios y finales de los cuales las estructuras no son conocidas, por ejemplo, entre un producto intermedio que tiene una estructura conocida y un producto final para el cual la estructura no es conocida, o entre un producto intermedio de estructura desconocida y un producto final de estructura desconocida. Con el fin de satisfacer la unidad en tales casos, debe haber suficiente evidencia para llevar a la conclusión que los productos intermedios y finales están relacionados muy de cerca técnicamente como, por ejemplo, cuando el intermedio contiene el mismo elemento esencial que el producto final o incorpora un elemento esencial en el producto final.

(d) En una solicitud internacional única es posible aceptar diferentes productos intermedios utilizados en diferentes procesos para la preparación del producto final, siempre que tengan el mismo elemento estructural esencial.

(e) Los productos intermedios y finales no deben estar separados, en el proceso que lleva de uno al otro, por un intermedio que no sea nuevo.

(f) Si la misma solicitud internacional reivindica diferentes productos intermedios para diferentes partes estructurales del producto final, la unidad no se considera como presente entre los intermedios.

(g) Si los productos intermedios y finales son familias de compuestos, cada compuesto intermedio debe corresponder a un compuesto reivindicado en la familia de productos finales. Sin embargo, algunos de los productos finales pueden no tener compuesto correspondiente en la familia de productos intermedios de tal forma que las dos familias no tienen que ser absolutamente congruentes.

Al Anexo B, Parte I(h)

10.19 Siempre y cuando la unidad de invención pueda ser reconocida aplicando las interpretaciones anteriores, el hecho que, además de tener la capacidad de ser utilizados para producir productos finales, los intermedios también presenten otros efectos o actividades posibles, no debe afectar la decisión sobre unidad de invención.

Ejemplos Relativos a Unidad de Invención

10.20 La aplicación de los principios de unidad de la invención es ilustrada mediante los siguientes ejemplos para la orientación en casos particulares.

Reivindicaciones en diferentes categorías

10.21 *Ejemplo 1*

<i>Reivindicación 1:</i>	<i>Un método de fabricación de la sustancia química X</i>
<i>Reivindicación 2:</i>	<i>Sustancia X</i>
<i>Reivindicación 3:</i>	<i>El (método de) uso de la sustancia X como insecticida.</i>

Existe unidad entre las reivindicaciones 1, 2 y 3. La característica técnica especial común a todas las reivindicaciones es la sustancia X. Sin embargo, si la sustancia X es conocida en la técnica, la unidad estaría faltando porque no habría una característica técnica especial común a todas las reivindicaciones.

10.22 *Ejemplo 2*

<i>Reivindicación 1:</i>	<i>Un proceso de fabricación que comprende los pasos A y B.</i>
<i>Reivindicación 2:</i>	<i>Aparato específicamente diseñado para llevar a cabo el paso A.</i>
<i>Reivindicación 3:</i>	<i>Aparato específicamente diseñado para llevar a cabo el paso B.</i>

Hay unidad entre las reivindicaciones 1 y 2, o entre las reivindicaciones 1 y 3. No hay unidad entre las reivindicaciones 2 y 3, ya que no existe ninguna característica técnica especial que sea común entre las dos reivindicaciones.

10.23 *Ejemplo 3*

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

TRADUCCIÓN

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Destinatario:		Fecha de expedición (día/mes/año) Ver la forma PCT/ISA/210	
Referencia del expediente del solicitante o del mandatario 20098-P10		PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Ver parrafo 2 mas adelante	
Solicitud internacional N° PCT/FR2012/000005	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 04.01.2012	Fecha de prioridad (día/mes/año) 05.01.2011	
Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP C07C231/02, C07C233/18, C07C253/30, C07C255/37, C07C255/40			
Solicitante LES LABORATOIRES SERVI ER			

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1 a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☒ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis.b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para mayores detalles, vease las notas de la Forma PCT/ISA/200

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional	Fecha en que se ha concluido efectivamente esta opinión	Funcionario autorizado
N° de fax:		N° de teléfono:

Formulario PCT/ISA/237 (Primera página) (Julio 2011)

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/FR2012/000005

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al **idioma** esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).
2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).
3. En lo que se refiere a **las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias presentada o entregada:
 - a. Medios
 - ☐ en papel
 - ☐ en formato electrónico
 - b. Cuando
 - ☐ en la solicitud internacional tal y como se presentó
 - ☐ junto con la solicitud internacional en formato electrónico
 - ☐ posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
5. Comentarios adicionales:

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	1-20	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	1-20	SÍ
	Reivindicaciones		NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	1-20	SÍ
	Reivindicaciones		NO

2. Citas y explicaciones

Se hace referencia a los siguientes documentos:

EP 1 564 202 AI (SERVIER LAB [FR]) 17 de agosto de 2005 (2005-08-17)

Documento D1, el cual se considera como el arte previo mas cercano al objeto de la reivindicacion 1, describe un metodo para preparar N-2 -(7-metoxi-1-naftil)etil]acetamida (agomelatina) a partir de 7-metoxi-1- tetralona (ver los pasajes mas relevantes citados en el reporte de busqueda). D1 divulga la reaccion de la tetralona con acido cianoaceito, la cual produce el compuesto intermedio (7-metoxi-3,4-dihidro-1- naftalenil)acetonitrileo.

En consecuencia, el objeto de la reivindicación 1 difiere de dicho metodo conocido en que la reacción usa cianuro de alilo y un ditiocarbonato con fórmula (III) como materiales de partida; por lo tanto es novedoso (PCT Artículo 33 (2)).

El problema abordado por la presente invención puede ser

Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)ii) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

considerado como el desarrollo de un metodo alternativo para preparacion de agomelatina

La solucion a este problema como se propone en la reivindicacion 1 de la presente solicitud se considera que involucra un nivel inventivo (PCT Articulo 33(3)), por las siguientes razones:

una persona experta en la técnica no habría encontrado ninguna indicación en el arte previo que sugiera la sustitución de 7-metoxi-1-tetralona con un compuesto tal como el compuesto de fórmula (III) como material de partida para la síntesis de la agomelatina.

Las reivindicaciones 2 a 14, así como las reivindicaciones 19 y 20 (para este último, sin embargo, ver Cuadro VIII) son dependientes de la reivindicación 1 y como tal asimismo cumplen con los requisitos en materia de novedad y nivel inventivo.

Los compuestos de fórmula (V) y (VI) reivindicados en las reivindicaciones 15 y 17, respectivamente, no se conocen en el arte previo y son intermedios en la síntesis de agomelatina. El objeto de dichas reivindicaciones es tambien considerado por tanto como novedoso y que involucra un nivel inventivo. Lo mismo aplica para el uso de dichos compuestos en la síntesis de la agomelatina, reivindicado en las reivindicaciones 16 y 18.

Recuadro VIII. Observaciones relativas a la solicitud internacional

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

El objeto de las reivindicaciones dependientes 19 y 20 no es claro ya que parece ser redundante in relación con el objeto de la reivindicación 1 (PCT Artículo 6).

Solvente Prótico

De Wikipedia, la enciclopedia gratuita.

En química, un solvente prótico es un solvente que tiene un átomo de hidrógeno unido a un oxígeno (como en un grupo hidroxilo) o un átomo de nitrógeno (como en un grupo amina). En términos generales, cualquier solvente que contiene lábil H^+ se llama un solvente prótico. Las moléculas de tales solventes fácilmente donan protones (H^+) para reactivos. A la inversa, los disolventes apróticos no pueden donar hidrógeno.

Contenido

- 1 Solvente prótico polar
- 2 Solvente aprótico polar
- 3 Propiedades para solventes comunes.
- 4 Ver también
- 5 Referencias

Solvente prótico polar

Los solventes próticos polares se utilizan con frecuencia para disolver sales. En general, estos solventes tienen altas constantes dieléctricas y alta polaridad.

Características comunes de los solventes próticos:

- Los solventes muestran enlaces de hidrógeno
- Los solventes tienen un hidrógeno ácido (aunque pueden ser ácidos muy débiles, tales como etanol)
- Los solventes disuelven sales
 - cationes por pares de electrones libres no compartidos
 - aniones por enlaces de hidrógeno

Ejemplos incluyen agua, la mayoría de los alcoholes, ácido fórmico, fluoruro de hidrógeno y amoníaco. Los solventes próticos polares son favorables para reacciones SN_1 , mientras que los solventes apróticos polares son favorables para reacciones SN_2 .

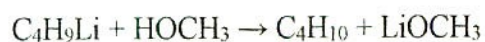
Solventes apróticos polares

Solventes apróticos polares son solventes que disuelven muchas sales, pero carecen de un hidrógeno ácido. Estos solventes generalmente tienen constantes dieléctricas intermedias y polaridad. Aunque desalienta el uso del término "aprótico polar", la IUPAC describe dichos solventes como aquellos que tienen altas constantes dieléctricas así como momentos dipolares altos, siendo un ejemplo el acetonitrilo. Otros solventes que cumplen los criterios de la IUPAC incluyen DMF, HMPA, y DMSO. [1]

Características comunes de los solventes apróticos:

- solventes que pueden aceptar enlaces de hidrógeno
- solventes no tienen centros de hidrógeno ácidos (acetona y ésteres fallan este criterio)
- solventes disuelven las sales orgánicas tales como yoduro de tetraetilamonio

Solventes apróticos polares son a menudo esenciales para las reacciones que involucran bases fuertes, tales como las reacciones que involucran reactivos de Grignard o n-butil-litio. Estos reactivos reaccionan con Solventes próticos:



Un ejemplo de un solvente aprótico dipolar es metilpirrolidona.

Propiedades de solventes comunes

Los solventes se agrupan en solventes no polares, apróticos polares, y polares próticos y se ordenan por polaridad creciente. La polaridad se da como la constante dieléctrica. Las propiedades de los solventes que exceden las del agua están en negrilla.

Solvente	Formula Química	Punto de Ebullición	Constante Dieléctrica	Densidad	Momento de Dipolo (D)
Solventes no polares					
Hexano	CH3-CH2-CH2-CH2-CH2-CH3	69 °C	2	0.655 g/ml	0.00 D
Benzeno	C6H6	80 °C	2.3	0.879 g/ml	0.00 D
Tolueno	C6H5-CH3	111 °C	2.4	0.867 g/ml	0.36 D
1,4-Dioxano	/-CH2-CH2-O-CH2-CH2-O-\	101 °C	2.3	1.033 g/ml	0.45 D
Cloroformo	CHCl3	61 °C	4.8	1.498 g/ml	1.04 D
Dietil eter	CH3-CH2-O-CH2-CH3	35 °C	4.3	0.713 g/ml	1.15 D
Diclorometano (DCM)	CH2Cl2	40 °C	9.1	1.3266 g/ml	1.60 D
Solventes apróticos polares					
tetrahidrofurano (THF)	/-CH2-CH2-O-CH2-CH2-\	66 °C	7.5	0.886 g/ml	1.75 D
etil acetato (EtOAc)	CH3-C(=O)-O-CH2-CH3	77 °C	6	0.894 g/ml	1.78 D
acetona	CH3-C(=O)-CH3	56 °C	21	0.786 g/ml	2.88 D
dimetilformamida (DMF)	H-C(=O)N(CH3)2	153 °C	38	0.944 g/ml	3.82 D
acetonitrilo (MeCN)	CH3-C≡N	82 °C	37	0.786 g/ml	3.92 D
dimetil sulfoxido (DMSO)	CH3-S(=O)-CH3	189 °C	47	1.092 g/ml	3.96 D
Solventes Próticos Polares					
ácido fórmico	H-C(=O)OH	101 °C	58	1.21 g/ml	1.41 D
n-butanol	CH3-CH2-CH2-CH2-OH	118 °C	18	0.810 g/ml	1.63 D
isopropanol (IPA)	CH3-CH(-OH)-CH3	82 °C	18	0.785 g/ml	1.66 D
nitrometano	CH3-NO2	100–103 °C	35.87	1.1371 g/ml	3.56 D
etanol (EtOH)	CH3-CH2-OH	79 °C	24.55	0.789 g/ml	1.69 D
metanol (MeOH)	CH3-OH	65 °C	33	0.791 g/ml	1.70 D
ácido Acetico (AcOH)	CH3-C(=O)OH	118 °C	6.2	1.049 g/ml	1.74 D
Agua	H-O-H	100 °C	80	1.000 g/ml	1.85 D

Ver También

Autoprotolisis

Referencias

1. <http://goldbook.iupac.org/D01751.html>

- Loudon, G. Mark. Organic Chemistry 4th ed. New York: Oxford University Press. 2002. pg 317.

Recuperado de "http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Protic_solvent&oldid=661653626"

Categorías: Solventes

-
- Esta página fue modificada por última vez el 10 de Mayo de 2015 a las 05:02.
 - El texto está disponible bajo la licencia *Creative Commons Atribución Compartir Igual 3.0*; podrían ser aplicables cláusulas adicionales. Al usar este sitio, usted está de acuerdo con los Términos de Uso y Políticas de Privacidad.
- Wikipedia® es una marca registrada de la Fundación Wikimedia, Inc., una organización sin ánimo de lucro.



PODER

POWER OF ATTORNEY

Yo, abajo firmado, actuando en nombre y representación de **LES LABORATOIRES SERVIER**, sociedad domiciliada en **35 rue de Verdun F-92284 en Francia**, por el presente confiero poder a **MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**, tpa. 54.845; y **CLAUDETTE VERNOT**, tpa. 57.111 domiciliada en la Carrera 11 No. 86-32 Oficina 101 de Bogotá D.C., Colombia, para que: (1) representen a la poderdante ante cualquier corporación, funcionarios o empleados del orden judicial o del administrativo en cualquiera juicio, actuación, actos, diligencias o gestiones en que la poderdante tenga que intervenir directa o indirectamente, sea como demandante, o como demandada, o como coadyuvante de cualquiera de las partes; sea para iniciar o seguir tales juicios, actuaciones, actos diligencias o gestiones, y (2) para obtener la protección de la poderdante en sus asuntos, a cuyo efecto autorizamos a las apoderadas para que nos representen ante cualquier entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial; particularmente para adelantar todas las gestiones tendientes a la obtención de los derechos de Propiedad Intelectual que se soliciten ante la Superintendencia de Industria y Comercio (3) y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir y renunciar.

Dado y firmado hoy _____

En _____

Por _____

Firma _____

I, the undersigned, acting in representation of **LES LABORATOIRES SERVIER**, domiciled in **35 rue de Verdun F-92284 Suresnes Cedex in France**, hereby grant to **MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO**, tpa. 54.845; and **CLAUDETTE VERNOT**, tpa. 57.111 domiciled at Carrera 11 No. 86-32 Office 101 in Bogotá, Colombia, Power of Attorney to; (1) represent the grantor before any corporations, officials or employees of the Courts or the administration in any suits and proceedings or acts where the grantor has to intervene as plaintiff or defendant or as adjuvant of any part; be it to institute or follow up with those suits or proceedings or acts; (2) to obtain the protection of the grantor in your matters, which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial; in special to conduce all the steps necessary to obtain registries related with Intellectual Property requested before the Superintendence of Industry and Commerce (3) and that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit of the facts of the case, desist, cancel, receive and renounce.

Given and signed this July 18, 2011

In Suresnes
In Christine BRUNEL,
By proxy for Les Laboratoires Servier

Signature _____



CERTIFICATION DE SIGNATURE

M° François GUILLERMAIN
Notaire à SEVRES (92)
certifie UNIQUEMENT que la
signature apposée ci-contre est
celle de M. Servier Christine

Le notaire ne certifie ni la
validité ni l'efficacité du présent
document, ni même la capacité
juridique du signataire pour
signer ce document.
Fait le : 18-07-11

27



APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. République française *Woburne*

Le présent document a été

2. à été signé par *Monsieur François Guillemin*

3. agissant en qualité de *Notaire*

4. est revêtu du sceautimbre de *Paris*

Attesté

5. à **VERSAILLES**

6. le **22 JUL 2011**

7. par le Procureur général près la Cour d'appel de Versailles

8. sous le n° *1h968*

9. sceau :

10. Signature : *[Signature]*

Amélie CLADIÈRE
Substitut Général



L'Apostille certifie seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou du timbre du document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est exact ou que la République française approuve son contenu.

CERTIFICADO NOTARIAL

22 JUL 2011
El suscrito _____
debidamente nombrado Notario Público, por la
presente certifico que:

He visto los siguientes documentos:

1. Escritura de constitución de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, de conformidad con las leyes de **FRANCIA**
2. Documento en el que se señala que la señora **Christine Brunel** esta autorizada por **LES LABORATOIRES SERVIER** para representarla y actuar en su nombre.

Los documentos anteriores prueban lo siguiente:

1. Que **LES LABORATOIRES SERVIER** fue constituida y existe de conformidad con las leyes de **FRANCIA**.
2. Que la dirección registrada de las oficinas de **LES LABORATOIRES SERVIER** es 35 rue de Verdun F-92284 SURESNES Cedex (Francia)
3. Que **LES LABORATOIRES SERVIER**, está desarrollando sus actividades empresariales y que el propósito por el que se otorga el presente poder está comprendido en el objeto social de la compañía.
4. Que **Christine Brunel** está autorizada para otorgar el presente poder.

En fe de lo cual, suscribo el presente en mi nombre y estampo el sello de la mencionada Notaría. (Si aplica estampar el sello)

Ciudad Sèvres

País Francia

Firma _____

Nota: Tanto el poder como el certificado notarial deben ser: 1) otorgados ante Notaría; 2) la firma del Notario debe ser certificada por la corporación respectiva que está en capacidad de afirmar que el Notario que firma dicho documento se encuentra registrado o certificado, y; 3) se requiere la legalización o apostilla de los documentos.

NOTARIAL CERTIFICATE

^{AIN}
17^e GUILLERMAIN Notary Public, certify:

That I have seen the following documents:

1. Deed of incorporation of **LES LABORATOIRES SERVIER** according to the laws of **FRANCE**.
2. Document evidencing that **Mrs. Christine Brunel** are duly authorized by **LES LABORATOIRES SERVIER** to represent it and to act on its behalf.

That the above documents prove:

1. That **LES LABORATOIRES SERVIER** was incorporated and exists in accordance with the laws of **FRANCE**.
2. That the registered domicile of **LES LABORATOIRES SERVIER** is 35, rue de Verdun F-92284 SURESNES Cedex (France)
3. That **LES LABORATOIRES SERVIER** is developing its corporate or company activities and that the purpose for which the present power of attorney is granted is comprised within the company's purposes.
4. That **Christine Brunel** is authorized to grant the present power of attorney.

In faith of which, I signed the present in my behalf and stamp the seal of the mentioned Notary (If applied to stamp seal)

City Sèvres

Country Francia

Signed

François GUILLERMAIN

Note: Both the power of attorney and the notarial certificate need to be executed: 1) Before the Notary public; 2) the signature of the Notary public needs to be certified by the corporation or association entitled to certify that the Notary public is duly registered and certified; and 3) should be legalized or apostilled.



[Handwritten signature]

Traducción oficial de una **Apostilla en Francés**. República Francesa; Colombia; acta notarial firmada por el Abogado François. Guillermain; actuando en calidad de Notario; con el sello de la oficina del Notario de Sèvres; certificado en Versailles; el 22 de julio de 2011; por el Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles, bajo el número 14968;

[Sello: Amelia Cladiere-Sustituto general - Firma (ilegible)]

(Sello)

Procurador General del Tribunal de Casación de Versailles

"La Apostilla confirma únicamente la autenticidad de la firma, del sello o de la estampilla en el documento; ella no significa que el contenido del documento es correcto o que la República Francesa aprueba su contenido"

Certifico que la anterior es traducción fiel y completa de la Apostilla y sello en referencia, la cual se sella con el sello del traductor Germán Fonseca Chaparro, Resolución Minjusticia No.2110 del 12 de diciembre de 2003. Bogotá, D. C., 19 de septiembre de 2011.


GERMAN FONSECA CHAPARRO
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
ESPAÑOL - FRANCÉS - ESPAÑOL
RESOLUCION MINJUSTICIA NO. 2110
DICIEMBRE 12 DE 2003

MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
421 SET 20 2011: 42

BOGOTÁ D.C.
RESPONSABILIDAD
DEL TEXT
095236
