



No. 07-112258- -00004-0000

Fecha: 2009-01-23 15:07:12 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 538 PETICION Folios: 2

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SEÑORES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E.S.D.

REF: EXPEDIENTE No. 07.112.258
SOLICITANTE: DR. WILLMAR SCHWABE GMBH & CO. KG

ASUNTO: SOLICITUD EXAMEN DE PATENTABILIDAD

DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad solicitante, pido a usted que se proceda a examinar si la invención, cuya patente se tramita en el expediente de la referencia, es patentable.

Adjunto al presente memorial el recibo No. 09-2,558, por la suma de \$452.000.00, con lo cual queda cubierta la tasa oficial correspondiente a dicho estudio.

Señor Superintendente,

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824 del C.S.J.

P-1008

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 2,558
FECHA : ENERO 13 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-112258- -00004-0000

Fecha: 2009-01-23 15:07:12 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 538 PETICION Folios: 2

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	107995683	13/01/2009	40,435,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		85 EXAMEN DE PATENTABILIDAD DE INVEN	452,000.00
		TOTAL :	\$ 452,000.00

SON: CUATROCIENTOS CINCUENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

P-1008

103



DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 07-112258

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 599 DE

FECHA 31 DE DICIEMBRE DE 2008 EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL 30 DE MARZO DE 2009

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 _____

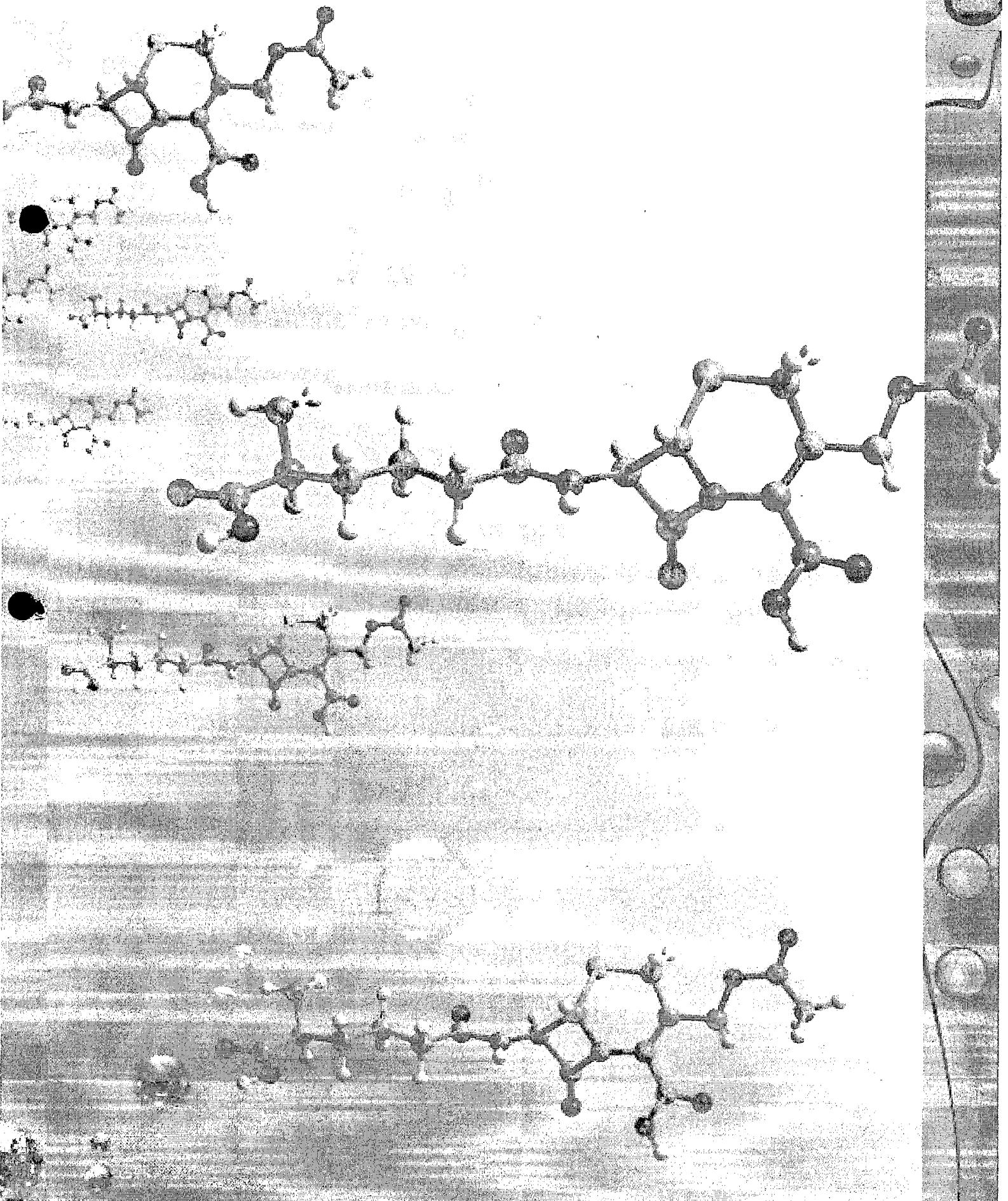
NO _____ **X** _____

10A/04



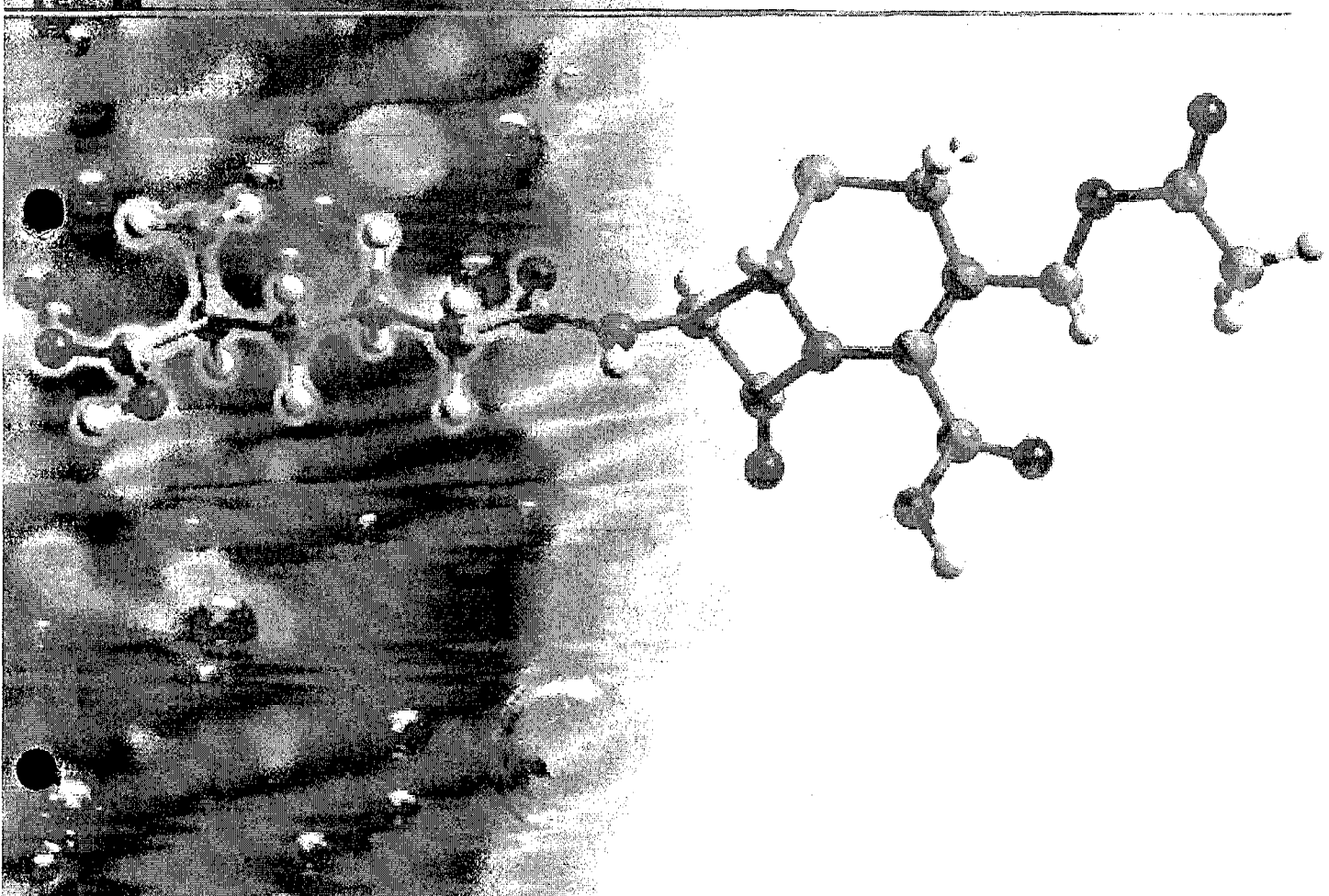
AMBERLITE™ XAD™

POLYMERIC ADSORBENTS



19/5
105

AMBERLITE™ XAD™



● Polymeric adsorbents can be thought of as highly porous structures whose internal surfaces can adsorb and then desorb a wide variety of different species depending on the environment in which they are used. For example, in polar solvents such as water, polymeric adsorbents exhibit non-polar or hydrophobic behaviour and so can adsorb organic species that are sparingly soluble. This hydrophobicity is most pronounced with the styrenic adsorbents (dipole moment = 0.4 debye).

In non-polar solvents, such as hydrocarbons, etc. most adsorbents exhibit slightly polar or hydrophilic properties and so will adsorb species with some degree of polarity. This polarity is most pronounced with the acrylic adsorbents (dipole moment = 1.83 debye) and the phenolic adsorbents (dipole moment = 1.63 debye).

The adsorption of a particular species can also depend upon its similarity to a particular polymeric adsorbent on the basis that "like attracts like" - hence acrylic and phenolic adsorbents also have important applications in aqueous media. In many cases, it is the product of interest that is adsorbed onto the resin and so the elution of the product is also important and is considered in a separate section.



107
107



DECIDING ON WHICH ADSORBENT

The following is a brief description of one type of methodology that can be used to determine which type of polymeric adsorbent could be useful in a particular application. It is by no means exhaustive or very detailed since many other factors can influence whether a particular species will be adsorbed onto a polymeric adsorbent. As such, it is hoped that it will serve as a useful guide to some initial experimental work in this area.

A summary of the decision steps taken is given below :

- Nature of the solvent
- Functionality of solute
- Polarisation
- Size of solute.

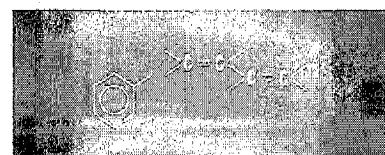
NATURE OF THE SOLVENT

Since the majority of the known applications for polymeric adsorbents are in the aqueous phase, this will be taken as the example. Hence the first decision, that of the nature of the solvent, is to move towards polar solvent on the diagram (see page 4-5). The next decision is related to the bulk properties of the solute itself. For this, the solutes can be divided into two arbitrary classes "I" and "II" as explained below.

FUNCTIONALITY OF SOLUTE

"Class I" solute can be thought of as having one or more of the following characteristics :

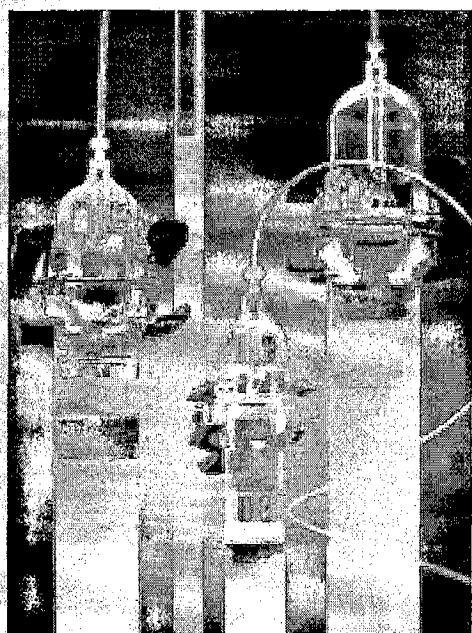
- Aromatic groups such as :
Examples include benzene, toluene, xylene and molecules such as carotene.



- High local electron density due to the presence of atoms within the molecular structure such as nitrogen, sulphur, chloride or bromide. If these atoms are oxidised to any degree then the solute could also be recovered by means of ion exchange.



EXPERIMENTAL NOTES



ADSORPTION ISOTHERM DETERMINATION

One of the best methods to compare different polymeric adsorbents on the laboratory scale for a given application is to perform batch adsorption isotherms. In this case, the capacity of the polymeric adsorbent for a particular solute is determined by contacting a known amount of polymeric adsorbent with a number of different solute concentrations and then plotting the results on a log-log graph using a derivation of the following equation :

$$x/m = K C^{1/n}$$
$$\log x/m = \log K + 1/n \log C$$

where	
$x/m =$	Quantity of solute adsorbed/Quantity of polymeric adsorbent
$C =$	Residual concentration of adsorbed solute
$1/n =$	Slope of the isotherm

EXPERIMENTATION

There are two types of experiments that can be performed to determine which polymeric adsorbent could be most suited to a particular application.

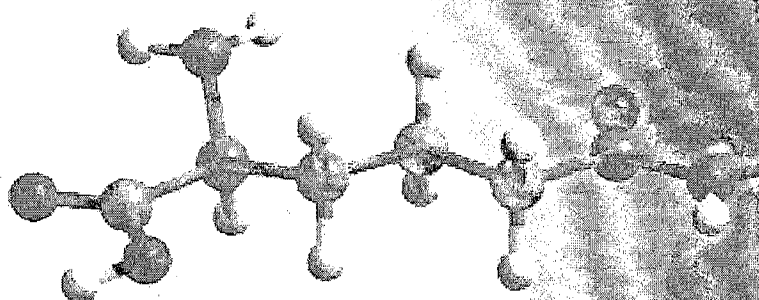
The simplest of these is the batch stir where a volume of polymeric adsorbent is contacted with a particular solution for a certain length of time. This allows the adsorption isotherm to be determined as indicated above and hence an equilibrium capacity of the polymeric adsorbent. This approach is particularly suited to applications where the polymeric adsorbent is to be used to concentrate a single solute. In terms of an expected capacity then typically for a small molecule such as an antibiotic or peptide, a capacity of 30 - 100 mg/ml of polymeric adsorbent should be attainable. This depends on the application itself but as a guide, initial experiments should lead to use these figures.

Example : A 100 ml solution contains a solute of 5 mg/ml concentration. The solute is relatively small and so with an expected capacity of 50 mg/ml of resin, it is suggested that 10 ml of resin be contacted with the solution for 24 hours with small aliquots being taken at 15 mins, 30 mins, 1 hr, 2 hr, 4 hr, 8 hr and 24 hr to determine the rate of adsorption. On a practical note, magnetic stirrer should not be used in a batch stir and the preferred method of ensuring intimate contact is to either use a shaker table or an overhead stirrer.

In most applications, a separation of two or more species will be required and in this type of application the batch stir experiments will not give clear results; it will give very poor results. In these cases, it is advisable to use small columns in order to evaluate the selectivity of the polymeric adsorbent. A detailed outline for this column methodology is contained within the booklet "Laboratory column

procedures for testing AMBERLITE and DUOLITE polymeric resins" which can be supplied upon request. In the past, a polymeric adsorbent bed depth of at least 50 mm was required to accurately evaluate the polymeric adsorbent performance. With the laboratory equipment available today, satisfactory results can be obtained with much smaller columns containing as little as 100 ml of polymeric adsorbents. This is particularly important when highly valuable solutes are being studied and the solution volume available for testing is typically restricted.

On a practical note; polymeric adsorbents swell between the aqueous and pure solvent phases. When using such systems for regeneration and/or elution, care should be taken, particularly in glass columns, to avoid breaking the polymeric adsorbents or the column itself. In these cases, consideration should be given to performing the operation counter-current or upflow through the polymeric adsorbent bed.



SOLVENT / SOLUTE INTERACTIONS

A solute can also be desorbed from a polymeric adsorbent by changing the solvent so that the new solvent has a higher affinity for the polymer matrix. For example, if a solute was originally adsorbed from a purely aqueous medium, then the use of a solvent, such as acetone, could disrupt the interaction by better solvating the solute. In some cases a solvent / aqueous mixture may be sufficient to remove the solute and the use of a gradient can give selective desorption of certain species.

CHANGES IN THE SOLUTES

If the solute contains either a weakly ionic or a polarisable functionality then this can also be used to either adsorb and then desorb the product. Some of the important

applications of polymeric adsorbents involve the isolation of weakly acidic or basic compounds. Adsorption usually takes place at a pH where the product has no net charge. The subsequent desorption step takes place at another pH where the solute exists as a weakly charged entity. The technique has been found useful in some application particularly where a buffer is used to elute a product and some very selective separations have been demonstrated.

In all cases, the chemical and physical stability of the polymeric adsorbents themselves allows for a wide range of conditions to be studied in order to determine the optimum absorption and desorption conditions in any application.

11/11

ELUTION AND REGENERATION



Both the elution and regeneration of polymeric adsorbents can be thought of as the same basic process in which the attractive forces between the solute and the polymer are sufficiently weakened so that the solute is removed from the resin. In the cases where the solute is the product of interest, then careful elution is required to obtain a purified product. For regeneration, the solutes are considered as impurities and the most important criteria is to return the polymeric adsorbent to its original state without due regard to the solute.

THERMAL DISSOCIATION

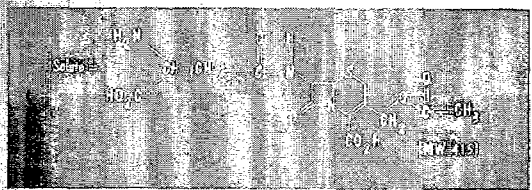
The interaction between the solute and the polymer is relatively weak when compared to pure ionic or covalent bonding. In some

cases, the attractive forces can be disrupted simply by raising the temperature and there are examples where steam and even hot water (60°C) can be used to either elute or regenerate polymeric adsorbents.

However, many of the applications of polymeric adsorbents involve the isolation of products that are sensitive to temperature. This is particularly true of some of the important antibiotics and enzymes of the pharmaceutical and biotechnological industries. In this type of application, other methods of weakening the solute-polymer interaction need to be developed and these can be divided into two broad categories depending on whether the solute itself is modified or the environment.



1 **CEPHALOSPORIN C FROM AN AQUEOUS FERMENTATION MEDIA**

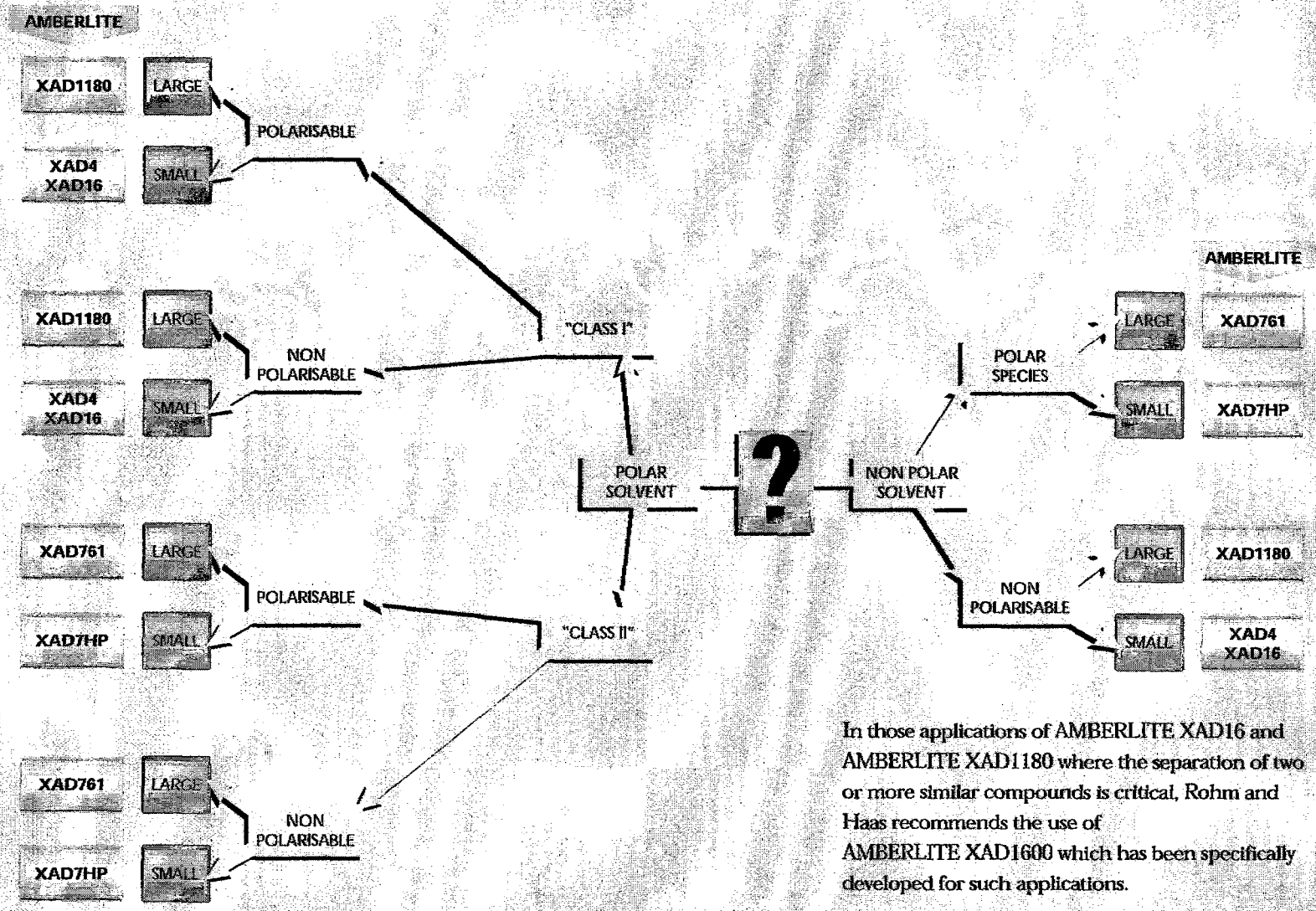


- Solvent = water
- Decision [1] Polar solvent.
- Decision [2] "Class I" due to the presence of the S and N groups but also due to the many C=O groups.
- Decision [3] Polarisable due to the -CO₂H and -NH₂ groups.
- Decision [4] Small molecular weight <1000 D. Hence suitable resins for an initial trial would be AMBERLITE XAD4 and AMBERLITE XAD16.

2 **BENZENE FROM AN AQUEOUS WASTE STREAM**



- Solvent = water
- Decision [1] Polar solvent.
- Decision [2] "Class I" due to its aromatic nature.
- Decision [3] Non polarisable.
- Decision [4] Small molecular weight <1000 D. Hence, AMBERLITE XAD16 and AMBERLITE XAD4 should be studied.



In those applications of AMBERLITE XAD16 and AMBERLITE XAD1180 where the separation of two or more similar compounds is critical, Rohm and Haas recommends the use of AMBERLITE XAD1600 which has been specifically developed for such applications.

211
211

There are many examples of this type of molecule but perhaps one of better known is that of Cephalosporin C.



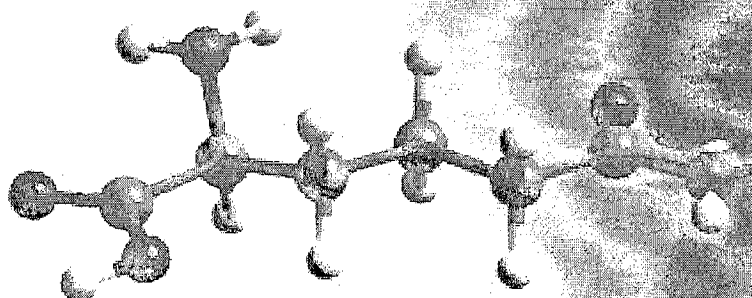
Simpler molecules include all of the chlorinated hydrocarbons such as MDC, EDC, etc.

"Class II" solutes can be regarded as those whose structure contains predominately saturated C-C bonds with few areas of high electron density. Examples of these types of solutes include proteins/peptides, amino-acids, vitamins and hydrocarbons such as cyclohexane.

POLARISATION

A further subdivision can be made by determining whether the solute has groups that can be easily polarised or not. This is an arbitrary decision but can be related to the dipole moment or dielectric constant of a particular species. For example, $-CO_2H$ and $-NH_2$ groups can be

regarded as easily polarisable and capable of hydrogen bonding, whereas groups such as $>C=O$ or ethers, whilst they can be polarised under extreme conditions, are not normally so.



This type of classification is intended only as a guide to the points to note in certain applications and not as a definitive approach.

SIZE OF SOLUTE

The next important parameter that then needs to be considered is that of the size of the target molecule. One useful definition is that small molecules are defined as having a molecular weight < 1000 D whilst large molecules have a molecular weight $> 10,000$ D.

To demonstrate this type of decision tree, there now follows a number of worked examples based on the above methodology.

LIST OF AVAILABLE ADSORBENTS

Product	Static capacity (ml/g)	Dynamic capacity (ml/ml)	Particle size (mm)	Particle envelope range (A)
Aromatic				
AMBERLITE XAD4	750 (min)	≥ 0.50	0.3 - 1.2	55 - 80
AMBERLITE XAD16	800 (min)	≥ 0.55	0.3 - 1.2	200 - 250
AMBERLITE XAD16HP	800 (min)	≥ 0.55	0.3 - 1.2	200 - 250
AMBERLITE XAD1180	500 (min)	≥ 0.60	0.2 - 1.9	400 - 450
AMBERLITE XAD1600 ⁽¹⁾	800 (min)	≥ 0.55	0.4	80 - 120
Acrylic				
AMBERLITE XAD7HP	380 (min)	≥ 0.50	0.3 - 1.2	450 - 500
Phenolic				
AMBERLITE XAD761 ⁽²⁾	150 - 250	0.95 - 1.18	0.3 - 1.2	55 - 80

(1) AMBERLITE™ XAD™1600 is specially targetted at chromatographic separations on the industrial scale.

(2) AMBERLITE™ XAD™761 is a granular product.

Rohm and Haas is a leading manufacturer of ion exchange and adsorbent resins and is committed to the on-going development both of new polymeric adsorbent resins and new applications for our products.

The product process in European plants has obtained the ISO 9002 quality assurance certification and the ISO 14001 environmental certification.

REFERENCES

PHARMACEUTICAL

- (1) Dr. V. Visek, Ciba-Geigy
"Process for the Recovery of Hydrophilic Antibiotics"
United States Patent 3,725,400, April 3, 1973.
- (2) C. Varesio et al.
"Process for Purifying Tylosin"
Oppici, Ernesto; Rusa, Ornino G.; Varesio, Carlo; Lazzari, Giovanni; Fabris, Danilo.
United States patent 4,568,740, April 02, 1986.
Farmitalia Carlo Erba S.p.A.
- (3) Dr. R. Heropolitanski et al.
"Process for Isolating Tetracyclines"
Heropolitanski, Ryszard, Dr. Mucha, Barbara, M.Sc.; Sochacka, Jolanta, M.Sc.; Michalska, Lucyna, M.Sc.; Czarny, Kazimierz, M.Sc.; Stasiak, Maria, M.Sc.
European patent application 0,092,193, October 26, 1983.
Application No. EP83103663, filed 19830415, A2 Published 19831026.

BIOTECH

- (1) G. Margueranu and F. Gutman
"Process for Producing Citric Acid"
United States patent 4,855,494, August 8, 1989.
- (2) J. Steinmetz et al.
"Large Scale Isolation of Myxoviruses"
Eur Congr Biotechnol. 1,043-7, 1984.
- (3) "Synthesis of an Aspartame Precursor by immobilised Thermolysin in an Organic Solvent"
J. Org Chem. 1981.
- (4) Hemoperfusion in Acute Camphor Poisoning
C. Kopper et al.
Intensive Care Med. 14(4), 431-3, 1988.
- (5) "Adsorption of Plant Phenols by Synthetic Polymers"
Aloupsjo Filisjona et al/
Acta Soc. Bot Pol., 58(4), 583-92, 1989.

ANALYTICAL

- (1) "Analysis of Urinary Catecholamines by High-Performance Liquid Chromatography in the Presence of Labetalol Metabolites"
Steven R. Binder et al.
J. Chromatogr., 385, 241-7, 1987.
- (2) "Application of XAD-4 Solid Sorbent and HPLC [High Performance Liquid Chromatography] with Electrochemical Detection to the Analysis of Phenols in Water: Final Report, November 1983, November 1985"
M.P. Maskarinec
Energy Res. Abstr. 1987, 12(18), Abstr. N° 37377, 1987.
- (3) "Evaluation of XAD-2 for Multiresidue Extraction of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls from Natural Waters"
John Coburn et al.
J. Assoc. Off. Anal. Chem., 60(1), 224-8, 1977.
- (4) Application of AMBERLITE XAD-2 Resin for General-Toxicological Analysis
- (5) 3Model Compound Sorption by the Resin XAD-2, XAD-8 and Diethylaminoethylcellulose. An Useful Application to Flavonoids Isolation"
Luigino Maggi et al.
J. Chromatogr., 478(1), 225-30, 1989
- (6) "Detection of Metal Ions by Liquid Chromatographic Separation of Their 1,3-Dimethyl-4-acetyl-2-pyrazolin-5-one Chelates"
Margo Palmieri et al.
Analytical Chemistry, 60(20), 2244-2248, 1988.
- (7) "Purge and Trap Method for Determination of Volatile Halocarbons and Carbon Disulfide in Table-Ready Foods"
David L. Hikes
J. Assoc. Off. Anal. Chem. 80(2), 215-26, 1987.

WASTE

- (1) "Studies on Diffusion of Phenols Within a Porous Synthetic Adsorbent"
E. Furuya et al.
Stud. Surf. Sci. Catal. 39 (Character Porous Solids), 381-90, 1987.
- (2) "Organics Isolation from Fresh and Drinking Waters by Macroporous Nonionic Sorbents"
Grandi Zilio et al.
Toxicol. Environ. Chem., 28(4), 195-204, 1990.
- (3) "Application of XAD-4 Solid Sorbent to the Collection of Pesticides from Water Samples: Final Report, November 1985-November 1986"
M.P. Maskarinec et al.
Energy Res. Abstr. 1988, 13(1), Abstr. N° 1808, 1987.
- (4) "Adsorption Characteristics of Activated Carbon, XAD-4 Resin and Molecular Sieves for the Removal of Hazardous Organic Solvents"
Kenneth E. Noll et al.
Proc. Eng. Found. Conf. Fundam. Adsorpt., 2nd Meeting date 1986, 441-50.

FOOD

- (1) "Isolation of Catechin from Tea Leaves"
Hiroshi Hotta et al.
JP 03014572 A2 23 Jan 1991, JP89-148862 12 Jun 1989.
- (2) "Reduction of Bitter Components in Grapefruit and Navel-Orange Juices with beta-Cyclodextrin Polymers or XAD Resins in a Fluidized Bed Process"
Charles W. Wilson et al.
J. Agric. Food Chem. 37(1), 14-18, 1989
- (3) "Comparison of Solvent Extractions and Resin Adsorption for Isolation of Mutagenic Compounds from Chlorinated Drinking Water with High Humus Content"
T. Vartiainen
Water Res., 21(7), 773-9, 1987.

118
116

Please visit our website : www.rohmhaas.com/ionexchange to find the addresses, phone and fax of the nearest subsidiary or call us at the following offices :

Rohm and Haas Company.
5000 Richmond Street
Philadelphia, PA 19137, USA
Tel.: +1 (215) 537 40 00
Fax : +1 (215) 537 4157

Rohm and Haas Quimica Ltda
Edificio Morumbi Office Tower
Avenida Roque Petroni Junior
999 9° andar
CEP 04707-00 Sao Paulo
Brazil
Tel.: +55 (11) 51 85 90 00
Fax : +55 (11) 51 82 51 10

Rohm and Haas France S.A.S.
La Tour de Lyon
185, rue de Bercy
75579 Paris Cedex 12
Tel.: +33 (0)1 40 02 50 00
Fax: +33 (0)1 43 45 28 19

Rohm and Haas Japan K.K.
The Vanguard Motoazabu
4-26, Motoazabu 3-Chome
Minato-ku
Tokyo 106-0046
Japan
Tel.: +81 (3) 54 88 31 00
Fax : +81 (3) 54 88 31 79

CAUTION

Ion exchange resins and polymeric adsorbents, as produced, contain by-products resulting from the manufacturing process. The user must determine the extent to which organic by-products must be removed for any particular use and establish techniques to assure that the appropriate level of purity is achieved for that use. The user must ensure compliance with all prudent safety standards and regulatory requirements governing the application. Except where specifically otherwise stated, Rohm and Haas Company does not recommend its ion exchange resins or polymeric adsorbents, as supplied, as being suitable or appropriately pure for any particular use. Consult your Rohm and Haas technical representative for further information.

Acidic and basic regenerant solutions are corrosive and should be handled in a manner that will prevent eye and skin contact. Nitric acid and other strong oxidising agents can cause explosive type reactions when mixed with Ion Exchange resins.

Proper design of process equipment to prevent rapid buildup of pressure is necessary if use of an oxidising agent such as nitric acid is contemplated. Before using strong oxidising agents in contact with Ion Exchange Resins, consult sources knowledgeable in the handling of these materials.

Rohm and Haas Company makes no warranties, either expressed or implied as to the accuracy of appropriateness of this data and expressly excludes any liability upon Rohm and Haas arising out of its use. We recommend that the prospective users determine for themselves the suitability of Rohm and Haas materials and suggestions for any use prior to their adoption.

Suggestions for uses of our products or the inclusion of descriptive material from patents and the citation of specific patents in this publication should not be understood as recommending the use of our products in violation of any patent or as permission or license to use any patents of the Rohm and Haas Company. Material Safety Data Sheets outlining the hazards and handling methods for our products are available on request.

AMBERLITE™ and XAD™ are trademarks of Rohm and Haas Company, Philadelphia, U.S.A.





AMBERLITE® XAD4

Industrial Grade Polymeric Adsorbent

PRODUCT DATA SHEET

AMBERLITE XAD4 is a polymeric adsorbent, supplied as white insoluble beads. It is a non ionic crosslinked polymer which derives its adsorptive properties from its patented macroreticular structure (containing both a continuous polymer phase and a continuous pore phase), high surface area, and the aromatic nature of its surface (Figure 1). This structure gives AMBERLITE XAD4 polymeric adsorbent excellent physical, chemical

and thermal stability. AMBERLITE XAD4 polymeric adsorbent can be used through repeated cycles, in column or batch modes, to adsorb hydrophobic molecules from polar solvents or volatile organic compounds from vapor streams. Its characteristic pore size distribution makes AMBERLITE XAD4 an excellent choice for the adsorption of organic substances of relatively low molecular weight.

PROPERTIES

Matrix	Macroreticular crosslinked aromatic polymer
Physical form	White translucent beads
Moisture holding capacity ^[1]	54 to 60 %
Shipping weight	42.4 lbs/ft ³
Specific gravity	1.01 to 1.03
Particle size	
Harmonic mean size	0.49 - 0.69 mm
Uniformity coefficient	≤ 2.0
Fines content ^[1]	< 0.350 mm : 5.0 % max
Coarse beads	> 1.18 mm : 5.0 % max.
Maximum reversible swelling	see Table 1
Surface area ^[2]	≥ 750 m ² /g
Porosity ^[2]	≥ 0.50 ml/ml

^[1] Contractual value

^[2] Values based on statistical quality control (SQC)

Test methods are available on request

SUGGESTED OPERATING CONDITIONS

pH range	0 - 14
Maximum temperature limit	300°F
Minimum bed depth	30 inches
Flow rate	
Loading	0.25 to 2 gpm/ft ³
Displacement	0.125 to 0.50 gpm/ft ³
Regeneration	0.125 to 0.50 gpm/ft ³
Rinse	0.25 to 2 gpm/ft ³

PROPERTIES (CONTD.)

Figure 1 : Chemical structure of AMBERLITE XAD4 polymeric adsorbent

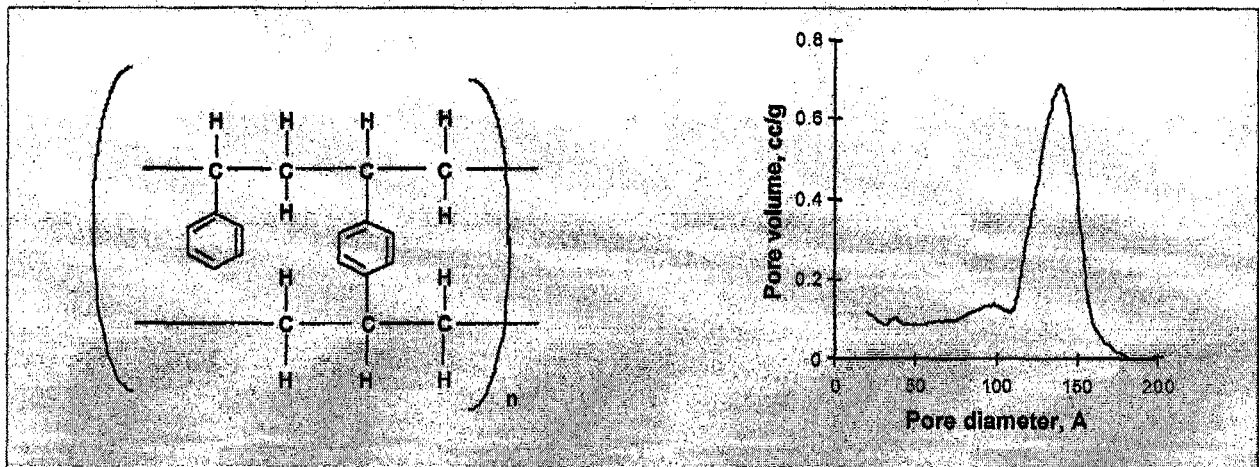


Figure 3 : Infrared Spectrum of Amberlite XAD4 polymeric adsorbent

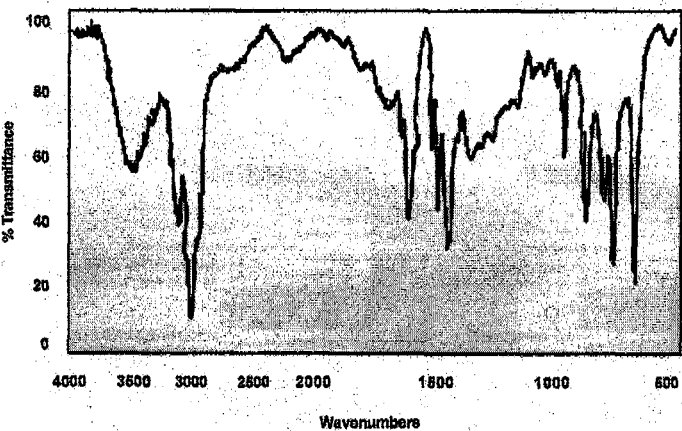


Table 1: Percent swelling of Amberlite XAD4 polymeric adsorbent in various solvents (Water: Solvent)

Solvent	% Increase from as-received volume
Methanol	20
2-propanol	20
Acetone	20
p-Xylene (via methanol)	25

PRETREATMENT

AMBERLITE XAD4 polymeric adsorbent is shipped as a water wet product imbibed with sodium chloride (NaCl) and sodium carbonate (Na₂CO₃) salts to retard bacterial growth. These salts must be washed from the adsorbent prior to use and it is suggested that this be achieved by washing with water at a linear flowrate of

5-10 m/h until the required level is achieved. In some sensitive applications, residual monomeric or oligomeric compounds may be required to be removed from the adsorbent. A regeneration with the proposed regenerant is also recommended prior to beginning the first service cycle. If the regenerant is an alcohol, it must be displaced with water prior to beginning the first loading cycle.

APPLICATIONS

- Removal of organic pollutants from aqueous wastes, ground water, and vapor streams.
- Removal of organic compounds from aqueous process streams and polar solvents.
- Recovery / recycle of phenolic and aromatic compounds.
- Removal of chlorinated solvents, herbicides, and pesticides from aqueous streams.
- Recovery of organic compounds in environmental and clinical analysis for subsequent identification.

REGENERANTS / ELUTING AGENTS

- Water miscible organic solvents (methanol, ethanol, acetone, isopropanol, etc.) for hydrophobic compounds.
- Pure solvents for regenerating resin fouled by oils and antifoams.
- Dilute bases (0.1 - 0.5% NaOH) for eluting weakly acidic compounds.
- Strong bases (2-4% NaOH) for regenerating resins fouled with proteins, peptides.
- Dilute acids (0.1 - 0.5% HCl) for weakly basic compounds.
- Dilute oxidising agents (< 0.5%) such as peroxide to enhance the removal of protein fouling.
- Buffer elution for pH sensitive compounds.
- Water where adsorption is from an ionic solution.
- Hot nitrogen or steam for volatile materials.

FDA CLEARANCE

AMBERLITE XAD4 polymeric adsorbent has clearance under FDA Food Additive Regulation 21 CFR 173.65 - Divinylbenzene Copolymer. The product may be used for the removal of organic substances from aqueous foods under the prescribed conditions outlined in 21CFR173.65.

HYDRAULIC CHARACTERISTICS

Figure 4 shows the bed expansion of AMBERLITE XAD4 as a function of backwash flow rate and water temperature. Figure 5 shows the pressure drop for AMBERLITE XAD4 as a function of service flow rate and water temperature. Pressure drop data are valid at the start of the service run with a clear water and a correctly classified bed.

Figure 4 : Bed Expansion

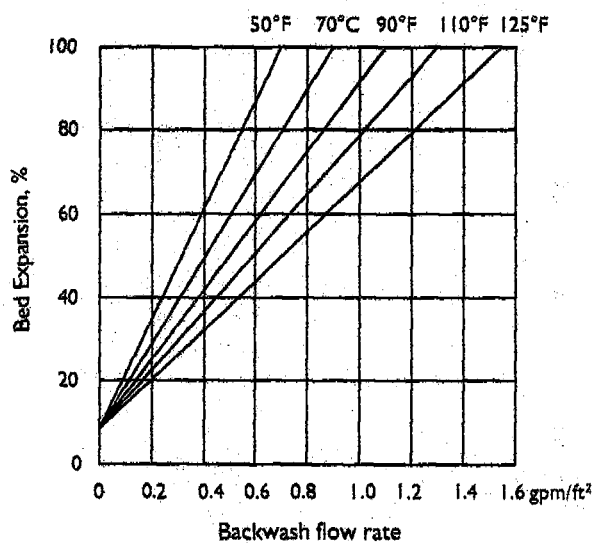
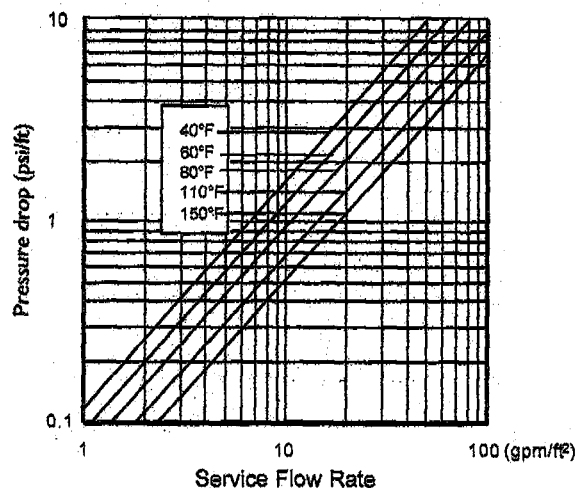


Figure 5 : Pressure Drop



179
170

Material Safety Data Sheets

Material Safety Data Sheets (MSDS) are available for all Amberlite polymeric adsorbents. These sheets contain pertinent information that you may need to protect your employees and customers against any known health or safety hazards associated with our products.

We recommend that you obtain copies of our MSDS from your local Rohm and Haas technical representative before using our products in your facilities. We also suggest that you contact your suppliers of other materials recommended for use with our products for appropriate health and safety precautions before using them.

ROHM AND HAAS/ION EXCHANGE RESINS - PHILADELPHIA, PA - TEL. (800) RH AMBER - FAX: (1)-215-409-4534
Rohm and Haas/Ion Exchange Resins - 75579 Paris Cedex 12 - Tel. (33) 1 40 02 50 00 - Fax: 1 43 45 28 19

WEB SITE: <http://www.advancedbiosciences.com>



AMBERLITE is a trademark of Rohm and Haas Company, Philadelphia, U.S.A.

Ion exchange resins and polymeric adsorbents, as produced, contain by-products resulting from the manufacturing process. The user must determine the extent to which organic by-products must be removed for any particular use and establish techniques to assure that the appropriate level of purity is achieved for that use. The user must ensure compliance with all prudent safety standards and regulatory requirements governing the application. Except where specifically otherwise stated, Rohm and Haas Company does not recommend its ion exchange resins or polymeric adsorbents, as supplied, as being suitable or appropriately pure for any particular use. Consult your Rohm and Haas technical representative for further information. Acidic and basic regenerant solutions are corrosive and should be handled in a manner that will prevent eye and skin contact. Nitric acid and other strong oxidising agents can cause explosive type reactions when mixed with ion exchange resins. Proper design of process equipment to prevent rapid buildup of pressure is necessary if use of an oxidising agent such as nitric acid is contemplated. Before using strong oxidising agents in contact with Ion Exchange Resins, consult sources knowledgeable in the handling of these materials.

Rohm and Haas Company makes no warranties, either expressed or implied as to the accuracy or appropriateness of this data and expressly excludes any liability upon Rohm and Haas arising out of its use. We recommend that the prospective users determine for themselves the suitability of Rohm and Haas materials and suggestions for any use prior to their adoption. Suggestions for uses of our products of the inclusion of descriptive material from patents and the citation of specific patents in this publication should not be understood as recommending the use of our products in violation of any patent or as permission or license to use any patents of the Rohm and Haas Company. Material Safety Data Sheets outlining the hazards and handling methods for our products are available on request.

120
121

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

Abogada: **DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**

ASUNTO Radicación 07 112 258
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 519
 Oficio 06017
 Folios 1

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II



No. Solicitud Internacional

PCT/EP2006/00409

Fecha de Presentación Internacional

28/Abril/2006

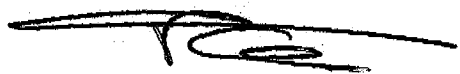
Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

Solicitud de Suministro de Información

De acuerdo con el Art 46 D486, según el cual: "La Oficina Nacional competente podrá requerir el informe de expertos o de organismos científicos o tecnológicos que se consideren idóneos para que emitan opinión sobre la patentabilidad de la invención. Asimismo, cuando lo estime conveniente, podrá requerir informes de otras oficinas de propiedad industrial. De ser necesario, a efectos del examen de patentabilidad y a requerimiento de la oficina nacional competente, el solicitante proporcionará, en un plazo que no excederá de 3 meses, uno o más documentos relativos a una o más solicitudes extranjeras referidas total o parcialmente a la misma invención que se examina: ...b) copia de los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a esa solicitud extranjera... Si el solicitante no presentara los documentos requeridos dentro del plazo señalado en el presente artículo la oficina nacional competente denegará la patente", y considerando que no ha sido posible para esta Oficina encontrar el documento siguiente, atentamente se requiere su presentación y traducción:

- ANSGAR ARENZ et Al: "Occurrence of Neurotoxic 4'-O-Methylpyridoxine in Ginkgo biloba Leaves, Ginkgo Medications and Japanese Ginkgo Food", (1996) PLANTA MEDICA. Vol.62, NR. 6, page (s) 548-551.

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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

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

18 ABR. 2012

121 122

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

2020
Bogotá D.C.,

Abogada **DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**

ASUNTO	Radicación	07 112 258
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8 06013

Patente de Invención

☒
☐
☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)

Capítulo I

☐

Capítulo II

☒

No. Solicitud Internacional

PCT/EP2006/004039

Fecha de Presentación Internacional

28/Abril/2005

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 18 a 32	24/Octubre/2007
Reivindicaciones:	Folios 33 a 36	24/Octubre/2007
	Folios 50 a 53	24/Octubre/2007
Prioridad:	DE 102005020642.5	03/Mayo/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Métodos para preparar un extracto de ginkgo que tenga un contenido reducido de 4'-O-metil piridoxina y/o biflavonas".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un método para preparar extractos de Ginkgo, que sea eficiente y al mismo tiempo seguro y tan pocos efectos secundarios como sea posible, por lo tanto el contenido de 4'-O-metil piridoxina y/o biflavonas no deberían estar presentes en la máxima medida posible.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para preparar un extracto de Ginkgo biloba que tenga un contenido reducido de 4'-O-metil piridoxina y/o biflavonas en comparación al extracto original, caracterizado por las etapas a) – d), además la obtención del extracto por este método.

Expediente 07-112258 1er Art 45

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61K 36/00

4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 9 – 13 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado, debido a que un extracto corresponde a material biológico existente en la naturaleza o que puede ser aislado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 14 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 –8 no se encuentran debidamente sustentadas en la descripción e ilustradas en las realizaciones preferidas puesto que los ensayos sólo hacen referencia a emplear como intercambiador iónico de Amberlite IR-120, como resinas adsorbentes Sepabeads SP-850 y SP-207 y como solvente etanol. El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

En las reivindicaciones 1 – 8 se menciona un método para preparar un extracto a partir de ginkgo biloba, pero no se mencionan específicamente las condiciones de temperatura, tiempo y cantidad de reactivos, puesto que estos parámetros son importantes en una extracción.

En la reivindicación 1, en el paso d) del método la expresión “el contenido de 4'-O-metilpiridoxina en el extracto seco es 20ppm a lo sumo, y donde el contenido de biflavonas en el extracto seco es 25%” sería el resultado a alcanzar porque la invención no queda definida por el resultado a alcanzar que no define la etapa del método objeto de invención, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.

La reivindicación 1 menciona antes del paso c) el término “y/o”, por lo tanto se debe definir si este paso de aplicar a un intercambiador iónico es opcional o no puesto que la expresión y/o indica que este es opcional.

En la reivindicación 1 el término “a lo sumo” no es claro, puesto que no se sabe a que se está haciendo referencia.

En las reivindicaciones 1 y 5 los términos “solvente”, “resina adsorbente” e “intercambiador iónico” son muy generales, por lo tanto no se es conciso y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere establecer dichos componentes por su estructura química.

Las reivindicaciones 2 y 6 – 8 no son concisas puesto que los términos y expresiones “alcanol”, “copolímero con base de estireno y divinil benceno”, “copolímero con base de estireno bromado y divinil benceno” e “intercambiador iónico fuertemente ácido”; no definen de manera inequívoca un compuesto o grupo de compuestos con estructura química específica, sino por el contrario esos términos abarcan muchos compuestos, además no deben definirse sólo en términos de su función sino por su nombre común o IUPAC.

En la reivindicaciones 4 y 5 la expresión “contenido de agua” no es clara, porque no se sabe a que se refiere con dicha expresión, es decir no se sabe si se refiere al solvente o al extracto. Se sugiere aclarar esta expresión.

La reivindicación 15 no es clara puesto que menciona un medicamento, un producto alimenticio u otra preparación, pero sólo se menciona el extracto como componente, sin mencionar si posee más componentes de ser así se deben mencionar y la proporción de cada uno de los componentes.

Descripción (Art 28 D 486)

El término Sephabeads mencionado en el capítulo descriptivo (folios 24, 28 – 30) no es claro puesto que el término adecuado de esta resina adsorbente es Sepabeads SP-850 y SP-207, conocidos en el estado del arte.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Abril 28 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6328999	Ginkgo biloba leaf extracts with a reduced 4'-O-methylpyridoxine and biflavone content	11/Diciembre/2001
D2	EP0360556	New extracts of ginkgo biloba and their methods of preparation.	28/Marzo/1990

D1:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&I=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=20011211&CC=US&NR=6328999B1&KC=B1 divulga (columna 1, renglones 8 – 10; columna 2, renglones 15, 39 – 63 y 65 – 67; columna 3, renglones 1 – 7) un método para la preparación de un extracto de hojas de Ginkgo biloba con un contenido menor de 100ppm de biflavonas y una cantidad menor de 50ppm de 4-O-metil piridoxina. El método comprende de manera general los pasos de (a) la extracción de hojas de Ginkgo biloba con un solvente (b) separación del solvente orgánico mediante la concentración del solvente (c) diluir la solución acuosa remanente con agua, enfriar y dejarla reposar hasta la formación de un precipitado (d) un tratamiento de la solución acuosa remanente con sulfato de amonio y posteriormente al menos una extracción con un solvente (e) concentrar el extracto obtenido y diluir con una mezcla de etanol-agua (f) tratamiento de la solución con un compuesto de plomo o una poliamida insoluble (g) filtración de la solución y el paso a través de un intercambiador de cationes fuertemente ácido y eluir con etanol acuoso o metanol acuoso (g) tratar el efluente con carbón activado (h) extracción de la solución filtrada con un solvente alifático o cicloalifático (i) concentrar el resto de solución alcohólica acuosa, posteriormente tratar con sulfato de amonio y extraer con metil etil cetona y etanol (j) concentrar la fase orgánica obtenida (k) secar el concentrado al vacío hasta tener un

extracto seco.

D2:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=19900328&CC=EP&NR=0360556A1&KC=A1 divulga (columna 3, renglones 43 – 50; columna 5, renglones 50 – 53) un método para preparar extracto de ginkgo biloba, el cual consiste en Preparar una solución de extracto, ya sea de un extracto crudo o un extracto parcialmente purificado con solventes orgánicos, posteriormente una extracción de flavonoides de un extracto acuoso de hojas de Ginkgo biloba que comprende poner en contacto el extracto con una resina de absorción y eluyendo los flavonoides absorbidos con un disolvente orgánico.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un método para preparar un extracto a partir de Ginkgo biloba que tenga contenido reducido de 4'-o-metil piridoxina y/o biflavonas en comparación con el extracto original, caracterizado por las siguientes etapas del método:

- a) preparar una solución de extracto de Ginkgo en un solvente y
- b) aplicar la solución a una resina adsorbente y eludir el extracto purificado a partir de la resina adsorbente usando un solvente, en donde las biflavonas a ser removidas permanecen en la resina adsorbente, y/o
- c) aplicar la solución a un intercambiador iónico ácido y eludir el extracto purificado a partir del intercambiador iónico usando un solvente, en donde la 4'-o-metil piridoxina a ser removida permanece sobre el intercambiador iónico, donde los pasos (b) y (c) pueden ser llevados a cabo en orden inverso y
- d) concentrar y secar la solución de extracto para obtener el extracto seco, en donde el contenido de 4'-o-metil piridoxina en el extracto seco es 20 ppm a lo sumo, y donde el contenido de biflavonas en el extracto seco es 25% del valor original del extracto original a lo sumo.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Un método para preparar un extracto a partir de Ginkgo biloba, caracterizado por las siguientes etapas del método:	Método para la preparación de este tipo de extracto de hojas de Ginkgo biloba. Que comprende los siguientes pasos:
preparar una solución de extracto de Ginkgo en un solvente y	La extracción de hojas de Ginkgo biloba con acetona acuosa, un alcohol acuoso de 1 a 3 átomos de carbono o metanol absoluto
aplicar la solución a una resina adsorbente y eludir el extracto purificado a partir de la resina adsorbente usando un solvente, en donde las biflavonas a ser removidas permanecen en la resina adsorbente, y/o	tratar el efluente con carbón activado
aplicar la solución a un intercambiador iónico ácido y eludir el extracto purificado a partir del intercambiador iónico usando un solvente, en donde la 4'-o-metil piridoxina a ser removida permanece sobre el intercambiador iónico, donde los pasos (b) y (e) pueden ser llevados a cabo en orden inverso y	paso a través de un intercambiador de cationes fuertemente ácido
Concentrar y secar la solución de extracto para obtener el extracto seco.	Concentrar la fase orgánica obtenida y secar el concentrado al vacío hasta tener un extracto seco.

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual divulga un método para la Expediente 07-112258 1er Art 45

preparación de un extracto de hojas de Ginkgo biloba. El método comprende los siguientes pasos: (columna 2, renglones 39 – 41)

- a) la extracción de hojas de Ginkgo biloba con acetona acuosa, un alcanol acuoso de 1 a 3 átomos de carbono o metanol absoluto (columna 2, renglones 42 – 44)
- b) separación del solvente orgánico mediante la concentración del solvente hasta un contenido no mayor de 10% en peso, en donde el agua puede ser agregada en los últimos pasos de destilación (columna 2, renglones 45 – 47)
- c) diluir la solución acuosa remanente con agua hasta un contenido de sólidos de 5 a 25% en peso, enfriar a una temperatura inferior a 25 ° C y dejándola reposar hasta la formación de un precipitado (columna 2, renglones 48 – 51)
- d) un tratamiento de la solución acuosa remanente con sulfato de amonio y posteriormente al menos una extracción con metil-etil cetona o una mezcla de metil-etil cetona y acetona (columna 2, renglones 52 – 55)
- e) concentrar el extracto obtenido y diluir con una mezcla de etanol-agua a una solución que contiene 50% en peso de agua y etanol y 10% en peso de sólidos (columna 2, renglones 56 – 58)
- f) tratamiento de la solución con un compuesto de plomo o una poliamida insoluble (columna 2, renglones 59 – 60),
- g) filtración de la solución y el paso a través de un intercambiador de cationes fuertemente ácido, eluir el intercambiador de cationes con etanol acuoso o metanol acuoso (columna 2, renglón 61 – 63),
- h) tratar el efluente con carbón activado (columna 2, renglón 64)
- i) extracción de la solución filtrada con un solvente alifático o cicloalifático con un punto de ebullición de 60 a 100 ° C (columna 2, renglones 65 – 67).
- j) concentrar el resto de solución alcohólica acuosa, posteriormente tratar con sulfato de amonio y extraer con metil etil cetona y etanol (columna 3, renglones 1 – 3)
- k) concentrar la fase orgánica obtenida a un contenido de sólidos de 50 a 70% en peso (columna 3, renglones 4 – 5)
- l) secar el concentrado al vacío hasta tener un extracto seco con un contenido de agua inferior al 5% (columna 3, renglones 6 – 7).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 5 y 8 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 6 consiste en un método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque la resina adsorbente es un copolímero con base en estireno y divinilbenceno.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un método para preparar un extracto a partir de Ginkgo biloba, caracterizado por las siguientes etapas del método:	Método para la preparación de este tipo de extracto de hojas de Ginkgo biloba. Que comprende los siguientes pasos:	Método para preparar extracto de ginkgo biloba

preparar una solución de extracto de Ginkgo en un solvente y	La extracción de hojas de Ginkgo biloba con acetona acuosa, un alcohol acuoso de 1 a 3 átomos de carbono o metanol absoluto	Preparar una solución de extracto, ya sea de un extracto crudo o un extracto parcialmente purificado con solventes orgánicos
aplicar la solución a una resina adsorbente y eludir el extracto purificado a partir de la resina adsorbente, que es un copolímero con base en estireno y divinilbenceno	tratar el efluente con carbón activado	Comprende poner en contacto el extracto con una resina de absorción y eluyendo los flavonoides absorbidos con un disolvente orgánico.
aplicar la solución a un intercambiador iónico ácido y eludir el extracto purificado a partir del intercambiador iónico usando un solvente, en donde la 4'-o-metil piridoxina a ser removida permanece sobre el intercambiador iónico, donde los pasos (b) y (e) pueden ser llevados a cabo en orden inverso y	paso a través de un intercambiador de cationes fuertemente ácido	No lo Menciona
Concentrar y secar la solución de extracto para obtener el extracto seco	Concentrar la fase orgánica obtenida y secar el concentrado al vacío hasta tener un extracto seco	No lo Menciona

El documento D1, considerado el estado de la técnica mas cercano a la invención definida en la reivindicación 6, divulga un método para la preparación de un extracto de hojas de Ginkgo biloba. El método comprende los siguientes pasos: (columna 2, renglones 39 – 41)

- a) la extracción de hojas de Ginkgo biloba con acetona acuosa, un alcohol acuoso de 1 a 3 átomos de carbono o metanol absoluto (columna 2, renglones 42 – 44)
- b) separación del solvente orgánico mediante la concentración del solvente hasta un contenido no mayor de 10% en peso, en donde el agua puede ser agregada en los últimos pasos de destilación (columna 2, renglones 45 – 47)
- c) diluir la solución acuosa remanente con agua hasta un contenido de sólidos de 5 a 25% en peso, enfriar a una temperatura inferior a 25 ° C y dejándola reposar hasta la formación de un precipitado (columna 2, renglones 48 – 51)
- d) un tratamiento de la solución acuosa remanente con sulfato de amonio y posteriormente al menos una extracción con metil-etil cetona o una mezcla de metil-etil cetona y acetona (columna 2, renglones 52 – 55)
- e) concentrar el extracto obtenido y diluir con una mezcla de etanol-agua a una solución que contiene 50% en peso de agua y etanol y 10% en peso de sólidos (columna 2, renglones 56 – 58)
- f) tratamiento de la solución con un compuesto de plomo o una poliamida insoluble (columna 2, renglones 59 – 60),
- g) filtración de la solución y el paso a través de un intercambiador de cationes fuertemente ácido, eluir el intercambiador de cationes con etanol acuoso o metanol acuoso (columna 2, renglón 61 – 63),
- h) tratar el efluente con carbón activado (columna 2, renglón 64)
- i) extracción de la solución filtrada con un solvente alifático o cicloalifático con un punto de ebullición de 60 a 100 ° C (columna 2, renglones 65 – 67).
- j) concentrar el resto de solución alcohólica acuosa, posteriormente tratar con

- sulfato de amonio y extraer con metil etil cetona y etanol (columna 3, renglones 1 – 3)
- k) concentrar la fase orgánica obtenida a un contenido de sólidos de 50 a 70% en peso (columna 3, renglones 4 – 5)
 - l) secar el concentrado al vacío hasta tener un extracto seco con un contenido de agua inferior al 5% (columna 3, renglones 6 – 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6, y el método de D1 consiste en que en la etapa de extraer biflavonas se emplea un copolímero con base en estireno y divinilbenceno como resina adsorbente, mientras que en el documento D1 se emplea carbón activado, además del orden de las etapas.

No existe evidencia que el emplear las resinas adsorbentes con base en estireno y divinilbenceno (Amberlite XAD4, XAD26 o Duolite S-761) de D1 y la resina adsorbente con un copolímero con base en estireno y divinilbenceno de la reivindicación 1 introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona de nivel medio versada en la materia un contenido reducido de 4'-O-metil piridoxina y/o biflavonas por lo cual es más eficiente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver es plantear una alternativa al procedimiento para preparar extractos de Ginkgo biloba conocido según D1 para obtener un extracto con un contenido reducido de 4'-O-metil piridoxina y/o biflavonas.

Sin embargo, la utilización de resinas adsorbentes para extraer flavonoides, ya está divulgada en el documento D2 que divulga un método para preparar extracto de Ginkgo biloba, el cual consiste en preparar una solución de extracto, ya sea de un extracto crudo o un extracto parcialmente purificado con solventes orgánicos (columna 3, renglones 43 – 50), posteriormente una extracción de flavonoides de un extracto acuoso de hojas de Ginkgo biloba que comprende poner en contacto el extracto con una resina de adsorción y eluyendo los flavonoides adsorbidos con un disolvente orgánico (columna 5, renglones 42 – 47). El disolvente orgánico es preferiblemente un alcohol (C_{1-4}) o una cetona, que puedan ser utilizados en forma pura o en mezcla con agua (columna 5, renglones 50 – 53). Resinas de adsorción tales como Amberlite XAD4, XAD26 o Duolite S-761, estas adsorben fácilmente muchas sustancias y tiene una marcada actividad para los de naturaleza fenólica, las mismas sustancias pueden ser re-eluidas de la resina con alcoholes puros o cetonas o mezclas de alcoholes o cetonas en mezclas adecuadas con agua (columna 5, renglones 32 – 38). Aunque en el documento D2 se mencione que son resinas adsorbentes en el estado del arte se conocen como resinas adsorbentes (folios 104 - 116) y la Amberlite XAD4 tiene una base en estireno y divinilbenceno (folios 117 - 119) y un área superficial $\geq 750\text{m}^2/\text{g}$ (folio 117).

En consecuencia, el experto en la materia, incluiría poner en contacto el extracto con una resina adsorbente con base en estireno y divinilbenceno de D2 en el método de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 6 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con

el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6328999	1 – 5 y 8/ 6	Novedad / Nivel Inventivo
D2	EP0360556	6	Nivel Inventivo

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 (60) 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito

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 No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ **18 ABR. 2012**

Elaborado por: Mayra Alejandra Quintero Valbuena
Revisado por: Ana Delia Pinzón García