



Industria y Comercio

SUPERINTE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-134473- -00000-0000

Fecha: 2014-06-20 15:24:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 14

SOLICIT

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO: PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE MAGNOLOL

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C 37/055

71. SOLICITANTE: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

DOMICILIO: New York, Estados Unidos de América

74. APODERADA SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ

22. BOGOTÁ, D.C.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

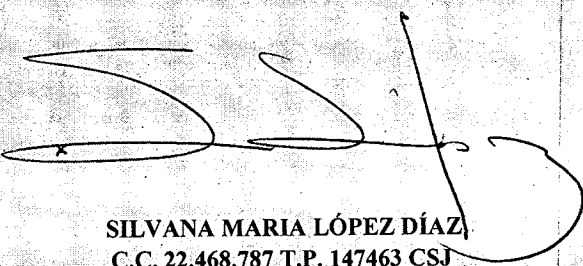


No. 14-134473- -00000-0000

Fecha: 2014-06-20 15:24:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 34

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL - PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
	Solicitud Internacional No.	PCT/US2011/066053	Fecha 20 de Diciembre de 2011
	Publicación Internacional No.	WO 2013/095364 A1	Fecha 27 de Junio de 2013
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
	PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE MAGNOLOL		
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP) C07C 37/055		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
	APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
	COLGATE-PALMOLIVE COMPANY		TIPO
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
	DIRECCIÓN: 300 Park Avenue New York,		No. TELÉFONO:
	CIUDAD: New York 10022,		CORREO ELECTRONICO:
	PAÍS DE RESIDENCIA: Estados Unidos de América		LUGAR DE CONSTITUCIÓN: Estados Unidos de América
7	INVENTOR (ES)		
	APELLIDOS	NOMBRES	NACIONALIDAD
	1.NAIK,	Ramesh	Hindú
	2.WALIKAR,	Sanju	Hindú
	3.JEYARAMAN,	Govindarajalu	Hindú
	4.RAMASWAMY RANGANATHAN,	Koottungalmadhom	Hindú
	DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:		
8	DATOS INVENTOR (ES)		
	DIRECCIÓN	CIUDAD	PAÍS RESIDENCIA
	1. Plot No. 36B, Road No. 3&5 Jigani Industrial Area, Anekal Taluk Bangalore,	Karnataka 560105,	India
	2. Plot No. 36B, Road No. 3&5 Jigani Industrial Area, Anekal Taluk Bangalore,	Karnataka 560105,	India
	3. Plot No. 36B, Road No. 3&5 Jigani Industrial Area, Anekal Taluk Bangalore,	Karnataka 560105,	India
	4. Plot No. 36B, Road No. 3&5 Jigani Industrial Area, Anekal Taluk Bangalore,	Karnataka 560105,	India
	OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)		
	☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.		
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
	APELLIDOS	NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
	LÓPEZ DÍAZ	SILVANA MARIA	C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ
	DIRECCIÓN	Cra. 11 No. 86 – 53, Piso 6	No. TELÉFONO 6181088
	CIUDAD	Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO notificaciones@clarkemodet.com.co.
	PAÍS	Colombia	
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☐ NO		
	(33) PAÍS DE ORIGEN	CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
			(32) FECHA AAA/MM/DD

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	Nº 14-058433	Fecha 04/06/2014
16	FIRMA DEL APODERADO :		
 SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ C.C. 22.468.787 T.P. 147463 CSJ			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción Nº de folios 9		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones Nº Reivindicaciones: 7		10. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☐ Dibujos y/o figuras Nº folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

2



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0058433

Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 07:44:01

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	596597595	03/06/2014	99.651.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00
				\$515.000.00

SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-134473- -00000-0000

Fecha: 2014-06-20 15:24:43
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACIONDep. 2020 DIR.NUEVASOR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 3/4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Junio 4 de 2014 - 07:44:16

FC Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS	
Dependencia: 2020		Fecha: 16 / 6 / 20 AAAA MM DD	
		Recorrido: 4	
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicador:		Planilla:	

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	14-134423	0	7
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD ☒
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

El anexo contiene un total de Archivos:
1 archivo en formato PDF, lo cual fue procesado en
folio 3 correctamente.

Paula



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

ADMIS



No. 14-134473- -00000-0000

Fecha: 2014-06-20 15:24:43
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION
Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 3 4

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐
☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita una patente.
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Descripción de la invención
Dibujos de ser estos pertinentes
Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)

Completa ☐
Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita una PCT
Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
Dibujos de ser estos pertinentes
Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)

Completa ☐
Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita Diseño industrial
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐
Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐
☐
☐
☐

Indicación que se solicita un esquema de trazado
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
Representación gráfica de un esquema de trazado
Comprobante de pago de las tasas establecidas

Completa ☐
Incompleta ☐

PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE MAGNOLOL

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención, provee un método para la preparación
5 de los 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-dioles.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Existe una necesidad por agentes antibacterianos y
antiinflamatorios seguros y efectivos para su uso en las
composiciones para el cuidado bucal. El extracto de magnolia
10 es conocido porque contiene compuestos que tienen propiedades
antibacterianas y/o antiinflamatorias, y dichos compuestos
han sido el objetivo de un importante interés para su uso en
las composiciones para el cuidado bucal. El uso de tales
compuestos en las composiciones para el cuidado bucal se
15 describe, por ejemplo, en la WO 2001/085116, WO 2011/106492 y
WO 2011/106493, los contenidos de dichas aplicaciones se
incorporan en la presente como referencia. Los métodos para
sintetizar el magnolol se divulgan, por ejemplo, en la WO
2011/106003. Los análogos sintéticos no naturales de varios
20 componentes del extracto de magnolia son también conocidos
porque tienen actividad antibacteriana, pero los compuestos
son en algunos casos costosos o difíciles de sintetizar.

Los análogos de magnolol que tienen alquilo inferior en lugar
de alilo son de interés particular, ya que son compuestos en

donde las cadenas secundarias de alquilo o alilo son orto en lugar de para en relación con los grupos hidroxil (isomanololes). El tetrahidro-magnolol, (5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol) es un agente antibacteriano y anti-inflamatorio de amplio espectro con potenciales aplicaciones en los productos para el cuidado bucal y el cuidado personal. Tiene ventajas sobre el magnolol, por ejemplo ya que no mancha las cerdas de los cepillos de dientes cuando se utiliza como un agente antibacteriano/anti-inflamatorio en una pasta de dientes. Los métodos sintéticos existentes para la preparación de los derivados de magnolol, no obstante, involucran reactivos costosos y los rendimientos son bajos. Existe una necesidad por procedimientos sintéticos más económicos, de mayor rendimiento para elaborar el magnolol y sus compuestos relacionados.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Los enfoques sintéticos previos para la preparación de magnolol generalmente empiezan con la bromuración de bifenil-2,2'-diol, para obtener el 5,5'-dibromo-bifenil-2,2'-diol, seguido por la protección O, con metilo u otro grupo protector O, la reacción con bromuro de alilo para obtener el magnolol en forma protegida, y la desprotección para obtener propil magnolol. Los compuestos análogos se preparan de manera análoga. Hemos encontrado que al cambiar a una escala

mayor, la etapa de protección 0 del 5,5'-dibromo- bifenil-2,2'-diol es ineficiente y lenta. Hemos encontrado que llevando a cabo la etapa de protección 0 *antes* de la etapa de bromuración resulta en una reacción más eficiente y de
5 mayores rendimientos.

La etapa de desprotección es otra etapa costosa y limitante de la producción en los procesos existentes. Los métodos reportados para la desmetilación son a menudo costosos, y algunas veces requieren de muy bajas temperaturas (-78 °C
10 utilizando BBr₃) y algunas veces condiciones de reflujo. La mezcla de reacción es siempre difícil de separar y purificar lo que resulta en el bajo rendimiento de magnolol. Hemos encontrado que el uso de un complejo de cloruro de aluminio/tiourea para la desprotección no requiere de
15 temperaturas extremas ni de reactivos costosos y resulta en elevados rendimientos.

Finalmente, hemos evitado la necesidad de una etapa de bromuración o una etapa de hidrogenación o una difícil separación de los análogos de alquilo de magnolol a partir
20 del magnolol mediante la introducción del grupo alquilo por medio de la acilación del Friedel-Crafts del 2,2'-bianisol seguido por la reducción del Clemmensen del derivado de alquionilo.

De esta manera, la presente invención provee una síntesis

simple, de rendimiento relativamente elevado para los 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-dioles, que comprende

(i) la metilación de bifenil-2,2'-diol utilizando sulfato de dimetilo, para obtener 2,2'-dimetoxi-bifenilo;

(ii) la acilación del 2,2'-dimetoxi-bifenilo con haluro de alquionilo, por ejemplo cloruro de propionilo, para obtener el correspondiente 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquionil-bifenilo;

(iii) la reducción del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquionil-bifenilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquil-bifenilo;

(iv) la desmetilación del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropil-bifenilo mediante la reacción con cloruro de aluminio y tiourea; y

(v) la recuperación del 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-diol obtenido de esta forma;

en donde "alqu" o "alquilo" se refiere a un alquilo C₂₋₁₀ lineal, ramificado o cíclico, por ejemplo seleccionado de *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, e isobutilo, por ejemplo, *n*-propilo.

Áreas adicionales de aplicabilidad de la presente invención serán aparentes a partir de la descripción detallada que se proporciona en la presente. Se deberá entender que la

descripción detallada y los ejemplos específicos, en tanto que indican la configuración preferida de la invención, solamente tienen el propósito de ilustración y no pretenden limitar el alcance de la invención.

5

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención, de esta manera, provee un método (Método 1) para la preparación de los 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-dioles, por ejemplo 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol, que comprende

10 (i) la metilación de bifenil-2,2'-diol
utilizando sulfato de dimetilo, para obtener 2,2'-dimetoxi-bifenilo;

 (ii) la acilación del 2,2'-dimetoxi-bifenilo con
haluro de alquionilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-
15 dialquionil-bifenilo;

 (iii) la reducción del 2,2'-dimetoxi-5,5'-
dialquionil-bifenilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-
dialquil-bifenilo;

 (iv) la desmetilación del 2,2'-dimetoxi-5,5'-
20 dialquil-bifenilo mediante la reacción con cloruro de
aluminio y tiourea; y

 (v) la recuperación del 5,5'-dialquil-bifenil-
2,2'-diol obtenido de esta forma;

 por ejemplo, en donde "alqu" o "alquilo" se refiere

a un alquilo C₂₋₁₀ lineal, ramificado o cíclico, por ejemplo seleccionado de *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, e isobutilo, por ejemplo, *n*-propilo.

1.1. Método 1 en donde la etapa (i) se lleva a cabo en
5 medios acuosos en presencia de un base inorgánica, por ejemplo, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

1.2. Cualquiera de los métodos anteriormente mencionados en donde la etapa (ii) se lleva a cabo en un solvente apolar aprótico, por ejemplo, dicloruro de etileno, en presencia de
10 un catalizador de cloruro de aluminio.

1.3. Cualquiera de los métodos anteriormente mencionados en donde la etapa (iii) se lleva a cabo en presencia de calor, un ácido fuerte, por ejemplo, HCl, y un catalizador de zinc.

15 1.4. Cualquiera de los métodos anteriormente mencionados en donde la etapa (iv) se lleva a cabo a temperaturas entre 30 °C y 60 °C.

1.5. Cualquiera de los métodos anteriormente mencionados en donde el producto es 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol, que
20 comprende

(i) la metilación de bifenil-2,2'-diol utilizando sulfato de dimetilo, para obtener 2,2'-dimetoxi-bifenilo;

(ii) la acilación del 2,2'-dimetoxi-bifenilo con

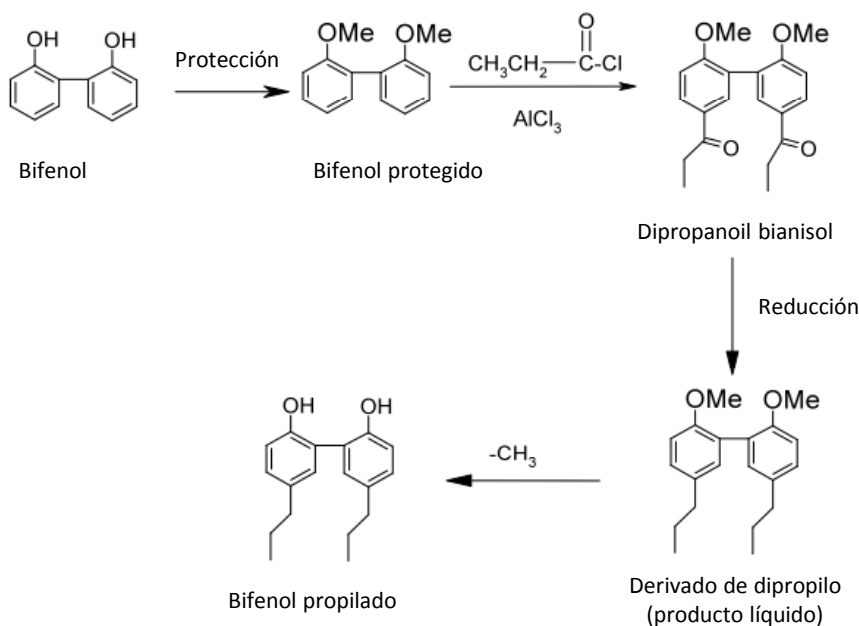
cloruro de propionilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropionil-bifenilo;

(iii) la reducción del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropionil-bifenilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropil-bifenilo;

(iv) la desmetilación del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropil-bifenilo mediante la reacción con cloruro de aluminio y tiourea; y

(v) la recuperación del 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol obtenido de esta forma.

El esquema de reacción es como a continuación para el 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol; otros 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-dioles se preparan de manera análoga utilizando los correspondientes haluros de alquionilo en lugar del cloruro de propionilo:



Tal como se utiliza en todo este documento, los rangos son usados como abreviaturas para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del rango. Cualquier valor dentro del rango puede ser seleccionado como el término del rango. Además, todas las referencias que se citan en la presente son incorporadas por este medio como referencias en su totalidad. En el caso de un conflicto en una definición en la presente divulgación y aquélla de una referencia citada, la presente divulgación prevalece.

A menos que se especifique lo contrario, todos los porcentajes y cantidades que se expresan aquí y en cualquier otra parte de la memoria descriptiva deberán ser entendidos que hacen referencia a porcentajes en peso. Las cantidades que se proporcionan se basan en el peso activo del material.

EJEMPLO

Ejemplo 1: Síntesis de tetrahidro-magnolol (5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol)

Protección: Se hace reaccionar bifenol en hidróxido de sodio con sulfato de sodio por un periodo de tiempo de 1 a 2 horas. Se separa el sólido, se lava con agua y se seca a una temperatura de 60 a 65 °C

Acilación: Se combina cloruro de propionilo con cloruro de aluminio anhidro en 1,2-dicloroetano. Se añade bianisol a

temperatura ambiente y se permite agitar por 4 a 6 horas. Se desactiva en ácido clorhídrico diluido y se separa la capa orgánica. Se remueve el solvente a través de destilación y se cristaliza a partir de metanol.

5 *Reducción:* Se hace refluir por 3 a 5 horas el 4,4'-dipropionil 2,2'-bianisol en ácido clorhídrico con zinc en polvo. Se remueve el metanol y se añade acetato de etilo con agitación. Se remueve el zinc mediante filtración y el solvente por medio de destilación.

10 *Desmetilación:* Se añade lentamente el producto de la etapa previa a una mezcla de cloruro de aluminio, tiourea y 1,2-dicloroetano durante 3 horas a 50 °C. Se mantiene la temperatura y la agitación por un tiempo adicional de 3 a 4 horas. Se enfría la reacción y se añade a ácido clorhídrico y
15 se separan las fases. Se añade la capa orgánica a carbón vegetal, se filtra y destila el solvente para recuperar el compuesto título.

El rendimiento total es de aproximadamente 55%, con una pureza de más de 98%.

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiéndose descrito la invención como antecedente, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES

5 1. Un método para la preparación de 5,5'-dialquil-bifenil-2,2'-dioles, caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

 (i) la metilación de bifenil-2,2'-diol utilizando sulfato de dimetilo, para obtener 2,2'-dimetoxi-bifenilo;

10 (ii) la acilación del 2,2'-dimetoxi-bifenilo con cloruro de alquionilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquionil-bifenilo;

 (iii) la reducción del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquionil-bifenilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-
15 dialquil-bifenilo;

 (iv) la desmetilación del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dialquil-bifenilo mediante la reacción con cloruro de aluminio y tiourea; y

 (v) la recuperación del 5,5'-dialquil-bifenil-
20 2,2'-diol obtenido de esta forma.

 2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la etapa (i) se lleva a cabo en un medio acuosos en presencia de una base inorgánica, por ejemplo, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

3. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la etapa (ii) se lleva a cabo en un solvente apolar aprótico en presencia de cloruro de aluminio.

5 4. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la etapa (iii) se lleva a cabo en presencia de calor, un ácido fuerte, por ejemplo, HCl, y un catalizador de zinc.

10 5. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la etapa (iv) se lleva a cabo a temperaturas entre 30 y 60°C.

15 6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque "alqu" o "alquilo" se refiere a alquilo C₂₋₁₀ lineal, ramificado o cíclico.

7. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el producto es 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol comprende las siguientes etapas:

20 (i) la metilación de bifenil-2,2'-diol utilizando sulfato de dimetilo, para obtener 2,2'-dimetoxi-bifenilo;

(ii) la acilación del 2,2'-dimetoxi-bifenilo con cloruro de propionilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-

dipropionil-bifenilo;

(iii) la reducción del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropionil-bifenilo para obtener 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropil-bifenilo;

5 (iv) la desmetilación del 2,2'-dimetoxi-5,5'-dipropil-bifenilo mediante la reacción con cloruro de aluminio y tiourea; y

(v) la recuperación del 5,5'-dipropil-bifenil-2,2'-diol obtenido de esta forma.

RESUMEN

En la presente se describen métodos con un alto rendimiento para preparar análogos de magnolol que son 5,5'-dialquilbifenil-2,2'-dioles.

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property

Organization

International Bureau

(43) International Publication Date

27 June 2013 (27.06.2013)



WIPO | PCT



(10) International Publication Number

WO 2013/095364 A1

(51) International Patent Classification:

C07C 37/055 (2006.01) C07C 39/21 (2006.01)

C07C 37/62 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2011/066053

(22) International Filing Date:

20 December 2011 (20.12.2011)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(71) Applicant (for all designated States except US): COLGATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US]; 300 Park Avenue, New York, New York 10022 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): NAIK, Ramesh [IN/IN]; Plot No. 36B, Road No. 3&5, Jigani Industrial Area, Anekal Taluk, Bangalore, Karnataka 560105 (IN). WALIKAR, Sanju [IN/IN]; Plot No. 36B, Road No. 3&5, Jigani Industrial Area, Anekal Taluk, Bangalore, Karnataka 560105 (IN). JEYARAMAN, Govindarajulu [IN/IN]; Plot No. 36B, Road No. 3&5, Jigani Industrial Area, Anekal Taluk, Bangalore, Karnataka 560105 (IN). RAMASWAMY RANGANATHAN, Koottungalmad-

hom [IN/IN]; Plot No. 36B, Road No. 3&5, Jigani Industrial Area, Anekal Taluk, Bangalore, Karnataka 560105 (IN).

(74) Agent: HEBLE, Nikhil, A.; COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, Patent Department, 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08855 (US).

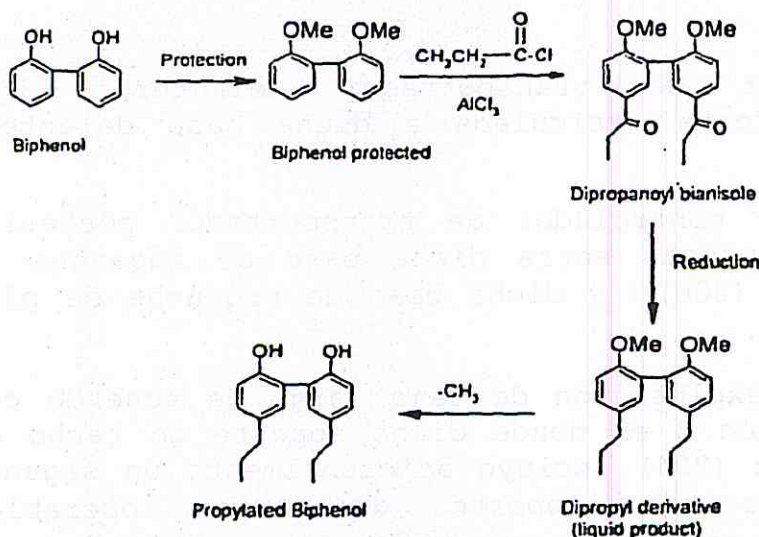
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK,

[Continued on next page]

(54) Title: PROCESSES FOR MAKING MAGNOLOL ANALOGS

(57) Abstract: Described herein are high yield methods for making magnolol analogs which are 5,5'-dialkyl-biphenyl-2,2'-diols.



WO 2013/095364 A1

WO 2013/095364 A1



- with international search report (Art. 21(3))

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED
Colgate-Palmolive

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

JAN 21 2014

PCT

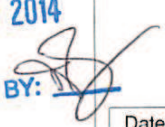
Patent Department

To:

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
Patent Department
909 River Road
Piscataway NJ 08855
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

PATENT DOCKETING

JAN 23 2014

DOCKETED BY: 

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY

(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

17.01.2014

Applicant's or agent's file reference
9564-00-WO-OC

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US2011/066053

International filing date (day/month/year)
20.12.2011

Priority date (day/month/year)

Applicant
Colgate-Palmolive Company

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary report on patentability and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the international application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary report on patentability. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the international
preliminary examining authority:



European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel. +31 70 340 - 2040
Fax: +31 70 340 - 3016

Authorized Officer

Dekker, Monique

Tel. +31 70 340-4046



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 9564-00-WO-OC		FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEA/416
International application No. PCT/US2011/066053		International filing date (day/month/year) 20.12.2011		Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. C07C37/055				
Applicant Colgate-Palmolive Company				
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority, unless those sheets were superseded or cancelled, and any accompanying letters (see Rules 46.5, 66.8, 70.16, 91.2, and Section 607 of the Administrative Instructions). ☐ sheets containing rectifications, where the decision was made by this Authority not to take them into account because they were not authorized by or notified to this Authority at the time when this Authority began to draw up this report, and any accompanying letters (Rules 66.4bis, 70.2(e), 70.16 and 91.2). ☐ superseded sheets and any accompanying letters, where this Authority either considers that the superseding sheets contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, or the superseding sheets were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box (see Rule 70.16(b)). b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see paragraph 3bis of Annex C of the Administrative Instructions).				
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☐ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☒ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application				
Date of submission of the demand		Date of completion of this report		
18.10.2013		17.01.2014		
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Fax: +31 70 340 - 3016		Authorized officer Eberhard, Michael Telephone No. +31 70 340-9519 		

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2011/066053

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the **language**, this report is based on
- ☒ the international application in the language in which it was filed
 - ☐ a translation of the international application into , which is the language of a translation furnished for the purposes of:
 - ☐ international search (under Rules 12.3(a) and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4(a))
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2(a) and/or 55.3(a) and (b))
2. With regard to the **elements*** of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

Description, Pages

1-5 as originally filed

Claims, Numbers

1-7 as originally filed

- ☐ a sequence listing - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
 - ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*):
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since either they are considered to go beyond the disclosure as filed, or they were not accompanied by a letter indicating the basis for the amendments in the application as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rules 70.2(c) and (c-bis)):
- ☐ the description, pages
 - ☐ the claims, Nos.
 - ☐ the drawings, sheets/figs
 - ☐ the sequence listing (*specify*):
5. ☐ This report has been established:
- ☐ taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rules 66.1(d-bis) and 70.2(e)).
 - ☐ without taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91(Rules 66.4bis and 70.2(e)).
6. ☐ Supplementary international search report(s) from Authority(ies) has/have been received and taken into account in establishing this report (Rule 45bis.8(b) and (c)).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**

International application No.
PCT/US2011/066053

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N) Yes: Claims 1-7

No: Claims

Inventive step (IS) Yes: Claims 1-7

No: Claims

Industrial applicability (IA) Yes: Claims 1-7

No: Claims

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

Box No. VII Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

see separate sheet

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

V.1 Subject matter

The present application relates to a method for making 5,5'-dialkylbiphenyl-2,2'diols.

V.2 Documents

Reference is made to the following document; the numbering will be adhered to in the rest of the procedure:

D1 US 2006/140880 A1 (SUBRAMANYAM RAVI [US] ET AL) 29 June 2006
(2006-06-29)

V.3 Novelty

Document D1 discloses processes for preparing 5,5'-propyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-biphenyl and 5,5'-dibutyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-biphenyl, respectively (par. 19, 20, 46; D1). The difference to the present application lies in that the aromatic hydroxy groups are not protected/deprotected in D1 vs steps (i), (iv) in the present application in which the aromatic hydroxy groups are protected/deprotected. Thus, claims 1-7 of the present application can be considered novel with regard to D1 (Article 33(2) PCT).

V.4 Inventive step

D1 is considered to be the closest prior art with regard to claims 1-7. D1 discloses processes for preparing 5,5'-propyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-biphenyl and 5,5'-dibutyl-2,2'-dihydroxy-1,1'-biphenyl, respectively (par. 19, 20, 46; D1).

The difference to the present application lies in that the aromatic hydroxy groups are not protected/deprotected in D1 vs steps (i), (iv) in the present application in which the aromatic hydroxy groups are protected/deprotected.

An improved technical effect is not discernible with regard to difference to the closest prior art.

The problem to be solved is considered to be the provision of an alternative process for preparing 5,5'-dialkyl-biphenyl-2,2'-diols.

The solution is the process according to claims 1-7.

Starting from D1 the solution of the present application would not be obvious to the skilled person. Firstly, D1 neither suggests nor hints at protection and deprotection steps. Secondly, protection with methyl groups in particular cannot be derived from D1. And thirdly, deprotection of the methyl ether groups with AlCl_3 /thiourea is consequently also not obvious in view of D1. The applicant has demonstrated the claimed process in example 1. Thus, claims 1-7 of the present application can be considered inventive with regard to D1 (Article 33(3) PCT).

V.5 Industrial applicability

Claims 1-7 fulfill the requirements of Art. 33(4) PCT.

Re Item VII

Certain defects in the international application

Contrary to the requirements of Rule 5.1(a)(ii) PCT, the relevant background art disclosed in the document D1 is not mentioned in the description, nor is this document identified therein.

Re Item VIII

Certain observations on the international application

The term "alkyl" used in claim 1 is in contradiction with regard to the definition given in claim 6, Article 6 PCT (see also <http://goldbook.iupac.org/A00228.html>, <http://goldbook.iupac.org/C01498.html>).

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Carrera 11 N° 86-53 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6181088 Fax: (57 1) 6350824 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legales de

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en **300 Park Avenue, New York, New York 10022 Estados Unidos de América**

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, con Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 de Barranquilla, y tp. 147463 y/o **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, con Cédula de Ciudadanía No. 66.783.790 de Palmira Valle, y tp. 141563 con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad; diseños industriales, variedades vegetales; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar secretos industriales y know-how.
- 3) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutelas y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 4) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o desistir a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 5) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 6) Así mismo faculta (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieren.

Dado y firmado en

a los días de

POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned
Michael F. Morgan

legal representative(s) of

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY

an organization existing under the laws of
Delaware

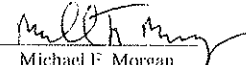
and in present execution of its business activity, domiciled at **300 Park Avenue, New York, New York 10022 U.S.A.**

do hereby grant POWER OF ATTORNEY to **SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ**, identification card No. 22.468.787 of Barranquilla, and tp. 147463 and/or **CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**, identification card No. 66.783.790 of Palmira Valle, and tp. 141563 residing in Bogotá Colombia, to act in the order of their appointment in behalf of grantor before any entity, authority and/or natural or juridical person, specially before those Administrative, Administrative-Contentious, Judicial, arbitration courts, and/or any other, in all matters concerning the following:

- 1) To apply, process, obtain and/or register any of the modalities of Industrial Property, such as: Patents of Invention, Utility Models; Designs, plant varieties; as well as their renewals, assignments, changes of name and/or domicile, agreements and licenses.
- 2) To apply, process, obtain and/or register secrets or know-how.
- 3) To bring actions of opposition, observations, claims, reconsideration, appeal or legal remedies, cancellations, nullity, protection to the consumer, granting of licenses, protection of trade secrets and other actions related with rights derived from the above-mentioned matters and against the unfair competition, actions resulting from the obtaining or exploitation of licenses, recovering damages actions. They can also intervene or participate in Civil, Commercial, Criminal or Contentious-Administrative Trials; the actions for writ mandamus, police actions; in actions, lawsuits or litigations instituted by the grantor or against him.
- 4) To the effect of this mandate the above-named proxy are empowered to: conciliate, cancel, settle, submit to arbitration, withdraw and to receive and take possession of the litigation related objet and waive or renounce the rights granted or in process of granting, admit the facts of the case.
- 5) To ratify or not the officious agency.
- 6) I (we) hereby appoint the afore mentioned attorneys with powers to receive notifications and to designate judicial and extrajudicial attorneys, substitute this Power of Attorney and to revoke such substitutions.

Granted and signed at Piscataway, NJ USA

on this 25 day of July of 2013


Michael F. Morgan
Associate Patent Counsel

ASSIGNMENT

WHEREAS, WE, **Ramesh NAIK, Sanju WALIKAR, Govindarajalu JEYARAMAN** and, **Koottungalmadhom RAMASWAMY RANGANATHAN** (below referred to as ASSIGNORS), residing, respectively, as set forth hereinafter, have made an invention for which application for Letters Patent was filed in the United States Patent and Trademark Office as International Receiving Office for International Application No. **PCT/US2011/066053**, filed **December 20, 2011**, naming the ASSIGNOR(S) as inventor(s), and entitled **PROCESSES FOR MAKING MAGNOLOL ANALOGS**; and

WHEREAS, Colgate-Palmolive Company, a corporation duly organized and existing under the laws of the State of Delaware, United States of America and having its principal office and place of business at 300 Park Avenue, New York, New York 10022, and offices and place of business at 909 River Road, Piscataway, New Jersey 08854 (below referred to as "ASSIGNEE"), is desirous of obtaining the entire right, title and interest in and to the aforesaid invention and patent application and corresponding patent rights worldwide;

NOW, THEREFORE, in consideration of good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, ASSIGNOR(S), by these presents do sell, assign and transfer to ASSIGNEE, the full and exclusive right, title and interest in and to the aforesaid invention, the aforesaid International Patent Application and all corresponding foreign patent applications, all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue, reexamination, and any additional United States Patent applications which claim priority to the aforesaid International application, and all Letters Patent or comparable rights issuing thereon in the United States and in all foreign countries, together with the right(s) of priority under the International Convention for the Protection of Industrial Property, Inter-American Convention Relating to Patents, Designs and Industrial Models, and any other international agreements to which the United States of America adheres, and the ASSIGNOR(S) hereby authorize and request the United States Commissioner of Patents and Trademarks and all foreign Patent Offices to issue all Letters Patent or comparable rights issuing on any application as aforesaid to ASSIGNEE, or to its successors, assigns or legal representatives;

ASSIGNOR(S) hereby covenant that ASSIGNOR(S) have full right to convey the entire interest herein assigned, and that ASSIGNOR(S) have not executed, and will not execute, any agreement in conflict herewith;

ASSIGNOR(S) agree to communicate to ASSIGNEE or to its successors, assigns or legal representatives any and all facts known to them or any of them respecting said invention, and without further remuneration to testify in any legal proceeding, sign all lawful papers, execute all divisional, continuation, continuation-in-part, reissue and reexamination applications, make all rightful oaths and generally do all lawful acts to aid ASSIGNEE or its successors, assigns or legal representatives to obtain and enforce proper patent protection for said invention in all countries and to enhance or perfect ASSIGNEE's title in and to the invention and patent rights therein.

ASSIGNOR(S) hereby authorize attorneys for ASSIGNEE to enter on this document any applicable serial numbers and filing dates after ASSIGNOR(S)' execution of this document.

This Assignment is effective as of: December 20, 2011.
(date of filing)



IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 09th day ofMarch 20 12Ramesh NAIK

Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Road No. 3&5,
Jigani Industrial Area, Anekal Taluk,
Bangalore – 560 105, Karnataka
INDIA

On this 09th day of March 20 12, before me, a Notary Public in and for

personally appeared the above signatory, known to me to be the
person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



Notary Public

ATTESTED BY ME

9/3/12
K. GUNDE GOWDA, M.A., LL.B.,
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GOVERNMENT OF INDIA
No. 40/1, 1st Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moodalapalya Ex
BANGALORE-560 072

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 09th day ofMarch 20 12Sanju WALIKAR

Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Road No. 3&5,
Jigani Industrial Area, Anekal Taluk,
Bangalore – 560 105, Karnataka
INDIA

On this 09th day of March 20 12, before me, a Notary Public in and for

personally appeared the above signatory, known to me to be the
person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



Notary Public

ATTESTED BY ME

9/3/12
K. GUNDE GOWDA, M.A., LL.B.,
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GOVERNMENT OF INDIA
No. 40/1, 1st Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moodalapalya Ex
BANGALORE-560 072

(Sheet 2 of 3)

NO. OF CORRECTIONS

9 only

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 09th day of

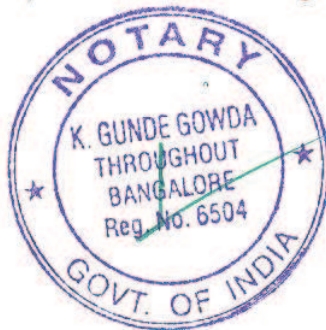
march 2012

G. Jayaraj
Govindarajalu JEYARAMAN

Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Road No. 3&5,
Jigani Industrial Area, Anekal Taluk,
Bangalore – 560 105, Karnataka
INDIA

On this 09th day of march, 2012, before me, a Notary Public in and for

_____, personally appeared the above signatory, known to me to be the
person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



Notary Public

ATTESTED BY ME

K. Gunde Gowda
K. GUNDE GOWDA, M.A., LL.B.,
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GOVERNMENT OF INDIA
No. 40/1, 1st Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moodalapalya Ex
BANGALORE-560 072

IN TESTIMONY WHEREOF, I hereunto set my hand and seal this 09th day of

march 2012

Koottungalmadhom RAMASWAMY RANGANATHAN

Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Road No. 3&5,
Jigani Industrial Area, Anekal Taluk,
Bangalore – 560 105, Karnataka
INDIA

On this 09th day of march, 2012, before me, a Notary Public in and for

_____, personally appeared the above signatory, known to me to be the
person of that name, who executed the foregoing instrument in my presence.



Notary Public

ATTESTED BY ME

K. Gunde Gowda
K. GUNDE GOWDA, M.A., LL.B.,
ADVOCATE & NOTARY PUBLIC
GOVERNMENT OF INDIA
No. 40/1, 1st Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moodalapalya Ex
BANGALORE-560 072

Identified by me

Ch. Jayaraj
Advocate

NO. OF CORRECTIONS 9

Sl. No. 49 Vol. No. 4

Page No. 8 Date 9/3/12

(Sheet 3 of 3)

CESIÓN

CONSIDERANDO QUE, NOSOTROS, **Ramesh NAIK, Sanju WALIKAR, Govindarajalu JEYARAMAN y Koottungalmadhom RAMASWAMY RANGANATHAN** (abajo referidos como CEDENTES), residiendo, respectivamente, como se expone a partir de ahora, habiendo hecho una invención para la cual la solicitud para Título de Patente se presentó en la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos como la Solicitud Internacional con No. de Serie PCT/US2011/066053, presentada el 20 de Diciembre de 2011, nombrando al (los) CEDENTE(S) como inventor(es), y titulada **PROCESOS PARA LA PREPARACIÓN DE ANÁLOGOS DE MAGNOLOL**; y

CONSIDERANDO QUE, Colgate-Palmolive Company, una corporación debidamente organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y teniendo su oficina principal y lugar de negocios en 300 Park Avenue, Nueva York, Nueva York 10022, y oficinas y domicilio social en 909 River Road, Piscataway, Nueva Jersey 08855 (abajo referido como "CESIONARIO", está deseoso de obtener el derecho entero, título e interés en y para la invención anteriormente mencionada y solicitud de patente y los derechos de la patente correspondientes internacionalmente;

AHORA, POR LO TANTO, como contraprestación válida y efectiva, la recepción y suficiencia de la cual por la presente es reconocida, el (los) CESIONARIO(S), por estos documentos vende(n),

cede(n) y transfiere(n) al CESIONARIO, el derecho, título e interés completo y exhaustivo en y para la invención antedicha, la Solicitud de Patente Internacional antedicha y todas las solicitudes de patente extranjeras, todas las divisionales, continuación, continuación en parte, reexpedición, re-examen, y cualquiera de las solicitudes de Patente de los Estados Unidos que reclamen la prioridad a la solicitud Internacional antedicha, y todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se emitan de la misma en los Estados Unidos y en todos los países extranjeros, junto con el derecho(s) de prioridad bajo la Convención Internacional para la Protección de Propiedad Industrial, Convención Inter-Americana Con Respecto a las Patentes, Diseños y Modelos Industriales, y cualquiera de los acuerdos internacionales a los cuales los Estados Unidos de América se adhiere, y el (los) CEDENTE(S) por la presente autoriza(n) y solicita(n) al Comisionado de Patentes y Marcas de los Estados Unidos y todas las Oficinas de Patentes expedir todos los Títulos de Patente o derechos comparables que se expiden en cualquier solicitud como se menciona por el CESIONARIO, o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales;

el (los) CEDENTE(S) por la presente acuerda(n) que el (los) CEDENTE(S) tiene(n) el completo derecho de transmitir todo el derecho cedido en la presente, y que el (los) CESIONARIO(S) no ha (n) ejecutado, y no ejecutará(n), ningún acuerdo en conflicto con la misma;

el (los) CEDENTE(S) acuerda(n) comunicar al CESIONARIO o a sus sucesores, cesionarios o representantes legales cualquiera

y todos los hechos conocidos por ellos o a cualquiera de ellos con respecto a la invención, y sin remuneración adicional, testificar en cualquier procedimiento legal, firmar todos los documentos legales, ejecutar todas las solicitudes divisionales, continuación, de continuación en parte, reexpedición, y re-examen; hacer todos los juramentos legítimos y hacer generalmente todos los actos legales para ayudar al CESIONARIO o sus sucesores, cesionarios o representantes legales para obtener y hacer cumplir la protección de patente apropiada para dicha invención en todos los países y mejorar o perfeccionar el título del CESIONARIO en y para la invención y derechos de patente de la misma.

El (los) CEDENTE(S) por la presente autoriza(n) a los apoderados del CESIONARIO ingresar en este documento cualquiera de los números de serie y fechas de presentación después de la ejecución de este documento por el (los) CESIONARIO(S).

Esta Cesión es efectiva a partir de: 20 de Diciembre de 2011

(fecha de presentación)

NOTARIO
K. GUNDE GOWDA
EN TODO BANGALORE
Reg. No. 6504
GOBIERNO DE INDIA

Expediente del Apoderado No.: 9564-00-W0-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de marzo de 2012.

_____(rúbrica)____

Ramesh NAIK

**Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Road No. 3&5
Área Industrial de Jigani, Anekal Taluk,
Bangalore-560 105, Karnataka
INDIA**

Este día 9 de marzo de 2012, ante mí, un Notario
Público en _____, se presentó
personalmente el firmante anterior, conocido por mí que es la
persona de ese nombre, quien ejecutó el documento anterior en
mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

NOTARIO
K. GUNDE GOWDA
EN TODO BANGALORE
Reg. No. 6504
GOBIERNO DE INDIA

AUTENTIFICADO POR MÍ
K. GUNDE GOWDA, M.A. LL.B.,
ABOGADO Y NOTARIO PÚBLICO
GOBIERNO DE INDIA
No. 40/1 1° Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moadalapaya Ex.
BANGALORE.-560 072

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de marzo de 2012.

_____(rúbrica)____

Sanju WALIKAR

**Ushba Krishna Towers, Plot No. 36B, Camino No. 3&5,
Área Industrial de Jigani, Anekal Taluk,
Bangalore-560 105, Karnataka
INDIA**

Este día 9 de marzo de 2012, ante mí, un Notario
Público en _____, se presentó
personalmente el firmante anterior, conocido por mí que es la
persona de ese nombre, quien ejecutó el documento anterior en
mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

NOTARIO
K. GUNDE GOWDA
EN TODO BANGALORE
Reg. No. 6504
GOBIERNO DE INDIA

AUTENTIFICADO POR MÍ
K. GUNDE GOWDA, M.A. LL.B.,
ABOGADO Y NOTARIO PÚBLICO
GOBIERNO DE INDIA
No. 40/1 1° Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moadalapaya Ex.
BANGALORE.-560 072

NO. DE CORRECCIONES: 9

Expediente del Apoderado No.: 9564-00-W0-OC

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de marzo de 2012.

_____(rúbrica)____

Govindarajalu JEYARAMAN
Usha Krishna Towers, Plot No. 36B, Camino No. 3&5,
Área Industrial de Jigani, Anekal Taluk,
Bangalore-560 105, Karnataka
INDIA

Este día 9 de marzo de 2012, ante mí, un Notario
Público en _____, se presentó
personalmente el firmante anterior, conocido por mí que es la
persona de ese nombre, quien ejecutó el documento anterior en
mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

NOTARIO
K. GUNDE GOWDA
EN TODO BANGALORE
Reg. No. 6504
GOBIERNO DE INDIA

AUTENTIFICADO POR MÍ
K. GUNDE GOWDA, M.A. LL.B.,
ABOGADO Y NOTARIO PÚBLICO
GOBIERNO DE INDIA
No. 40/1 1° Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moadalapaya Ex.
BANGALORE.-560 072

EN TESTIMONIO DE LO CUAL, estampo mi firma y sello
este día 9 de marzo de 2012.

_____(rúbrica)____

Kootuungalmadhom RAMASWAMY RANGANATHAN
Ushba Krishna Towers, Plot No. 36B, Camino No. 3&5,
Área Industrial de Jigani, Anekal Taluk,
Bangalore-560 105, Karnataka
INDIA

Este día 9 de marzo de 2012, ante mí, un Notario
Público en _____, se presentó
personalmente el firmante anterior, conocido por mí que es la
persona de ese nombre, quien ejecutó el documento anterior en
mi presencia.

_____(rúbrica)____

NOTARIO PÚBLICO

NOTARIO
K. GUNDE GOWDA
EN TODO BANGALORE
Reg. No. 6504
GOBIERNO DE INDIA

AUTENTIFICADO POR MÍ
K. GUNDE GOWDA, M.A. LL.B.,
ABOGADO Y NOTARIO PÚBLICO
GOBIERNO DE INDIA
No. 40/1 1° Main, Tent Road
Injivini Nagar, Moadalapaya Ex.
BANGALORE.-560 072

NO. DE CORRECCIONES: 9

SI. No....42.... Vol. No. 1.... Pág. No.....8.....Fecha..09-03-2012...

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA			No. 14 - 0058433	
				Bogotá D.C., Junio 04 de 2014 - 07:44:01	
RECIBIDO DE : CLARKE MODET				NI 830.008.643	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	596597595	03/06/2014	99.651.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	515.000.00	515.000.00	
				\$515.000.00	
			=====		
SON: **QUINIENTOSQUINCE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia					
Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240					
, Junio 4 de 2014 - 07:44:16					

