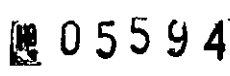


**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá D.C.,

Abogado
ÁLVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	08 034065
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8  05594

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Capítulo I	☐ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2006/066273		
Fecha de Presentación Internacional	12/Septiembre/2006		

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 53 a 90	4/Abril/2008
Reivindicaciones:	Folios 91 a 97	4/Abril/2008
Prioridad:	EP05356155.1	13/Septiembre/2005

2. Análisis de la Prioridad

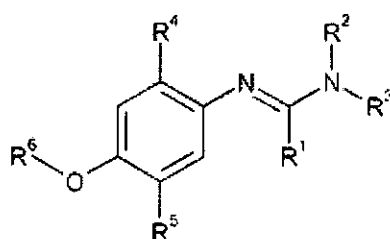
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados fungicidas de fenilamidina sustituida con tiazoliloxi"

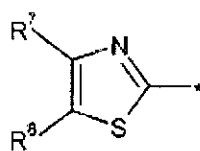
El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener nuevos compuestos fungicidas e insecticidas con mayor actividad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio describe derivados de fenilamidina sustituidos con tiazoliloxi, de acuerdo a la fórmula (I).

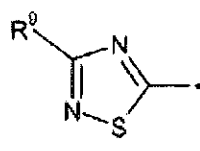


Fórmula I

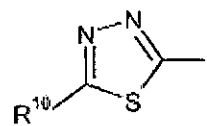
En donde R^6 es un heterociclo de 5 miembros seleccionado de las formulas IIa IIb y IIc.



IIa



IIb



IIc

Fórmula II

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 277/34 , A01N 43/78 , A01N 43/82 , A01N 43/84 , A01P 3/00 , A01P 7/04 , C07D 277/56 , C07D 277/68 , C07D 285/08 , C07D 285/125 , C07D 417/12.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D 486)

Aunque las reivindicaciones 9-10 se presentan como una reivindicación de método; esta hace referencia al uso del compuesto de la reivindicación 1 en cantidad efectiva en el suelo en el que crecen o se desea que crezcan las plantas. Es evidente que la llamada etapa de "se aplica una cantidad eficaz" corresponde a la forma de usar el compuesto. Por lo tanto dicho método no es patentable a partir del artículo 14 de la Decisión 486.

Se le aclara al solicitante que un método cuya única etapa es una aplicación corresponde tan solo a una aplicación, y una aplicación es un uso. Sírvase retirar dichas reivindicaciones.

5. De La Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque no define detalladamente la invención, incluye generalizaciones estructurales demasiado amplias respecto a lo soportado en la descripción y las reivindicaciones de procedimiento no definen apropiadamente el objeto de protección.

Las Reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni concisas ya que emplean expresiones como "uno o más" o "como", que no son limitativos e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones. Además las definiciones de R1, R2, R3... R10 son demasiado amplias en comparación con lo mostrado en los ejemplos.

Se encuentran términos como:

Sustituido o sustituido: No se definen los posibles sustituyentes que puede tener cada grupo.

Heterociclo de 5 a 7 miembros: No se definen los heteroátomos que los pueden conformar.

En la tabla a continuación se muestran las incongruencias entre los ejemplos y las reivindicaciones para el caso de R1, R4, R5 sin embargo esta falencia se observa en casi todas las definiciones R1-R16, generando un número ilimitado de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Definición	Reivindicación 1	Tablas y ejemplos
R1	H, alquilo C1-C12, alquenilo C2-C12, alquinilo C2-C12, SH o un -S-alquilo C1-C12.	H y formación de ciclo con R2
R4	alquilo C1-C12, átomo halógeno, halógeno alquilo, O-alquilo C1-C12, Ciano	Metilo
R5	H, alquilo C1-C12, átomo halógeno, halógeno alquilo, O-alquilo C1-C12, Ciano	H, Metilo

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que se encuentran descritos en las tablas 1, 2 y 3 y los ejemplos.

Las reivindicaciones 4 - 6 no son claras porque los términos "pipiridinilo", "pirolidinilo" no son los aceptados en el campo técnico de química, al cual pertenece la invención. Se sugiere corregir los nombres de los heterociclos a los que se hace referencia.

En general se observa que las reivindicaciones 7-8 no establecen de manera completa las características técnicas esenciales del procedimiento que se desea proteger en cada una de las reivindicaciones. Dado que una ecuación química no es suficientemente explícita para expresar las condiciones en las que se desarrolla un proceso, se sugiere complementar el esquema con los reactivos, solventes y condiciones empleadas en cada etapa.

Por otro lado, en ellas se incluye una etapa de reacción con alcoxiamina que no es necesaria para obtener el núcleo general de los compuestos de fórmula I sino que constituye una etapa opcional para casos particulares. En dicha etapa se usa el término "YoZ=C-CR¹⁴=NOR¹⁶" que no permite comprender claramente el cambio ocurrido en la reacción. Se sugiere escribir esta etapa opcional en una reivindicación dependiente y evitar usar el mismo símbolo "=" para referirse a "igual" y a "doble enlace" para facilitar la comprensión.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no es clara porque emplea símbolos de doble enlace CN en las estructuras de los ejemplos que no son los aceptados en el campo técnico de química y el término "Ligantes" empleado en el folio 66, no se encuentra previamente referido en el documento. Se sugiere definir correctamente cual es la función y naturaleza de dichos ligantes.

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para dar soporte a las generalizaciones divulgadas en las reivindicaciones. Además no se muestran pruebas del efecto técnico de mejora en la actividad fungicida respecto a las estructuras conocidas.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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: Septiembre 13 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO0046184	N2-phenylamidine derivatives	10/Agosto/2000
D2	US4072675	N-phenyl amidines	7/Febrero/1978
D3	J. Org. Chem., Vol. 28., pág 1108–1112	A Convenient Synthesis of N,N'- Disubstituted Formamidines and Acetamidines	Abril 1963

D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20000810&DB=EPODOC&locale=en_gb&CC=WO&NR=0046184A1&KC=A1&ND=6 divulga (página 34-47, tabla 1 y pág 61 Tabla 4) una serie de compuestos derivados de N-fenilamidina entre los cuales se encuentran derivados sustituidos con tia(dia)zoliloxi.

D2<http://www.google.com/patents?id=z940AAAAEBAJ&printsec=abstract&zoom=4#v=onepage&q&f=false> divulga (columna 10) un procedimiento general para la obtención de n-fenilamidinas añadiendo POCl₃ como agente halogenante sobre mezcla de la anilina y la carboxamida apropiadas para obtener la amidina de interés.

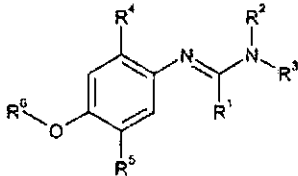
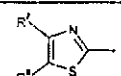
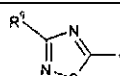
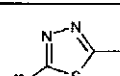
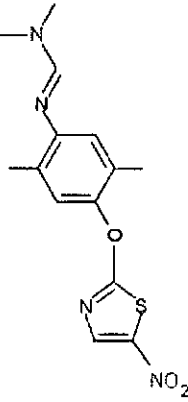
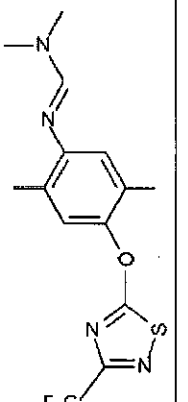
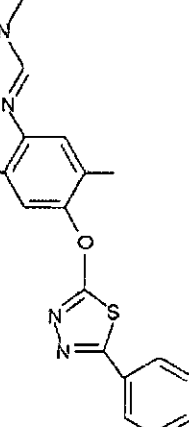
D3<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo01039a061> divulga (todo el documento) un procedimiento para sintetizar amidinas, por medio de la reacción entre una amina y un ortoéster con los grupos sustituyentes adecuados para obtener la amidina de interés.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un derivado de la fenilamidina de fórmula I con las características especificadas en la siguiente tabla.

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

Características esenciales	D1		
Compuestos de fórmula:  $R^1 = H$ $R^2 \text{ y } R^3 \text{ y } R^4 \text{ y } R^5 = \text{Alquilo (metilo)}$ Dónde R^6 puede ser  $R^7 = H$ $R^8 = NO_2$  $R^9 = -CF_3$  $R^{10} = \text{Fenilo}$	Compuestos (Tabla1)		
	No 85 	No138 	No 83 

Las características **esenciales** del la familia de compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer una gran variedad de derivados de N-fenilamidina (pág 34-47, Tabla 1) entre los cuales se encuentran varios compuestos No 48, 66, 68 72, 81-83, 85-86, 112-113, 116-117, 120, 123, 126, 138, 194-197, 206-209, 216-217, 225, 227, 232, 234, 237, 246-247, 253-255, 259, 298-300, 351 y 362 (D1, tabla 1) que afectan la novedad de la presente invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1. Las reivindicaciones dependientes 2 – 3 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 4 consiste en Un compuesto de formula I de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 3 en el que R¹ representa metilo, R² y R³ Pueden formar juntos un piperidinilo o un pirrolidinilo y R⁴ y R⁵ representan metilo o etilo.

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

Características esenciales	D1
Compuestos de fórmula: R¹ Metilo R² y R³ Pueden formar juntos un piperidinilo o pirrolidinilo R⁴ y R⁵ = Metilo R⁶ =	Compuesto 246 (Tabla 1)

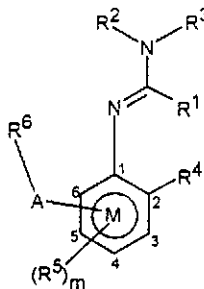
El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga en la Pág 43, tabla 1, el compuesto 246) el cual se caracteriza por tener actividad fungicida.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4, y el compuesto de D1 radica en que R1 es metilo, R2 y R3 pueden formar un anillo de 5 miembros (pirrolidino) y en que R6 adicionalmente puede ser tiazol o 1,3,4-tiadiazol.

No se ha proporcionado evidencia de una ventaja técnica o mejora en la actividad fungicida de los compuestos de fórmula I reclamados en la reivindicación 4 respecto a los divulgados en el estado de la técnica. Dado que la actividad fungicida se compara contra un control negativo y no se ha comparado con fenilamidinas divulgadas en el estado de la técnica (D1) no es posible establecer si se da solución el problema técnico de obtener fenilamidinas con actividad mejorada.

Por lo tanto el problema técnico objetivo planteado por esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos derivados de fenilamidina sustituida con tiazoliloxi alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo el mismo documento D1 señala que en los compuestos de fórmula



R1 puede ser alquilo (Ver pág 2, línea 2), que R2 y R3 pueden formar heterociclos (tal como el pirrol, Ver ejemplo 610, pág 61) y que R6 puede ser tiazol o 1,3,4 tiadiazol (Ver ejemplos).

Por lo tanto para la persona del oficio medianamente versada en la materia, seria obvio modificar la naturaleza de los radicales R1, R2 en conjunto con R3 y el radical

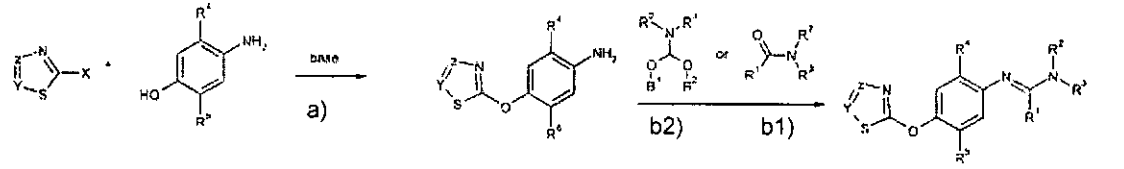
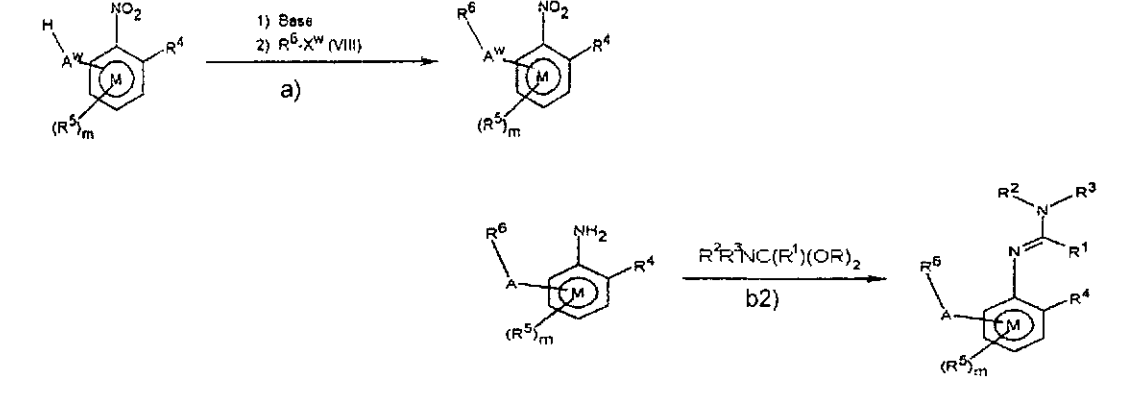
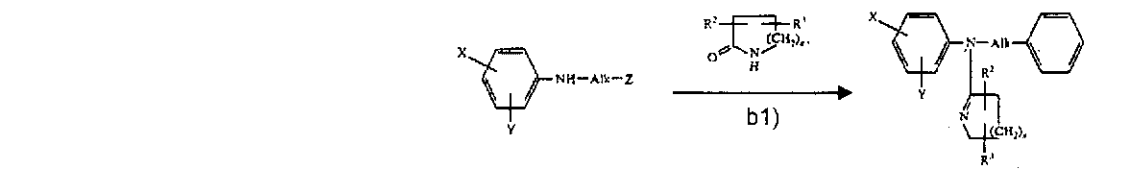
R6 sobre el compuesto 246 divulgado en D1, de acuerdo a sus mismas enseñanzas, con el fin de obtener más compuestos con la misma actividad. Por lo cual la reivindicación 4 y sus dependientes 5-6 se consideran obvias y carecen de nivel inventivo.

Conclusión:

Las reivindicaciones 4-6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 7 consiste en un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula I, que comprende las etapas como se muestra en la tabla siguiente

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

Solicitud	
D1	
D2	

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, divulga diversos procedimientos para obtener derivados de fenilamidinas entre los que se incluyen

- Un procedimiento (pág 14, líneas 5-15) para obtener fenilamidinas a partir de la anilina correspondiente y el aminodiacetal apropiado.
- Un procedimiento de sustitución nucleofílica aromática (Pág 18, esquema 7) sobre heterociclos sustituidos con un grupo saliente (ej halógeno) que son atacados por un núcleo aromático con un grupo nucleófilo (ej -OH)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7, y el procedimiento de D1 es que la presente invención además del método mostrado en D1, incluye otros métodos de formación de amidinas a partir de anilinas como son: la obtención por reacción con carboxamidas (Etapa b1).

No se observa ningún efecto técnico asociado a la inclusión de métodos alternativos para la formación de amidinas. Por lo tanto el problema técnico objetivo técnico de esta solicitud consiste en la necesidad de emplear diversos métodos de síntesis para obtener compuestos de fórmula I alternativos a los divulgados en D1.

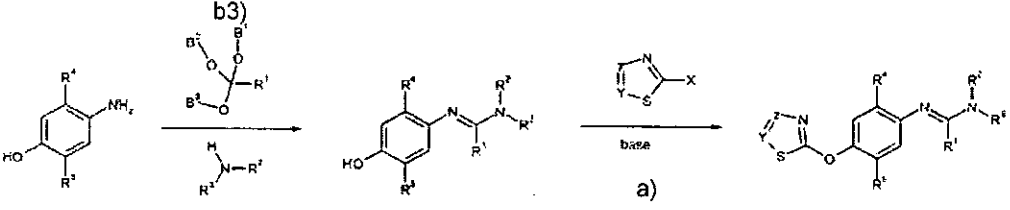
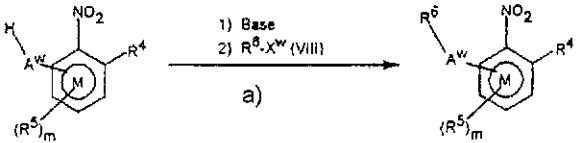
Sin embargo el método de formación de fenilamidinas de la Etapa b1 presentado en la invención ya había sido divulgado previamente en el documento D2 (Columna 10, líneas 8-14) el cual enseña un procedimiento general y común para obtener fenilamidinas a partir de la anilina correspondiente y la carboxamida apropiada.

Por lo tanto para la persona del oficio medianamente versada en la materia, sería obvio emplear los métodos de formación de amidinas divulgados en D1 e incluir el método alternativo divulgado en D2 con el fin de obtener los derivados de fenilamidinas reclamados en la presente solicitud, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Conclusión:
La reivindicación 7 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 8 consiste en un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula I, que comprende las etapas como se muestra en la tabla siguiente.

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

Solicitud	
D1	
D3	$RC(OEt)_2 + R'NH_2 \xrightleftharpoons[b3)]{t} RC(=NR')OEt + 2EtOH \quad (1)$ $RC(=NR')OEt + R''NH_2 \xrightleftharpoons[b3)]{t} RC(=NR')NHR'' + EtOH \quad (2)$

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, divulga diversos procedimientos para obtener derivados de fenilamidinas entre los que se incluyen:

- un procedimiento (pág 14, líneas 5-15) para obtener fenilamidinas a partir de la anilina correspondiente y el aminodiacetal apropiado.
- Un procedimiento de sustitución nucleofílica aromática (Pág 18, esquema 7) sobre heterociclos sustituidos con un grupo saliente (ej halógeno) que son atacados por un núcleo aromático con un grupo nucleófilo (ej _OH)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el procedimiento de Expediente 08 034065 1er Art 45

D1 es que la presente invención además del método mostrado en D1, incluye otro método de formación de amidinas a partir de anilinas por reacción con ortoésteres (Etapa b3).

No se observa ningún efecto técnico asociado a la inclusión de métodos alternativos para la formación de amidinas. Por lo tanto el problema técnico objetivo técnico de esta solicitud consiste en la necesidad de emplear diversos métodos de síntesis para obtener compuestos de fórmula I alternativos a los divulgados en D1.

Sin embargo el método de formación de fenilamidinas de la llamada Etapa b3 presentado en la invención ya había sido divulgado previamente en el documentos D3 (todo el documento) el cual enseña un procedimiento para sintetizar amidinas, por medio de la reacción entre una amina y un ortoéster.

Por lo tanto para la persona del oficio medianamente versada en la materia, sería obvio emplear los métodos de formación de amidinas divulgados en D1 e incluir el método alternativo divulgado en D2 con el fin de obtener los derivados de fenilamidinas reclamados en la presente solicitud, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Conclusión:
La reivindicación 8 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO0046184	1- 3 (4- 8)	Novedad (Nivel inventivo)
D2	US4072675	7	Nivel Inventivo
D3	J. Org. Chem., Vol. 28., pág 1108-1112	8	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.

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 17 ABR. 2012

Elaboró Laura Carolina Pardo
Revisó Jacqueline Alfonso. 
Expediente 08 034065 1er Art 45

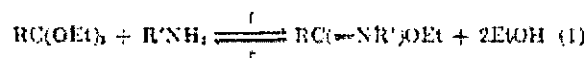
A Convenient Synthesis of N,N' -Disubstituted Formamidines and Acetamidines¹EDWARD C. TAYLOR AND WENDELL A. EHRLHART²*Frick Chemical Laboratory, Princeton University, Princeton, New Jersey*

Received November 15, 1966

The reaction of ethyl orthoformate with alkylamines in the presence of acetic acid has been shown to lead to N,N' -dialkylformamidines in good yield. Under similar conditions ethyl orthoacetate gives N,N' -dialkylacetamidines. Reaction of ethyl orthoacetate with one mole of an aromatic amine, preferably in the presence of acetic acid, gives an ethyl N -arylacetimide, while reaction with two moles of an aromatic amine in the presence of acetic acid gives an N,N' -diarylacetamidine. The role of the acetic acid in these reactions is discussed.

We have recently described³ a convenient synthesis of formamidines acetate by the reaction of ethyl orthoformate with ammonia in the presence of acetic acid. The present paper describes an extension of this reaction to the synthesis of N,N' -disubstituted formamidines and acetamidines from the reaction of aliphatic amines with ethyl orthoformate and ethyl orthoacetate, respectively.

The reaction of ethyl orthoformate with aromatic primary amines has been studied extensively,⁴⁻⁹ primarily in recent years by Roberts,¹⁰⁻¹² who has advanced convincing evidence to show that the course of the interaction of aromatic amines, ortho esters, formamidines, and formimidates is highly dependent on acid catalysis. The principal reactions involved are summarized in equations 1 and 2 (below). Reactions 1f and 2f are not



highly dependent on acid catalysis, since they proceed rapidly in the absence of acid. Reaction 2f is apparently much faster than 1f since, in the absence of acid, aromatic amines react with even a large excess of ethyl orthoformate to give the amidine only. Reaction 2r, on the other hand, is highly dependent on acid catalysis and explains the formation of imido ester when small amounts of acid are present in equal molar mixtures of aromatic amines and ethyl orthoformate. The amidine is thought to form rapidly via reactions 1f and 2f and then gradually to revert to imido ester via reaction 2r, presumably until an equilibrium position is reached. When two moles of aromatic amine are present per mole of ortho ester, amidine is obtained whether acid is present or not. It thus appears that in the absence of acid the product of kinetic control is obtained, since for all practical purposes reaction 2 is irreversible under

these conditions. In the presence of acid, on the other hand, reaction 2 becomes readily reversible and thus the product of thermodynamic control is formed.

We have investigated the reaction of ethyl orthoformate with various *aliphatic* amines, as well as the effect of acid on the course of the above equilibria reactions.¹³ Table I summarizes our results. It is interesting to point out that heating a mixture of two moles of cyclohexylamine with one mole of ethyl orthoformate for 1.5 hours at 130-140° gave N,N' -dicyclohexylformamidine in only 2.1% yield. When the reaction mixture was heated for 94 hours, the product was obtained in only 15% yield. By contrast, however, when two moles of cyclohexylamine were added to an equimolar mixture of ethyl orthoformate and glacial acetic acid and the reaction mixture heated for 1.25 hours, N,N' -dicyclohexylformamidine acetate was formed in 85% yield. The effect of acid on the course of amidine formation is thus dramatically illustrated. A number of other symmetrical N,N' -dialkylformamidines have been prepared by the above method in yields ranging from 55 to 85% and are summarized in Table I.

TABLE I
 N,N' -DISUBSTITUTED FORMAMIDINES FROM ETHYL ORTHOFORMATE

Amine	Mole ratio of amine to EOF	Mole ratio of HOAc to EOF	Time, hr.	Product	Yield, %
$C_6H_5NH_2$	2	1	1.25	$HC(=NC_6H_5)-NHC_6H_5$	85 ^a
	2	1/12	1.5		41 ^a
	2	1/12	4.5		42 ^a
	1	1/12	1.5		49 ^a
	2	0	04		15 ^c
	2	0	1.5		2.1 ^c
$C_6H_5CH_2NH_2$	2	1	2	$HC(=NC_6H_5CH_2)-NHC_6H_5CH_2$	68 ^a
$n-C_4H_9NH_2$	2	1	2	$HC(=NC_4H_9)-NHC_4H_9$	55 ^c
$n-C_3H_7NH_2$	2	1	1.5	$HC(=NC_3H_7)-NHC_3H_7$	62 ^a
CH_3NH_2	2	1	1.1	$HC(=NCH_3)-NHC_3H_7$	90 ^a

^a Isolated as the picrate. ^b Isolated as the acetate by distillation. ^c Isolated as the free amidine.

Table I also summarizes attempts to prepare N,N' -dicyclohexylformamidine by the reaction of ethyl orthoformate with cyclohexylamine in the presence of small quantities of acetic acid rather than one mole. Al-

(1) This work was supported in part by a research grant (CY-2551) to Princeton University from the National Cancer Institute, National Institutes of Health, U. S. Public Health Service.

(2) Parker, Davis and Co. Fellow in Chemistry, 1956-1960.

(3) E. C. Taylor and W. E. Ehrhart, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 3113 (1960).

(4) L. Claisen, *Ann.*, **287**, 300 (1895).

(5) R. Walther, *J. prakt. Chem.*, **82**, 429 (1895); **83**, 472 (1895).

(6) C. Goldschmidt, D.R. Patent 97103 (1928); D.R. Patent 109982 (1899); *Chem. Ztg.*, **22**, 1033 (1898); **26**, 743 (1902); *J. Chem. Soc.*, **59**, 185 (1903).

(7) P. B. Daint and E. W. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **31**, 1146 (1909).

(8) F. B. Daint, O. O. Malina, and J. T. Meyers, *ibid.*, **35**, 970 (1913).

(9) Y. Mizuno and M. Nakamura, *J. Pharm. Soc. Japan*, **65**, 56 (1945); *Chem. Abstr.*, **40**, 331 (1950).

(10) R. M. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3818 (1949).

(11) R. M. Roberts, *ibid.*, **72**, 3503 (1950).

(12) R. M. Roberts, R. H. DeWolfe, and J. H. Rees, *ibid.*, **73**, 2277 (1951).

(13) R. M. Roberts and R. H. DeWolfe, *ibid.*, **76**, 2411 (1954).

(14) In spite of the extensive work carried out previously on the reaction of ethyl orthoformate with aromatic amines, no reference could be uncovered dealing with the reaction of this reagent with aliphatic amines.