

CAVELIER

ABOGADOS

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 211-8650 (57) (1) 547-3170

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00097176 00000005 Folios: 1
Fecha (RAD): 2005-06-22 17:16:38
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 593 IMPULSO
Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Trámite :002
Evento :001
Actuación :593

Referencia : Expediente No. 00.097.176
Asunto : Solicitud de patente para
"PESTICIDAS/PF 1022-221"
Solicitante : BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
Fecha de Solicitud : 21 de Diciembre de 2000

Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado de la solicitante en referencia, atentamente, solicito a Usted se sirva ordenar la agilización del trámite de esta solicitud de patente y se sirva efectuar el examen de patentabilidad de la misma. La última actuación que obra en el expediente es mi memorial número 00097176 00000004 radicado el 27 de Mayo de 2003, mediante el cual solicité se efectuara el examen de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Bogotá, 22 JUN. 2005
Señora Jefe,


EMILIO FERRERO
T.P.A. No. 31.929

D COLO 00698 801 140 8
DLM/DLM/ID-001688/WPCL0698

Fondo OP.

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 00-97176

**EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION
FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 522, DE
FECHA 28 DE NOVIEMBRE DE 2002, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR
LA LEY EXPIRA EL 25 DE FEBRERO DE 2003.**

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 ☒ ☐

98
45

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

2020

Bogotá, D.C.

Doctor

Emilio Ferrero
Apoderado

Oficio No. 592

**REFERENCIA: Radicación No. 00-97176
Evento 001
Actuación 430
Trámite 037
Folios 010**

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

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS.

- Capítulo descriptivo: folios 2 al 23
- Capítulo reivindicatorio: folio 24

2. OBJETO DE LA INVENCION.

Título: "Pesticidas/PF 1022-221"

La invención se refiere a :

- Agente para la lucha contra las plagas animales caracterizado por presentar una estructura de un ciclodepsipéptido con 24 miembros.
- Empleo del compuesto anterior para la lucha contra las plagas animales y contra los insectos.

Clasificación Internacional de Patentes: A01N37/44

3. REIVINDICACIONES DE USO

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

En cumplimiento a este artículo se procedió a evaluar la patentabilidad de las reivindicaciones 2 y 3 y la Decisión no estipula que se otorgue una patente de uso, sino que simplemente se otorgará el privilegio a las que sean de producto y procedimiento, por lo tanto estas reivindicaciones no son patentables.

4. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LATÉCNICA

Segùn la definici3n dada en el art. 16.- "Una invenci3n se considerar3 nueva cuando no est3 comprendida en el estado de la t3cnica.

El estado de la t3cnica comprender3 todo lo que haya sido accesible al pùblico por una descripci3n escrita u oral, utilizaci3n, comercializaci3n o cualquier otro medio antes de la fecha de presentaci3n de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

S3lo para el efecto de la determinaci3n de la novedad, tambi3n se considerar3 dentro del estado de la t3cnica, el contenido de una solicitud de patente en tr3mite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentaci3n o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentaci3n o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido est3 incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el art3culo 40." , se realiz3 la búsqueda de anterioridades en los archivos con que cuenta esta Oficina y se encontraron los siguientes documentos relacionados con la materia de la presente solicitud:

Nº	DOCUMENTO	TITULO	FECHA DE PUBLICACION
D1	US 5,856.436	Depsipeptide derivative, process for production thereof, and novel intermediate therefor	1999-01-05
D2	EP 0626375A1	Octacyclodepsipeptide mit endoparasitizider Wirkung	1994-05-16
D3	US 5.514.773	Depsipeptide derivative, production thereof and use thereof	1996-05-07

7. EVALUACI3N DE LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD

El art3culo 14 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina establece que: "Los Países Miembros otorgar3n patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnolog3a , siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicaci3n industrial."

En cumplimiento del art3culo 14 de la Decisi3n 486, se procedi3 a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicaci3n industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invenci3n reivindicada en la solicitud en estudio.

7.1. Evaluaci3n de NOVEDAD.

De acuerdo al art. 16.- "Una invenci3n se considerar3 nueva cuando no est3 comprendida en el estado de la t3cnica " se conceptua:

El compuesto de formula (I) presentado en la reivindicaci3n 1 se encuentra en el documento D1 (folio 102), en el cual se presenta la forma de s3ntesis de un derivado de depsipeptidos y se reconocen sus propiedades antihelm3nticas.

El documento D2 presenta un octaciclodepsipeptido cuya estructura general y sustituyentes coinciden con los presentados en el compuesto de formula (I) de la reivindicaci3n 1.

De esta forma, el compuesto presentado en el documento muestra la estructura general de un depsipéptido (folio 104). En donde los sustituyentes R^1, R^2, R^{11} y R^{12} representan un radical del grupo alquilo C_{1-8} , a este grupo pertenece el radical metilo (CH_3) el cual es presentado como sustituyente en el compuesto de fórmula (I) reivindicado en la solicitud. Los radicales R^5 y R^9 se presentan en el documento D2 como alquilos de cadena lineal C_{1-5} lo que corresponde al radical metilo de la fórmula (I). Para los radicales R^7 y R^3 el significado presentado por D2 es un grupo $-NR^{13}R^{14}$ en el cual R^{13} y R^{14} en conjunto con un átomo de nitrógeno forman un anillo de 5, 6 o 7 miembros el cual tiene la opción de incluir un átomo de oxígeno. La descripción de este grupo corresponde a los presentados por la fórmula (I) de la solicitud.

Los radicales R^4, R^6, R^8 y R^{10} , presentados en el D2, pueden significar el grupo isopropil, el cual también corresponde al radical presente en las mismas posiciones para el compuesto de fórmula (I) reivindicado.

En la anterioridad D3 se presenta la producción de un derivado de depsipéptidos el cual posee actividad parasitaria como agente antihelmíntico para animales y humanos. En la estructura presentada en el documento (folio 106) el radical A y A^a corresponden a un grupo bencilo o fenilo el cual puede encontrarse sustituido. B y D corresponden a radicales alquilo con pocos átomos de carbono y C corresponde a Hidrógeno o un radical alquilo también con pocos átomos de carbono. Para el compuesto presentado en la solicitud el grupo A corresponde a un anillo bencénico sustituido en posición para por una 4H-1,4-Oxazina. El mismo grupo corresponde al sustituyente A^a .

Según la descripción de los sustituyentes B y D el radical butil presente en el compuesto de fórmula (I) reivindicado; forma parte de dichos sustituyentes. El sustituyente C corresponde al radical metilo del compuesto de fórmula (I).

Por encontrarse el mismo compuesto de la reivindicación 1 en los documentos señalados, esta carece de novedad ya que se encuentra reportado en el estado de la técnica. Para este compuesto se han reportado sus propiedades contra nematodos en animales y humanos.

De otra parte, según la descripción de la solicitud en el folio 3, se reconoce la existencia del mismo compuesto de la fórmula general (I) en los documentos WO9319053 y WO 9702256 (los cuales corresponden a los documentos D3 y D1 respectivamente) y se le atribuye un uso conveniente para la lucha contra pestes animales preferentemente contra insectos, ácaros y nematodos, que se presentan en agricultura, en silvicultura, para la protección de productos almacenados y de materiales así como en el campo de la higiene.

Por lo tanto, en la presente solicitud se pretende proteger un segundo uso del compuesto reivindicado lo cual no es susceptible de patente de acuerdo al art.21.- "los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica, de conformidad con el artículo 16 de la presente Decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial". De esta forma tanto el compuesto de fórmula (I) presentado en la reivindicación 1, como su empleo contra pestes animales e insectos (reivindicaciones 2 y 3) no pueden ser protegidos de acuerdo a lo establecido por el artículo 21 de la decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	DOCUMENTO	REIVINDICACIONES AFECTADAS	REQUISITO QUE AFECTA
D1	US 5,856.436	1	NOVEDAD
D2	EP 0626375A1	1	NOVEDAD
D3	US 5.514.773	1	NOVEDAD

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la 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.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **18 ENE 2007**

CONCEPTO TÉCNICO N° 0015	EXAMINADOR TÉCNICO CÓDIGO 202064	EXAMINADOR JURÍDICO CÓDIGO
---------------------------------------	---	--------------------------------------

D1



US005856436A

United States Patent [19]
Nishiyama et al.

[11] **Patent Number:** **5,856,436**
[45] **Date of Patent:** **Jan. 5, 1999**

[54] **DEPSIPEPTIDE DERIVATIVE, PROCESS FOR PRODUCTION THEREOF, AND NOVEL INTERMEDIATE THEREFOR**

5,646,244 7/1997 Nishiyama et al. 530/317

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

[75] **Inventors:** Hitoshi Nishiyama, Neyagawa;
Masaru Ohgaki, Kobe; Ryo
Yamanishi, Mishima-gun, all of Japan

7-233068 9/1995 Japan .
93/19053 9/1995 WIPO .

[73] **Assignee:** Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.,
Osaka, Japan

Primary Examiner—Cecilia J. Thang
Assistant Examiner—S. G. Marshall
Attorney, Agent, or Firm—Obion, Spivak, McClelland,
Maier & Neustadt, P.C.

[21] **Appl. No.:** 973,718

[22] **PCT Filed:** Jun. 24, 1996

[86] **PCT No.:** PCT/JP96/01748

§ 371 Date: Dec. 29, 1997

§ 102(a) Date: Dec. 29, 1997

[87] **PCT Pub. No.:** WO97/02256

PCT Pub. Date: Jan. 23, 1997

[30] **Foreign Application Priority Data**

Jun. 30, 1995 [JP] Japan 7-187889

[51] **Int. Cl.⁶** A61K 38/12; C07K 7/00;
C07K 16/00; C07K 17/00

[52] **U.S. Cl.** 530/317; 514/9; 514/11

[58] **Field of Search** 530/317; 514/9,
514/11

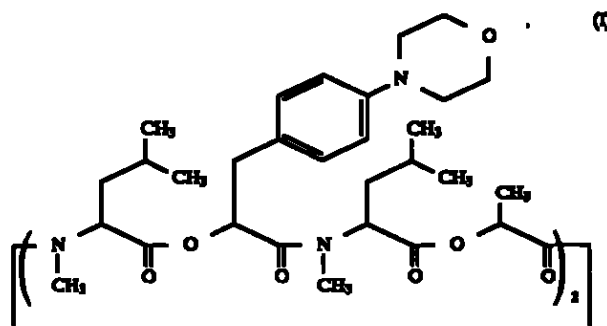
[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

5,514,773 5/1996 Nishiyama et al. 530/317

[57] **ABSTRACT**

A novel industrial process for producing an anthelmintic depsi-peptide derivative represented by structural formula (I), which is excellent in the yield etc.



10 Claims, No Drawings

5,856,436

1 DEPSIPEPTIDE DERIVATIVE, PROCESS FOR PRODUCTION THEREOF, AND NOVEL INTERMEDIATE THEREFOR

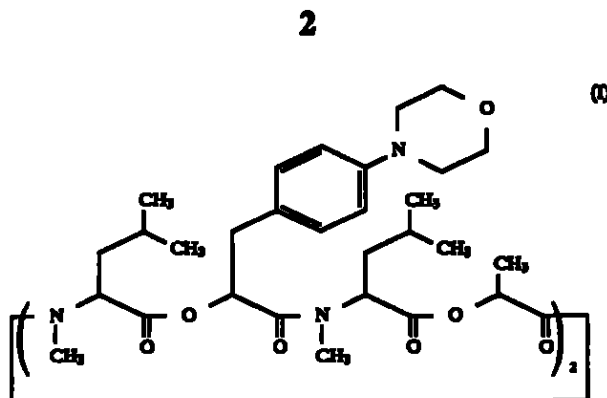
This application is a 371 of PCT/JP96/01748, filed Jun. 24, 1996.

TECHNICAL FIELD

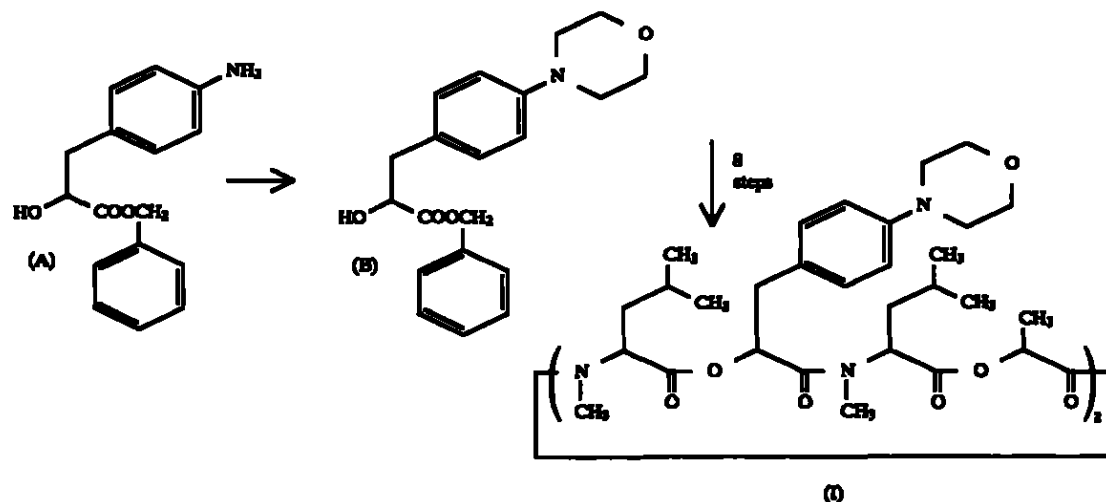
This invention relates to an alternative production technology for depsipeptide derivatives having anthelmintic activity and to novel intermediates for synthesis of such depsipeptides.

BACKGROUND ART

The following objective compound (I) is an anthelmintic compound known to have high parasitocidal activity and be suitable for human and animal use, and for its production there is known a process using the following route of total synthesis (WO 93/19053). The prior art route is:



In accordance with this invention, the objective compound (I) or salt thereof can be produced by a process comprising the following series of steps.



However, this process is not altogether suitable for industrial-scale production, for each of the intermediates in the route from compound (B) to objective compound (I) has the basic group morpholino which restricts handling and prevents recrystallization for purification, with the consequence that resort must be had to column chromatography or the like for purification.

Having been developed to overcome the above disadvantages, this invention provides a novel industrial process for producing the objective compound (I) in good yield by way of synthesis via novel intermediates.

DISCLOSURE OF INVENTION

The objective depsipeptide derivative of this invention is a known compound which may be represented by the following general formula (I).

104
01

D2



Veröffentlichungsnummer: **0 626 375 A1**

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

Anmeldenummer: 94107543.4

Int. Cl.⁸: **C07D 273/00, A61K 31/395, C07K 11/02, C07K 11/00**

Anmeldetag: 18.05.94

Priorität: 28.05.93 DE 4317467

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
30.11.94 Patentblatt 94/48

Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI NL SE

Anmelder: **BAYER AG**

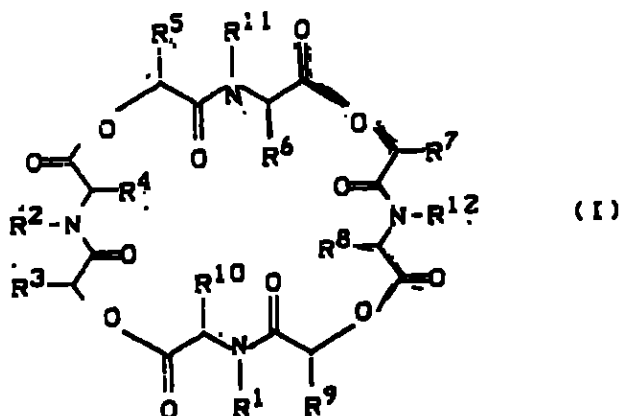
D-51368 Leverkusen (DE)

Erfinder: **Scherkenbeck, Jürgen, Dr.**
Auf dem Bruch 49
D-51361 Leverkusen (DE)
Erfinder: **Jeschke, Peter, Dr.**
Heymannstrasse 38

D-51373 Leverkusen (DE)
Erfinder: **Lerchen, Hans-Georg, Dr.**
Morgengraben 14
D-51061 Köln (DE)
Erfinder: **Hagemann, Hermann, Dr.**
Kandinskystrasse 52
D-51375 Leverkusen (DE)
Erfinder: **Harder, Achim, Dr. Dr.**
Europaring 54
D-51109 Köln (DE)
Erfinder: **Mancke, Norbert, Dr.**
Gründermühle 2
D-51361 Leverkusen (DE)
Erfinder: **Plant, Andrew, Dr.**
Im Wiesengrund 16
D-51519 Odenthal (DE)

Octacyclodepsipeptide mit endoparasitizider Wirkung.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



in welcher
R¹, R², R¹¹ und R¹² für gleiche oder verschiedene Reste der Gruppe C₁₋₈-Alkyl, C₁₋₈-Halogenalkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, Arylalkyl, Aryl stehen,
sowie deren Stereoisomere, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Endoparasitizide.

EP 0 626 375 A1

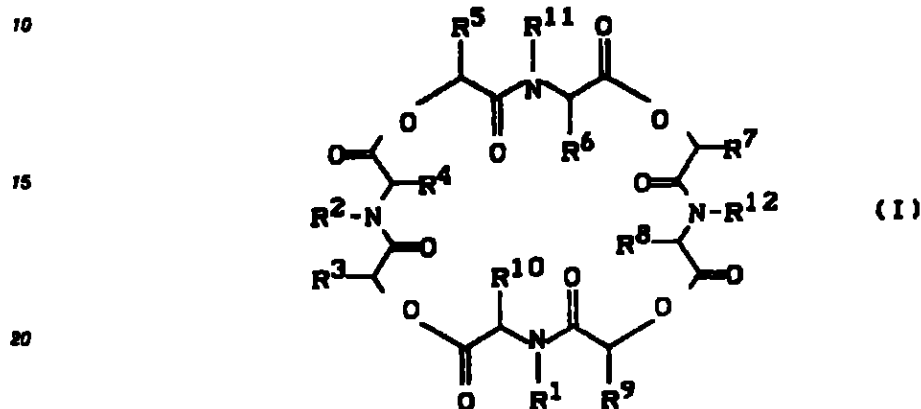
EP 0 826 375 A1

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Octacyclodepsipeptide sowie mehrere Verfahren zu deren Herstellung und ihre Verwendung als Endoparasiticide.

Aus der EP-OS 0 382 173 ist ein cyclisches Depsipeptid mit der Bezeichnung PF 1022 bekannt. Die Verbindung besitzt anthelmintische Wirkung. Bei niedrigen Aufwandmengen läßt die Wirksamkeit allerdings in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind nun:

1. Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



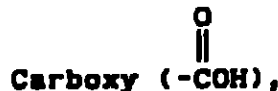
25 in welcher

R¹, R², R¹¹ und R¹²

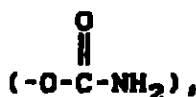
R³, R⁵, R⁷, R⁹

für gleiche oder verschiedene Reste der Gruppe C₁₋₈-Alkyl, C₁₋₈-Halogenalkyl, C₃₋₆-Cycloalkyl, Aralkyl, Aryl stehen,

für gleiche oder verschiedene Reste der Gruppe Wasserstoff oder geradkettiges C₁₋₅-Alkyl oder verzweigtes C₄₋₇-Alkyl steht, die gegebenenfalls durch Hydroxy, C₁₋₄-Alkoxy,



Carboxamid,



45 Imidazolyl, Indolyl, Guanidino, -SH oder C₁₋₄-Alkylthio substituiert sein können und ferner für Aryl, Aralkyl oder Hetaryl methyl die durch Nitro, oder einen Rest -NR¹³R¹⁴, wobei R¹³ und R¹⁴ unabhängig voneinander für Wasserstoff oder Alkyl stehen oder R¹³ und R¹⁴ gemeinsam mit dem angrenzenden N-Atom für einen carbocyclischen 5-, 6- oder 7-gliedrigen Ring stehen, der gegebenenfalls auch durch O, S und N unterbrochen sein kann und gegebenenfalls durch C₁₋₄-Alkyl substituiert ist, oder durch Halogen, Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy substituiert sein können, steht,

50 R⁴, R⁶, R⁸, R¹⁰

für gleiche oder verschiedene Reste der Gruppe Wasserstoff, geradkettiges C₁₋₅-Alkyl sowie für Isopropyl, sec.-Butyl, t-Butyl, C₂₋₆-Alkenyl, C₃₋₇-Cycloalkyl steht, die gegebenenfalls durch Hydroxy, C₁₋₄-Alkoxy, Carboxy, Carboxamid, Imidazolyl, Indolyl, Guanidino, SH oder C₁₋₄-Alkylthio substituiert sein können, sowie für Aryl, Aralkyl oder Hetaryl methyl die durch Halogen, Hydroxy, C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkoxy substituiert sein können, stehen

D3.



US005514773A

United States Patent [19]
Nishiyama et al.

[11] **Patent Number:** 5,514,773
[45] **Date of Patent:** May 7, 1996

[54] **DEPSIPEPTIDE DERIVATIVES,
PRODUCTION THEREOF AND USE
THEREOF**

[75] **Inventors:** Hitoshi Nishiyama, Neyagawa;
Masaru Ohgaki, Kobe; Ryo
Yamanishi, Ibaraki; Toshihiko Hara,
Miura, all of Japan

[73] **Assignee:** Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.,
Osaka, Japan

[21] **Appl. No.:** 295,782

[22] **PCT Filed:** Mar. 8, 1993

[86] **PCT No.:** PCT/JP93/00286

§ 371 Date: Sep. 12, 1994

§ 102(e) Date: Sep. 12, 1994

[87] **PCT Pub. No.:** WO93/19053

PCT Pub. Date: Sep. 30, 1993

[30] **Foreign Application Priority Data**

Mar. 17, 1992 [JP] Japan 4-092070
Oct. 13, 1992 [JP] Japan 4-303093

[51] **Int. Cl.⁴** A61K 38/12; A61K 38/15;
C07K 11/02

[52] **U.S. Cl.** 530/317; 530/323

[58] **Field of Search** 514/11, 18; 530/323,
530/317; 930/30

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

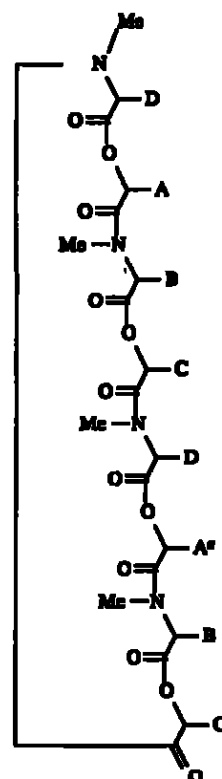
5,116,815 5/1992 Takagi et al. 514/11

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

503538 9/1992 European Pat. Off. .
35796 2/1991 Japan .

Primary Examiner—Jeffrey E. Russel
Attorney, Agent, or Firm—Obion, Spivak, McClelland,
Maier & Neustadt

[57] **ABSTRACT**



wherein

A is benzyl group which has suitable substituent(s) or
phenyl group which may have suitable substituent(s),
A' is benzyl group which may have suitable substituent(s)
or phenyl group which may have suitable substituent(s),

B and D are each lower alkyl,

C is hydrogen or lower alkyl,
and a pharmaceutically acceptable salt thereof. The com-
pound or a salt thereof of the present invention has excellent
parasitocidal activities as an anthelmintic agent for animals
and human bodies.

12 Claims, No Drawings

5,514,773

1

2

DEPSIPEPTIDE DERIVATIVES,
PRODUCTION THEREOF AND USE
THEREOF

TECHNICAL FIELD

5

The present invention relates to new depsipeptide deriva-
tives having antiparasitic activity.

BACKGROUND ART

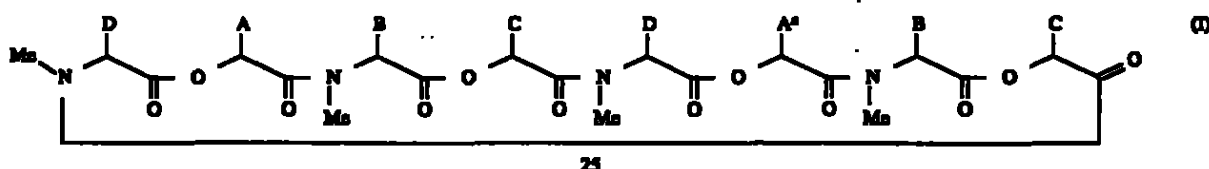
10

Japanese Kokai Tokkyo Koho 3-35796 discloses dep-
sipeptide derivative prepared by culturing microorganisms.

DISCLOSURE OF INVENTION

15

The object compound of the present invention, depsipep-
tide derivatives can be represented by the following general
formula (I).



wherein

A is benzyl group which has suitable substituent(s) or
phenyl group which may have suitable substituent(s),

A' is benzyl group which may have suitable substituent(s)
or phenyl group which may have suitable substituent(s),

B and D are each lower alkyl,

C is hydrogen or lower alkyl.

According to the present invention, the object compound
of depsipeptide derivatives (I) can be prepared by processes
which are illustrated in the following schemes.

It should be indicated that any of D-configured com-
pound, L-configured compound and/or DL-configured com-
pound are in the extent of the present invention; however, for
the convenience, only D-configured compounds and L-con-
figured compounds are explained in the process for prepa-
ration as follows.

Process 1

