

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 088**

21 Número de solicitud: 201500145

51 Int. Cl.:

C07H 3/04 (2006.01)

C12P 19/12 (2006.01)

A61K 31/7016 (2006.01)

12

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

R1

22 Fecha de presentación:

05.05.2014

30 Prioridad:

05.05.2014 ES 201400374

43 Fecha de publicación de la solicitud:

17.03.2016

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

03.06.2016

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE SEVILLA (100.0%)
Secretariado de Transferencia de Conocimiento y
Emprendimiento, Pabellón de Brasil, Paseo de
las Delicias s/n
41013 Sevilla ES**

72 Inventor/es:

**MELLADO DURÁN, Encarnación;
FERNÁNDEZ-BOLAÑOS GUZMÁN, José María;
MAYA CASTILLA, Inés;
ESCOBAR NIÑO, Almudena;
SÁNCHEZ BARRIONUEVO, Leyre;
CÁNOVAS LÓPEZ, David;
GONZÁLEZ BENJUMEA, Alejandro y
LÓPEZ LÓPEZ, Óscar**

54 Título: **Derivados acilados de carbohidratos, métodos de obtención y usos de los mismos**

57 Resumen:

Derivados acilados de carbohidratos, métodos de obtención y usos de los mismos.

La presente invención describe derivados acilados de carbohidratos, preferentemente a los compuestos de fórmula 2,3,4,6,6'-penta-O-acetil- α,α -D-trehalosa o 2,3,4,6-tetra-O-acetil- α,α -D-trehalosa, así como el uso de los mismos como intermediarios de reacción para la síntesis de derivados de trehalosa o para la elaboración de análogos de glicolípidos presentes en *Mycobacterium tuberculosis*, y que son de interés en la industria farmacéutica y alimentaria. La presente invención se refiere también al procedimiento de obtención de los análogos de glicolípidos presentes en *Mycobacterium tuberculosis*, que se lleva a cabo en presencia de un extracto enzimático obtenible a partir de un cultivo de cualquiera de las cepas bacterianas seleccionadas de entre: *Bacillus* CECT 8464, *Enterobacter* CECT 8462, *Pseudomonas* CECT 8463 y *Terribacillus* CECT 8231.

Figura 1a

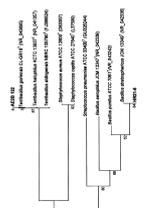


Figura 1b





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

② N.º solicitud: 201500145

② Fecha de presentación de la solicitud: 05.05.2014

③ Fecha de prioridad: **05-05-2014**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	EISSA A M et al. Synthesis of a new smart temperature responsive glycopolymer via click-polymerisation. EUROPEAN POLYMER JOURNAL, 20110101 PERGAMON PRESS LTD. OXFORD, GB 01.01.2011 VOL: 47 No: 1 Págs: 61-69 ISSN 0014-3057. Página 63, columna izquierda, apartado 2.4.	1-9
A	SZURMAI Z et al. Glycosylated trehalose. Synthesis of the oligosaccharides of the glycolipid-type antigens from Mycobacterium smegmatis. CARBOHYDRATE RESEARCH, 19870701 PERGAMON, GB 01.07.1987 VOL: 164 Págs: 313-325 ISSN 0008-6215 Doi: doi:10.1016/0008-6215(87)80138-6. Páginas 322, 323 y resumen.	1-9
A	US 2013331353 A1 (PAULICK MARGOT G) 12.12.2013, párrafos [0013],[0016]; figuras 2,3.	1-9
A	WANG MIN et al. alpha,alpha-trehalose derivatives bearing guanidino groups as inhibitors to HIV-1 Tat-TAR RNA interaction in human cells. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters May 17, 2004 17.05.2004 VOL: 14 No: 10 Págs: 2585-2588 ISSN 0960-894X. Página 2586, columna izquierda, segundo párrafo y esquema 1.	1-9
A	BOUCHRA M et al. Further examples of orthoesterification under kinetically controlled conditions Application to the selective acylation of sucrose, maltose and alpha,alpha-trehalose. CARBOHYDRATE RESEARCH, 19971201 PERGAMON, GB 01.12.1997 VOL: 305 No: 1 Págs: 17-25 ISSN 0008-6215 Doi: doi:10.1016/S0008-6215(97)00208-5. Página 19, esquema 3; página 20, columna izquierda, segundo párrafo.	1-9

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
25.05.2016

Examinador
S. González Peñalba

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C07H3/04 (2006.01)

C12P19/12 (2006.01)

A61K31/7016 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C07H, C12P, A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, MEDLINE, NPL, BIOSIS, EMBASE, GOOGLE SCHOLAR

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 25.05.2016

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-9	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-9	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	EISSA A M et al. Synthesis of a new smart temperature responsive glycopolymer via click-polymerisation. EUROPEAN POLYMER JOURNAL, 20110101 PERGAMON PRESS LTD. OXFORD, GB 01.01.2011 VOL: 47 No: 1 Págs: 61-69 ISSN 0014-3057.	01.01.2011
D02	SZURMAI Z et al. Glycosylated trehalose. Synthesis of the oligosaccharides of the glycolipid-type antigens from Mycobacterium smegmatis. CARBOHYDRATE RESEARCH, 19870701 PERGAMON, GB 01.07.1987 VOL: 164 Págs: 313-325 ISSN 0008-6215 Doi: doi:10.1016/0008-6215(87)80138-6.	01.07.1987
D03	US 2013331353 A1 (PAULICK MARGOT G)	12.12.2013
D04	WANG MIN et al. alpha,alpha-trehalose derivatives bearing guanidino groups as inhibitors to HIV-1 Tat-TAR RNA interaction in human cells. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters May 17, 2004 17.05.2004 VOL: 14 No: 10 Págs: 2585-2588 ISSN 0960-894X.	17.05.2004
D05	BOUCHRA M et al. Further examples of orthoesterification under kinetically controlled conditions Application to the selective acylation of sucrose, maltose and alpha,alpha-trehalose. CARBOHYDRATE RESEARCH, 19971201 PERGAMON, GB 01.12.1997 VOL: 305 No: 1 Págs: 17-25 ISSN 0008-6215 Doi: doi:10.1016/S0008-6215(97)00208-5.	01.12.1997

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud de patente, hace referencia, tal y como ha sido presentada a un compuesto de fórmula 2,3,4,6,6'-penta-O-acetil-alfa, alfa-D-trehalosa o 2,3,4,6-tetra-O-acetil-alfa, alfa-D-trehalosa (reivindicación 1), a su uso como intermediarios de reacción para la síntesis de derivados de trehalosa (reivindicación 2) así como para la preparación de glicolípidos derivados de trehalosa presentes en *Mycobacterium tuberculosis* (reivindicación 3). Se reivindica también el procedimiento de obtención de dichos compuestos que comprende la reacción enzimática de per-O-acetil-alfa,alfa-D-trehalosa con metanol o metanol deuterado (reivindicación 4). La reacción enzimática se lleva a cabo en presencia de un extracto enzimático obtenido a partir de un cultivo de cualquiera de las cepas bacterianas seleccionadas de entre *Bacillus* CECT 8464, *Enterobacter* CECT 8462, *Pseudomonas* CECT 8463 y *Terribacillus* CECT 8231 (reivindicación 5). El extracto enzimático está concentrado, dializado (reivindicación 6) o liofilizado (reivindicación 7). El cultivo comprende un sustrato lipídico (reivindicación 8) que se selecciona entre surfactantes, triglicéridos o aceites esenciales (reivindicación 9).

NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA ARTS. 6 y 8 DE LA LP

El documento D01 hace referencia a la síntesis de un glicopolímero utilizando como intermediario 2,3,4,2',3',4'-hexa-O-acetyl-6,6'-diazido-6,6'-dideoxi-alfa,alfa-D-trehalosa (véase página 63, columna izquierda, apartado 2.4.).

El documento D02 se refiere a oligosacáridos de antígenos tipo glicolípido aislados de *Mycobacterium smegmatis* sintetizados a partir de 2, 3, 4, 2',3',4',6'-hepta-O-acetil-alfa,alfa-trehalosa (véase resumen y páginas 322 y 323).

EL documento D03 divulga un método para sintetizar derivados de trehalosa (véase párrafo [0013]). Se describen compuestos totalmente acetilados como el compuesto 2 y parcialmente acetilados como los compuestos 3, 4 y 5 (véase párrafo [0016] y figuras 2 y 3).

El documento D04 describe derivados de alfa, alfa trehalosa con grupos guanidino obtenidos a partir de intermediarios de trehalosa hexa acetilada (véase página 2586, columna izquierda, segundo párrafo y esquema 1).

El documento D05 trata sobre ejemplos de ortoesterificación para la acilación selectiva de compuestos tales como sucrosa, maltosa y alfa, alfa-trehalosa. En el caso de la trehalosa se consigue una tetra acetilación (véase página 20, columna izquierda, segundo párrafo y página 19, esquema 3).

Por lo tanto, la presente solicitud de patente, a partir de los documentos citados del estado de la técnica, y tal y como ha sido presentada, parece poseer novedad y actividad inventiva ya que no se ha encontrado ningún documento que haga referencia al compuesto de fórmula 2,3,4,6,6'-penta-O-acetil-alfa,alfa-D-trehalosa o 2,3,4,6-tetra-O-acetil-alfa,alfa-D-trehalosa, a su uso como intermediarios de reacción para la síntesis de derivados de trehalosa ni a su procedimiento de obtención. Ni tampoco, en los documentos citados, existen sugerencias que dirijan al experto en la materia hacia la invención definida en las reivindicaciones 1-9. Por lo que, las reivindicaciones 1-9 cumplen el requisito de novedad y actividad inventiva según los artículos 6 y 8 de la LP.