

SEÑOR MINISTRO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 00-083069-00013-0000

Fecha: 2008-04-03 10:47:29 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Ref.

EXPEDIENTE

00 83069

PATENTE

DERIVADOS (TIONA) AMINOQUINAZOLINONA
SUSTITUIDOS O SALES DE LOS MISMOS,
COMPUESTOS INTERMEDIOS DE LOS MISMOS,
Y CONTROLADORES DE PLAGAS Y UN
METODO PARA LA UTILIZACION DE LOS
MISMOS.

CLASE

A01N 43/54

SOLICITANTE

NIHON NOHYAKU CO., LTD.

TRAMITE

PATENTE

EVENTO

REGISTRO

ACTUACION

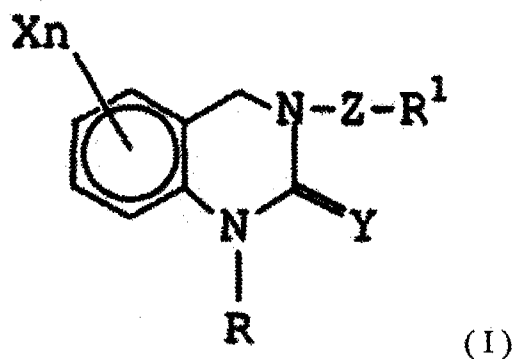
RESPUESTA A REQUERIMIENTO DE
INFORMACION

El suscrito GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA, abogado en ejercicio, con C.C. N° 19'397.479 de Bogotá y T.P. N° 38.422 del C. S. de la J. actuando en mi calidad de apoderado de la sociedad Nihon Nohyaku Co., Ltd. por el presente, doy respuesta a su Oficio N° 247 del 10 de Enero de 2008 en los siguientes términos.

- 1) Desisto de las reivindicaciones primera y segunda y presento nuevo capítulo reivindicatorio, como sigue;

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Un derivado (tiona) aminoquinazolinona sustituido caracterizado porque está representado por la fórmula general (I), o una sal del mismo con un ácido mineral o un átomo de metal alcalino:

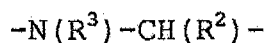


en donde R es un átomo de hidrógeno; un grupo formilo; un grupo alquilcarbonilo (C₁₋₆); un grupo alcoxycarbonilo (C₁₋₆); un grupo fenilcarbonilo sin sustituir;

R¹ es un grupo 3-piridilo;

Y es un átomo de oxígeno,

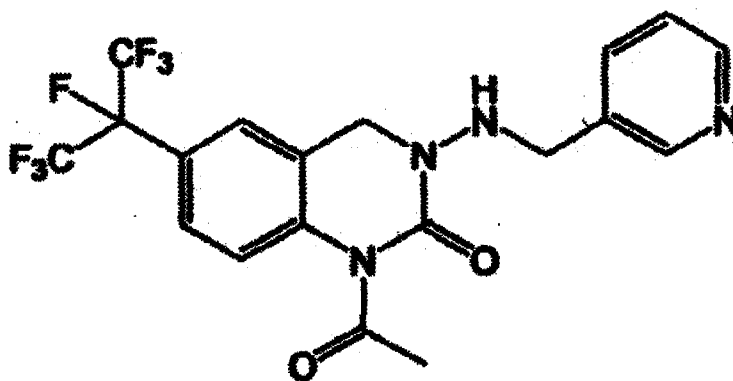
Z es



(en donde R² y R³ es un átomo de hidrógeno

X es un grupo i-C₃F₇; y n es un entero de valor 1.

2. Un derivado (tiona) aminoquinazolinona sustituido o una sal del mismo de acuerdo con la reivindicación 1, el cual es un compuesto de la fórmula:



241
799

3.- Una composición que comprende como ingrediente activo de 0,01 a 50% por peso de un derivado (tiona) aminoquinazolinona sustituido o una sal del mismo según se indica en la reivindicación 1 o 2 y un vehículo inerte.

2) Contesto a las observaciones contenidas en el numeral 4.1 "Reivindicaciones" como sigue:

La reivindicación 1 del nuevo capítulo reivindicatorio define con mayor claridad la invención referente al sustituyente R.

- la sal se limita a una sal con un ácido mineral o un átomo de metal alcalino de conformidad con el folio 16 líneas 4 a 8 de la descripción.
- R se limita a un átomo de hidrógeno, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonil(C₁-C₆), un grupo alcóxicarbonil(C₁-C₆), y un grupo fenilcarbonil insustituido;
- R¹ se limita a un grupo 3-piridil;
- Y se limita a un átomo de oxígeno;
- R² y R³ se limitan a un átomo de hidrógeno;
- X se limita a un grupo i-C₃F₇ (=1,2,2,2-tetrafluoro-1-(grupo (trifluorometil)etil); y
- n se limita a un entero de 1.

El efecto útil de los compuestos reivindicados, en donde X es un grupo i-C₃F₇ y R es un átomo de hidrógeno, un grupo formilo, un grupo alquilcarbonil(C₁-C₆), un grupo alcóxicarbonil(C₁-C₆) o un grupo fenilcarbonil insustituido se demuestra en la Prueba Comparativa adjunta - Ejemplos 1-2.

La reivindicación 3 del nuevo capítulo reivindicatorio define con mayor claridad la composición por componentes y proporciones. Se le ha adicionado un vehículo inerte, y se ha incorporado la limitación del rango de la proporción del ingrediente activo

3) Contesto a las observaciones contenidas en el numeral 6.1 "Novedad" como sigue:

Mediante la modificación de la reivindicación 1, X ha sido limitado a un grupo i-C₃F₇. Por el contrario, la referencia de la técnica anterior no contiene ninguna descripción específica de dichos compuestos. Por lo tanto, la presente invención es novedosa sobre la referencia de la técnica anterior.

Se llama la atención del Examinador al sorprendente hecho de que la presente invención ofrece resultados inesperadamente superiores atribuibles a la limitación de X = un grupo i-C₃F₇.

Para demostrar lo anterior, presentamos la Prueba Comparativa adjunta - Ejemplos 1-2 y Conclusión.

El Ejemplo 1 de la Prueba Comparativa sirve para demostrar la actividad controladora deseable de los compuestos que contengan un grupo i-C₃F₇ como sustituyente X de varios insectos dañinos.

142
75

En la Tabla 1 del Ejemplo 1 de la Prueba Comparativa, los compuestos menores de ocho son representativos de los compuestos reivindicados, los cuales contienen un grupo $i-C_3F_7$ como sustituyente X. Tal como se observa en la Tabla 1, estos compuestos muestran la mejor clasificación "A" para todos los cinco insectos que se usaron en la prueba.

En la Tabla 1 del Ejemplo 1 de la Prueba Comparativa, los compuestos mayores de diez son representativos de los compuestos estructuralmente cercanos que describe la técnica anterior, los cuales contienen un grupo diferente del grupo $i-C_3F_7$ como sustituyente X. Tal como se observa en la Tabla 1, estos compuestos muestran resultados no deseables a *Stenchaetothrips biformis*, *Trialeurodes vaporariorum* y *Pseudaulacaspis pentagona*.

Por lo tanto, los compuestos reivindicados que contengan el grupo $i-C_3F_7$ como sustituyente X tienen un espectro insecticida mucho más amplio que los compuestos que describe la técnica anterior.

En la Tabla 1 no se observa ninguna diferencia clara en actividad insecticida frente a un áfido del algodón y áfido del repollo en tan alta concentración de 10 ppm. Con el fin de comparar la actividad insecticida en el *Stenchaetothrips biformis*, *Trialeurodes vaporariorum* y *Pseudaulacaspis pentagona* de los compuestos reivindicados y los compuestos estructuralmente más cercanos que describe con mayor precisión la técnica anterior se hizo la Prueba Comparativa con el Ejemplo 2.

En el Ejemplo 2 de la Prueba Comparativa, los compuestos de prueba 1-3 son representativos de los compuestos que se reivindican en la presente invención, los cuales contienen un grupo $i-C_3F_7$ como sustituyente X. Tal como se observa en la Tabla 2, muestran valores LC_{90} estimados muy pequeños. Esto significa que son efectivos en una cantidad pequeña.

Por el contrario, en el Ejemplo 2 de la Prueba Comparativa, los compuestos Comparativos 1-3 son representativos de los compuestos estructuralmente más cercanos que describe la técnica anterior, que contienen un grupo CF_3 como sustituyente X. Tal como se observa en la Tabla 2, estos compuestos muestran grandes valores LC_{90} estimados. Esto significa que no son efectivos en una pequeña cantidad.

Los compuestos reivindicados exhiben una actividad de 3 a 100 veces más alta a estos insectos que los compuestos comparativos en cualquier conjunto de comparación.

Por lo tanto, los compuestos que se reivindican en la presente invención tienen excelentes efectos provechosos que no se esperaron de la técnica anterior.

Ejemplo 1 de la Prueba Comparativa: Actividad controladora de los compuestos que contengan un grupo $i-C_3F_7$ como sustituyente X frente a varios insectos dañinos.

(1) Efecto insecticida en áfido del algodón (*Aphis gossypii*)

Se sembró una planta de cohombro en cada uno de los pots plásticos con un diámetro de 8 cm y altura de 8 cm cada uno. Los áfidos del algodón fueron propagados en la planta. En seguida se contaron los parásitos en cada pote. Cada uno de los compuestos de prueba y los compuestos comparativos se dispersaron y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que tenía una concentración del compuesto como ingrediente activo de 10 ppm. Se asperjaron suficientemente los tallos y las hojas de las plantas sembradas con el químico líquido y se dejaron secar al aire. En seguida, los pots fueron llevados a un vivero. Seis días siguientes de ser asperjadas se contaron los áfidos del algodón parásitos en cada planta y la eficacia de control (%) se calculó por medio de la siguiente ecuación 1. La eficacia se clasificó de A a E. La Tabla 1 muestra los resultados.

Ecuación 1

$$\text{Eficacia de control (\%)} = 100 - \{(T_{ax}C_b) / (T_{bx}C_a)\} \times 100$$

Ta: número de parásitos luego de asperjar el grupo tratado

Tb: número de parásitos antes de asperjar el grupo tratado

Ca: número de parásitos luego de asperjar el grupo no tratado

Cb: número de parásitos antes de asperjar el grupo no tratado

Clasificaciones:

A: Eficacia de control o mortalidad de insectos corregida es de 100%

B: Eficacia de control o mortalidad de insectos corregida varía de 99-90%

C: Eficacia de control o mortalidad de insectos corregida varía entre 89-80%

D: Eficacia de control o mortalidad de insectos corregida varía entre 79-50%

E: Eficacia de control o mortalidad de insectos corregida varía entre 49-0%

(2) Efecto insecticida en áfido del repollo (*Brevicoryne brassicae*)

Se sembró una planta de cohombro en cada uno de los pots plásticos con un diámetro de 8 cm y altura de 8 cm cada uno. Los áfidos del repollo fueron propagados en la planta. En seguida se contaron los parásitos en cada pote. Cada uno de los compuestos de prueba y los compuestos comparativos se dispersaron y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que tenía una concentración del compuesto como el ingrediente activo de 10 ppm. Se asperjaron suficientemente los tallos y las hojas de las plantas sembradas con el químico líquido y se dejaron secar al aire. En seguida, los pots fueron llevados a un vivero. Seis días siguientes de ser asperjadas se contaron los áfidos del repollo parásitos en cada planta. El cálculo de la eficacia de control (%) y la clasificación se hicieron de la misma manera que para la sección (1). La Tabla 1 muestra los resultados.

244
752

(3) Efecto insecticida en los *thrips* (planta polífaga) del arroz (*Stenchaetothrips biformis*)

Se sembró una planta de arroz (variedad: *Nipponbare*) en cada uno de los pots plásticos. Se contaron las larvas propagadas en la planta en cada pote. Se dispersaron cada uno de los compuestos de prueba y los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba con una concentración del compuesto como el ingrediente activo de 10 ppm. Se asperjaron suficientemente los tallos y las hojas de las plantas sembradas con el químico líquido y se dejaron secar al aire. En seguida, los pots fueron llevados a un vivero. Siete días siguientes de ser asperjadas se contaron los *thrips* del arroz parásitos en cada planta. El cálculo de la eficacia de control (%) y la clasificación se hicieron de la misma forma que para la Sección (1) anterior. La Tabla 1 siguiente muestra los resultados.

(4) Efecto insecticida de la mosca blanca de vivero (*Trialeurodes vaporariorum*)

Se dispersaron cada uno de los compuestos de prueba y los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que contenía una concentración del compuesto como el ingrediente activo de 10 ppm. Se asperjaron 20 mililitros del líquido de prueba utilizando una pistola asperjadora en las hojas de la planta de tomate que habían sido colocadas en un frasco de vidrio que contenía agua sobre una mesa rotatoria. Luego se secaron al aire, se colocaron las hojas en un tubo de vidrio cilíndrico y se inocularon 20 moscas blancas adultas de vivero. Se dejaron los tubos de vidrio en el vivero. Cuatro días luego de ser inoculados, se contaron los insectos muertos y vivos. La mortalidad corregida (%) se calculó por la siguiente ecuación 2. La mortalidad corregida se clasificó de A a E en la Sección 1 anterior. La Tabla 1 siguiente muestra los resultados.

Ecuación 2:

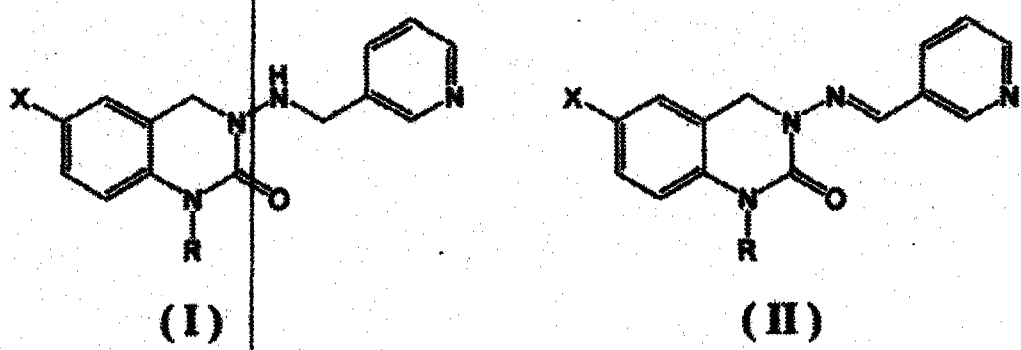
$$\text{Mortalidad corregida} = \frac{\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{insectos vivos en} \\ \text{el grupo no} \\ \text{tratado} \end{array} - \begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{insectos vivos} \\ \text{en el grupo} \\ \text{tratado} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{Número de insectos vivos en el grupo} \\ \text{no tratado} \end{array}} \times 100$$

(5) Efecto insecticida en escama blanca del durazno (*Pseudaulacaspis pentagona*)

Se dispersaron cada uno de los compuestos de prueba y los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que contenía una concentración del compuesto como el ingrediente activo de 10 ppm. Se sumergieron en el líquido de prueba durante 30 segundos, retoños de hojas del té en los que de 30 a 60 larvas instar de escama blanca del durazno habían sido parásitas. En seguida se colocaron en un frasco de vidrio que contenía agua y se dejaron secar al aire. Luego se colocaron los retoños de hojas del té en un cilindro de vidrio. Catorce días después del anterior tratamiento se contaron las larvas muertas y vivas. El cálculo de la mortalidad corregida (%) y la clasificación se hicieron del mismo modo que en la Sección (4) anterior. La Tabla 1 siguiente muestra los resultados.

7 745 753

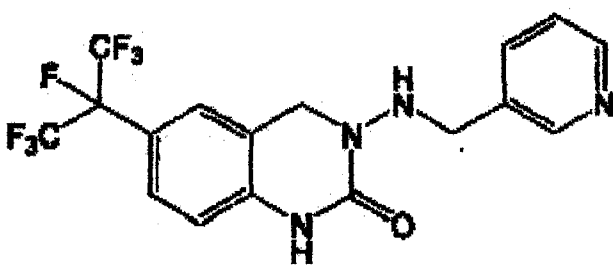
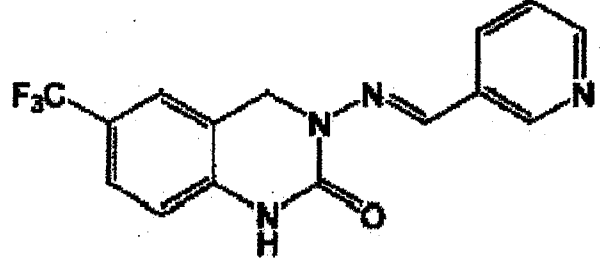
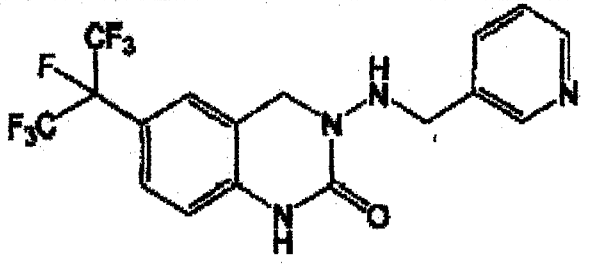
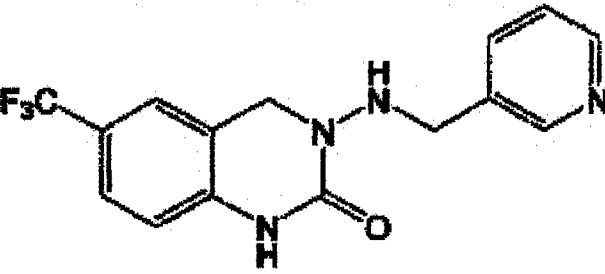
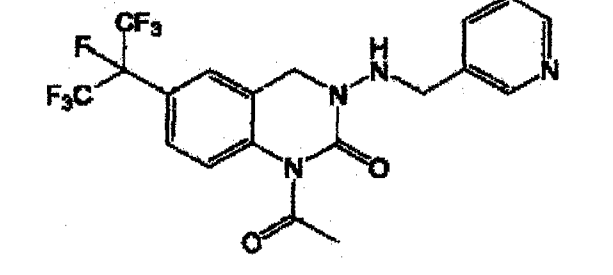
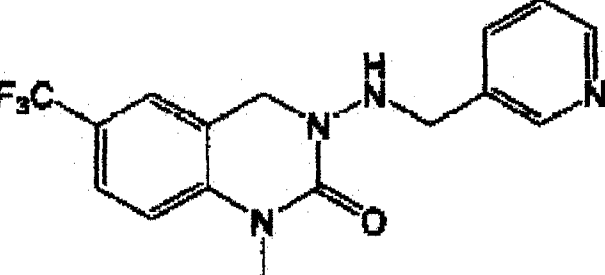
Tabla 1: Efecto útil de los compuestos que contienen el grupo i-C₃F₇ como sustituyente X.



Tipo De Compuesto	X	R	<u>Aphis gossypii</u>	<u>Brevicoryne brassicae</u>	<u>Stenchaeto Thrips bifornis</u>	<u>Trialeurodes vaporariorum</u>	<u>Pseudaulac Aspis pentagona</u>
(I)	H	C ₂ H ₅ CO	A	A	E	E	E
(I)	F	C ₂ H ₅ CO	A	A	E	E	E
(I)	Br	CH ₃ CO	A	A	E	E	E
(I)	C ₂ F ₅	H	A	A	E	D	E
(I)	CF ₃	C ₂ H ₅ CO	A	A	E	C	E
(I)	OCF ₃	CH ₃ CO	A	A	E	E	E
(II)	Cl	H	A	A	E	E	E
(I)	CH ₃	H	A	A	E	E	E
(I)	CO ₂ CH ₃	H	A	A	E	E	E
(I)	Ph	H	A	A	E	E	E
(I)	i-C ₃ F ₇	H	A	A	A	A	A
(II)	i-C ₃ F ₇	H	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	PhCO	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	EtOOC	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	t-BuOOC	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	n-C ₃ H ₇ CO	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	C ₂ H ₅ CO	A	A	A	A	A
(I)	i-C ₃ F ₇	CH ₃ CO	A	A	A	A	A

Ejemplo 2 de la Prueba Comparativa : Actividad controladora (en dosis baja) de los compuestos que contenían un grupo i-C₃F₇ como sustituyente X contra varios insectos dañinos.

Se sometieron a la prueba los siguientes compuestos:

Compuestos de la presente invención	Compuestos comparativos
 Compuesto de Prueba 1 (Compuesto N° 22 de la presente descripción)	 Compuesto comparativo 1
 Compuesto de Prueba 2 (Compuesto N° 200 de la presente descripción)	 Compuesto comparativo 2
 Compuesto de Prueba 3 (Compuesto N° 448 de la presente descripción)	 Compuesto comparativo 3

Este ejemplo de prueba sirve para comparar los compuestos reivindicados, en donde el sustituyente X es un grupo i-C₃F₇ frente a compuestos comparativos que tengan el mismo andamiaje, salvo que X es un grupo haloalquilo diferente, es decir, un grupo CF₃, para demostrar los resultados inesperadamente superiores de la presente invención. Aquí se compararon tres conjuntos de los compuestos según la presente invención y los compuestos comparativos por medio de las siguientes pruebas, respectivamente.

(1) Efecto insecticida en la mosca blanca de vivero (*Trialeurodes vaporariorum*)

Se dispersó cada uno de los compuestos de prueba y de los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que tenía la concentración del compuesto como el ingrediente activo a 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 y 30 ppm. Con una pistola de aspersión se asperjó el líquido de prueba en las hojas de frijol común colocadas en un frasco de 20 ml que contenía agua sobre una mesa rotatoria. Una vez se secaron al aire, las hojas tratadas con el líquido de prueba fueron colocadas en un cilindro de vidrio y se inocularon con 20 moscas blancas adultas de vivero. Luego de la inoculación las hojas se colocaron en un vivero. Cuatro días siguientes a la inoculación, se contaron los insectos vivos (moscas blancas de vivero) y la mortalidad corregida (%) se calculó según la ecuación 2 anterior. Se determinó el valor LC_{90} estimado, es decir la concentración del ingrediente activo que da una mortalidad de insectos corregida de aproximadamente 90%. La Tabla 2 muestra los resultados.

(2) Efecto insecticida en áfido del algodón (*Aphis gossypii*)

Se sembró una planta de cohombro en cada pote plástico con un diámetro de 8 cm y una altura de 8 cm. Se propagaron en la planta áfidos del algodón. En seguida se contaron los parásitos en cada pote. Se dispersó cada uno de los compuestos de prueba y de los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que tenía la concentración del compuesto como el ingrediente activo a 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 y 30 ppm. Se asperjaron suficientemente los tallos y las hojas de las plantas de cohombro en los potes con el químico líquido y se dejaron secar al aire. Luego se colocaron los potes en un vivero. Seis días siguientes a la aspersión se contaron los parásitos áfidos del algodón y la eficacia de control (%) se calculó según la ecuación 1 anterior. Se determinó el valor LC_{90} estimado, es decir la concentración del ingrediente activo que da una eficacia de control de aproximadamente 90%. La Tabla 2 muestra los resultados.

(3) Efecto insecticida en áfido del repollo (*Brevicoryne brassicae*)

Se sembró una planta de cohombro en cada pote plástico con un diámetro de 8 cm y una altura de 8 cm. Se propagaron en la planta áfidos del repollo. En seguida se contaron los parásitos en cada pote. Se dispersó cada uno de los compuestos de prueba y de los compuestos comparativos y se diluyeron en agua para preparar un líquido de prueba que tenía la concentración del compuesto como el ingrediente activo a 0.03, 0.1, 0.3, 1, 3, 10 y 30 ppm. Se asperjaron suficientemente los tallos y las hojas de las plantas de cohombro en los potes con el químico líquido y se dejaron secar al aire. Luego se colocaron los potes en un vivero. Seis días siguientes a la aspersión se contaron los parásitos áfidos del repollo y la eficacia de control (%) se calculó del mismo modo que en la Sección (2) anterior. Se determinó el valor LC_{90} estimado, es decir la concentración del ingrediente activo que da una eficacia de control de aproximadamente 90%. La Tabla 2 muestra los resultados.

248
756

Tabla 2: Resultados de Prueba en Dosis Baja

Compuesto	Valor LC ₅₀ estimado (ppm)		
	Mosca blanca de vivero	Áfido del algodón	Áfido del repollo
Compuesto de prueba 1	1-3	3	1-3
Compuesto comparativo 1	>30	3-10	10
Compuesto de prueba 2	1-3	0.3-1	0.3-1
Compuesto comparativo 2	>30	3-10	3-10
Compuesto de prueba 3	0.1-0.3	0.1	0.03-0.1
Compuesto comparativo 3	10	1	0.3-1

Conclusión

La Tabla 1 muestra que los compuestos reivindicados que contienen el grupo $\text{I-C}_3\text{F}_7$ como sustituyente X tienen un espectro insecticida mucho más amplio que los compuestos que se describen en la técnica anterior. En la Tabla 1 no se observó ninguna diferencia clara en la actividad insecticida frente al áfido del algodón y al áfido del repollo en tan alta concentración de 10 ppm. Sin embargo, la Tabla 2 demuestra que, en la prueba de dosis baja, los compuestos de la presente invención exhiben una actividad entre 3 y 100 veces más alta a estos insectos que los compuestos comparativos en cualquier conjunto de comparación.

Por lo tanto, los compuestos reivindicados tienen excelentes efectos útiles que no se esperaron en la técnica anterior.

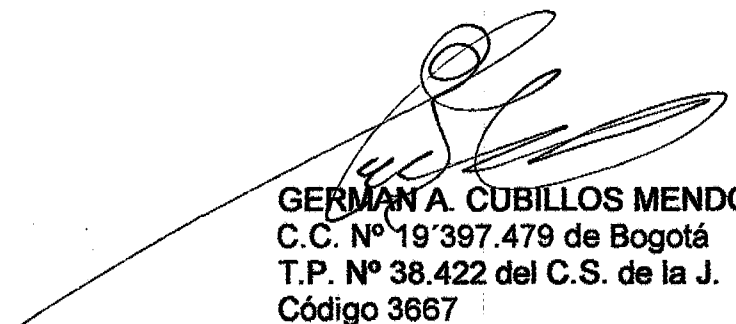
De esta manera dejo contestado el requerimiento, solicitando de nuevo se conceda el privilegio de patente de la referencia.

ANEXOS

1. Formulario único de correcciones y modificaciones que incluye nuevo capítulo reivindicatorio para la solicitud de patente de la referencia.

Sin otro particular me suscribo del Señor Ministro.

Cordialmente,


GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA
 C.C. N° 19'397.479 de Bogotá
 T.P. N° 38.422 del C.S. de la J.
 Código 3667