



No. 10-075730- -00008-0000

Fecha: 2013-02-01 15:57:05 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 20

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 10 075730

Solicitud de Patente de invención para: **“BENZAMIDA ISOXAZOLINAS, PROCESOS Y COMPUESTOS INTERMEDIARIOS PARA SU PREPARACION Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DICHAS BENZAMIDA ISOXAZOLINAS PARA COMBATIR Y CONTROLAR INSECTOS, ACAROS, MOLUSCOS Y NEMATODOS”**

Solicitante: **SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.19985** notificado por fijación en lista del 6 de noviembre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

- “La reivindicación 1 no es concisa, puesto que las diferentes posibilidades de sustituyentes da muchos compuestos de los cuales no hay sustento de todas las posibilidades. Se sugiere restringir a los compuestos realmente

1

probados, los cuales corresponden a los compuestos de los ensayos biológicos”.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Se ha redactado nuevamente el pliego reivindicatorio, de conformidad con las sugerencias del Señor Examinador y se ha limitado de forma significativa el alcance del mismo de acuerdo con la materia de invención que se encuentra debidamente soportada en la descripción originalmente presentada (compuestos incluidos en los ejemplos y mencionados explícitamente en el pliego descriptivo).
- En todo caso, mi representada desea poner de presente que el requerimiento realizado por el Señor Examinador con respecto a la limitación de los compuestos reivindicados solamente a aquellos que se encuentren en los ejemplos no está sustentado en la legislación vigente y se debe permitir una generalización razonable de los compuestos divulgados en los ejemplos. El Artículo 30 de la Decisión 486 indica que las reivindicaciones deben estar sustentadas en la descripción, pero no indica que deben limitarse a lo incluido sólo en la sección de Ejemplos de la descripción. Asimismo, el MANUAL PARA EL EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION EN LAS OFICINAS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DE LOS PAÍSES DE LA COMUNIDAD ANDINA (2004) tampoco lo establece.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que el documento EP1731512 (D1) afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-16 y 18 respectivamente de la presente solicitud. Su Despacho enuncia:

- “La persona de nivel medio versada en la materia derivaría de manera obvia los compuestos descritos en la reivindicación 1 de la presente invención a partir de las enseñanzas del documento D1 toda vez que las diferencias se limitan a variaciones en uno de los sustituyentes, más específicamente en un residuo ciclobutilo sustituido, sin que ese hecho confiera una mayor acción como insecticida”.

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

El problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos tipo benzamida isoxazolininas con buenas propiedades insecticidas. Este problema es el que soluciona la presente invención toda vez que se refiere a compuestos de fórmula (I) en donde el anillo de cuatro miembros que contiene un átomo de azufre es sorprendentemente más eficaz que el arte previo (es decir el análogo que tiene un ciclobutilo). Tal como se muestra en los datos adicionales que se acompañan, cuando se varían otras posiciones en la molécula, se mantiene la alta eficacia, por lo que la generalización reivindicada no sólo

resulta razonable, sino que se ha comprobado experimentalmente (ver datos comparativos y ensayos comparativos adicionales que se presentan anexo al presente memorial).

Con el fin de demostrar lo anterior, se presenta anexo al presente memorial datos comparativos adicionales que demuestran el efecto insecticida mejorado de los compuestos de fórmula (I) acá reivindicados frente a aquellos compuestos divulgados en D1. A partir de los resultados se observa que la actividad insecticida de los dos compuestos de la invención es claramente superior a la de los compuestos del arte previo estructuralmente más cercanos a bajas tasas de aplicación. En muchos casos, los compuestos de la presente invención proporcionan control completo o casi completo de plagas importantes, mientras que a las mismas tasas los compuestos de EP1731512 (D1) no proporcionan control.

Este rendimiento superior es importante porque permite un control de enfermedad más eficiente de las plagas a tasas de aplicación significativamente más bajas. A la luz de las similitudes estructurales de los compuestos ensayados, esta mejora sorprendente en las propiedades insecticidas es completamente inesperada y no puede deducirse de lo que se conocía en el arte previo.

De modo que, es claro el salto tecnológico de los compuestos reivindicados frente a los conocidos en el estado de la técnica y por consiguiente, se debe tener por superada la objeción formulada por nivel inventivo toda vez que tal como lo señala el Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la comunidad andina, en su inciso 10.8.1.a:

“un compuesto químico o composición química tiene nivel inventivo cuando:

- *El compuesto tiene una estructura inesperada (caso poco frecuente); o,*
- ***Presenta un efecto inesperado, (es el caso más frecuente sobre todo se el compuesto es similar a otros del estado de la técnica). El efecto inesperado puede ser completamente diferente de los descritos para los compuestos similares conocidos, o bien ser igual pero con una mejora en los resultados”***

De igual forma en el inciso 10.8.1.b.2.2 se enuncia lo siguiente:

“¿Qué es necesario considerar para que un compuesto nuevo tenga nivel inventivo?

Respuesta:

- a. Que el compuesto posea una estructura inesperada; o*
- b. Que el compuesto exhiba un uso o un efecto sorprendente.*

b.1. Estructura inesperada...

b.2. Efecto o uso no esperado

***b.2.1.** La existencia de un efecto o uso sorprendente es la manera más común de establecer altura inventiva para compuestos nuevos, particularmente cuando tienen estructuras muy próximas a las del estado de la técnica.*

***b.2.2.** Tipos de efecto sorprendente: i) completamente diferente de los usos o efectos conocidos de compuestos descritos en el estado de la técnica; y ii) una mejora sustancial de un efecto de la misma índole que exhiba un compuesto conocido del estado de la técnica más próximo”*

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridad D1 citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los compuestos acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de los mismos y que los compuestos reivindicados presentan un efecto insecticida mejorado e inesperado en comparación con compuestos estructuralmente similares del estado de la técnica (i.e. D1), es claro que a partir de dicho documento no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Concesión de una solicitud foránea:

Aunque compartimos la opinión de su Despacho, en cuanto a que la concesión de una solicitud de patente en otros países, equivalente a la solicitud Colombiana, no obliga a su Despacho a otorgar el privilegio de patente para la misma invención, sí constituye un antecedente favorable para el estudio de patentabilidad que respetuosamente solicitamos tener en cuenta.

Por lo tanto, informamos a su Despacho que la presente invención ha sido otorgada por la Oficina Europea (No. EP2238132B1) con un mayor alcance en comparación con el pliego reivindicatorio modificado de la presente solicitud.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

Datos adicionales.

Ensayos comparativos.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.

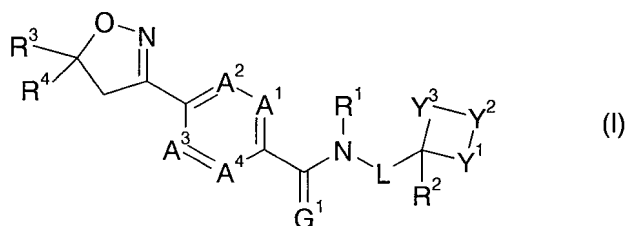
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **01 FEB. 2013**

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



donde

A¹ es C-R⁵; A² es C-H; A³ es C-H; y A⁴ es C-H;

G¹ es oxígeno;

L es un enlace simple o metilo;

R¹ es hidrógeno;

R² es hidrógeno, o metilo;

R³ es clorodifluormetilo o trifluormetilo;

R⁴ es fenilo o fenilo sustituido con uno o tres R⁶;

Y² es S, SO, o SO₂, y Y¹ e Y³ son independientemente CR⁷R⁸.

R⁵ es bromo, cloro, fluor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluormetilo, metoxi, difluormetoxi, trifluormetoxi, o metoxycarbonilo-

Cada R⁶ es independientemente cloro, fluor, ciano, nitro, metilo, etilo, trifluormetilo, metoxi, o trifluormetoxi;

Cada R⁷ y R⁸ es independientemente hidrógeno o metilo;

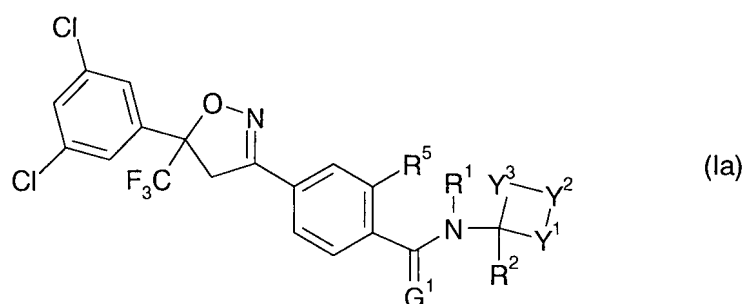
O una sal o N-óxido de los mismos.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde L es un enlace simple.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R² es hidrógeno.

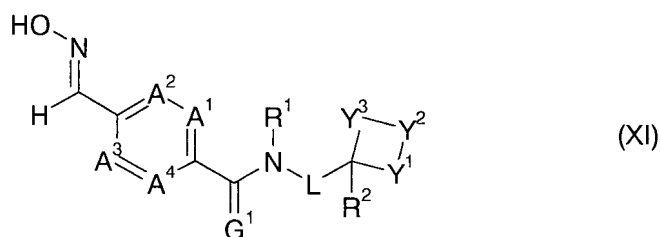
4. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R³ es trifluormetilo;

5. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^4 es 3,5-diclorofenilo, 3-trifluormetilfenilo, o 3,5-bis-trifluormetilfenilo.
6. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^5 es cloro, flúor o metilo.
7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R^5 es metilo.
8. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde cada R^6 es independientemente bromo, cloro o flúor.
9. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde cada R^6 es cloro o flúor.
10. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde cada R^7 y R^8 son hidrógeno.
11. Un compuesto de fórmula la



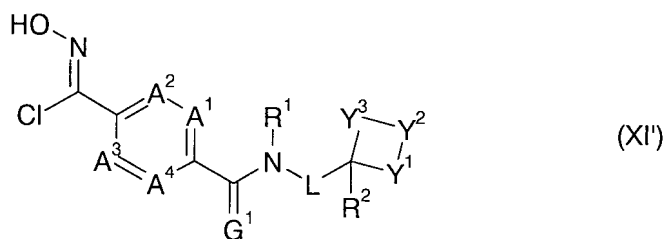
Donde G^1 es oxígeno, R^1 es hidrógeno, R^2 es hidrógeno, R^5 es metilo, Y^1 es CH_2 , Y^2 es S, SO o SO_2 , y Y^3 es CH_2 .

12. Un compuesto de fórmula (XI)



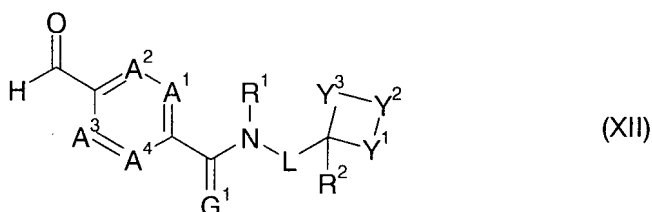
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XI')



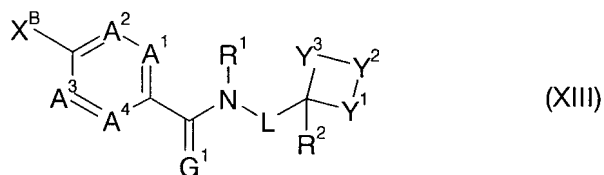
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XII)



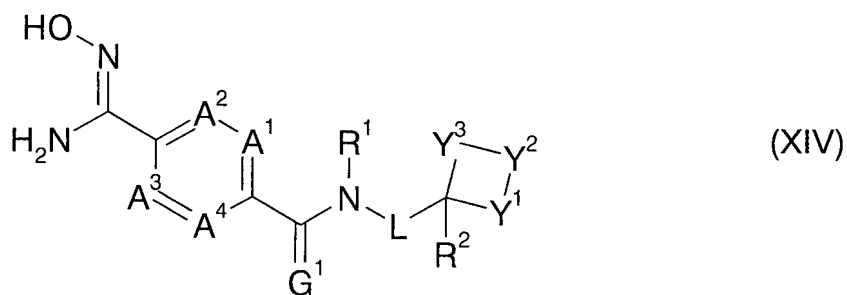
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XIII)



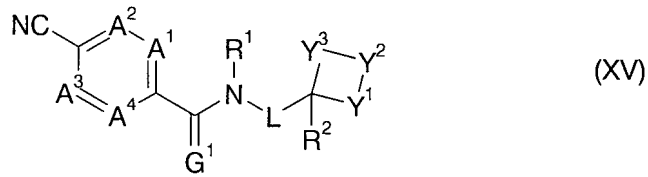
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1 y X^B es halógeno; o una sal o *N*-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XIV)



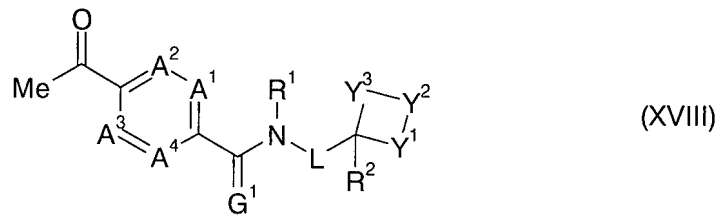
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o *N*-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XV)



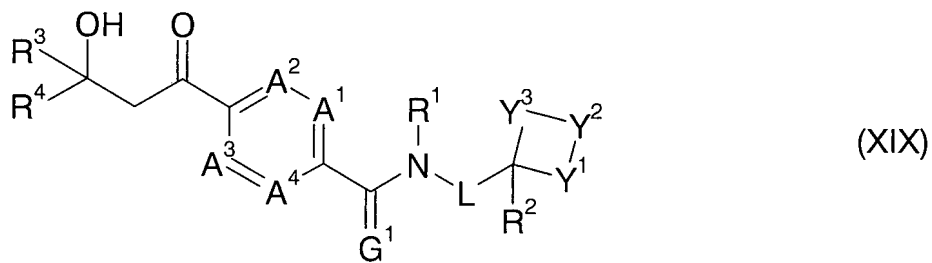
donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² y Y³ son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XVIII)



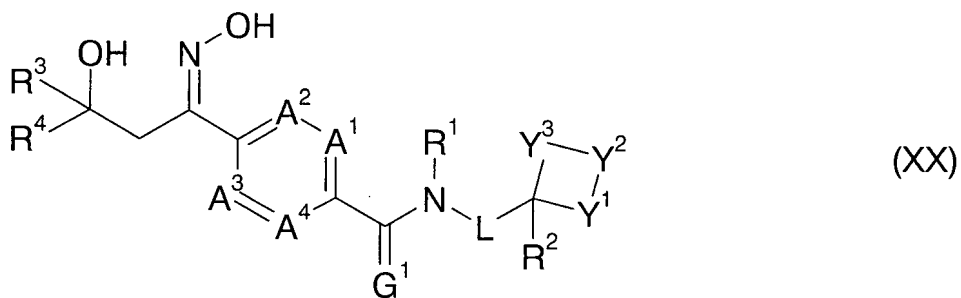
donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², Y¹, Y² y Y³ son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XIX)



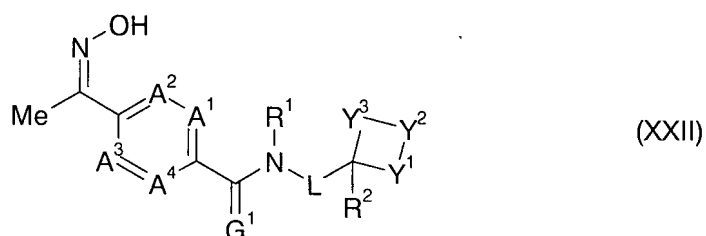
donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² y Y³ son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XX)



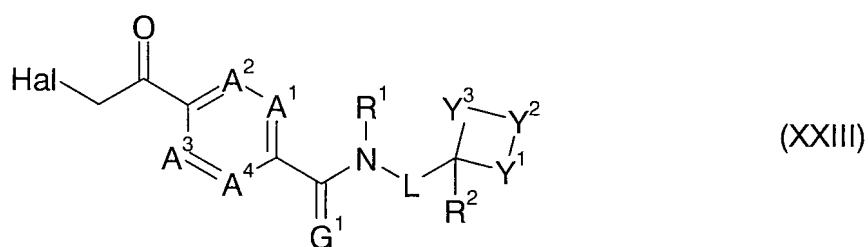
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XXII)



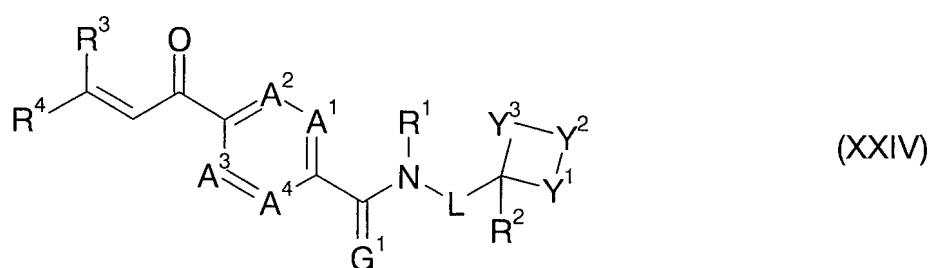
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XXIII)



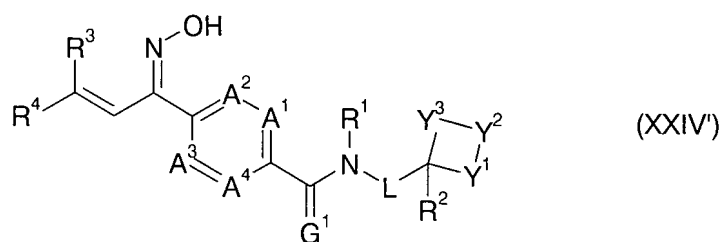
donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1 y Hal es un halógeno; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XXIV)



donde A^1 , A^2 , A^3 , A^4 , G^1 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 , Y^2 y Y^3 son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo; o

un compuesto de fórmula (XXIV')



donde A¹, A², A³, A⁴, G¹, L, R¹, R², R³, R⁴, Y¹, Y² y Y³ son tal como se define en la reivindicación 1; o una sal o N-óxido del mismo.

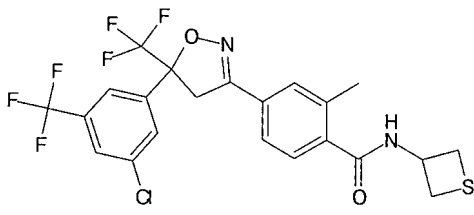
13. Una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad efectiva contra insectos, ácaros, nematodos o moluscos de un compuesto de fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 1.

Datos adicionales

La siguiente selección de compuestos muestra que varios sustituyentes pueden variarse, mientras que se retiene la extremadamente alta potencia insecticida.

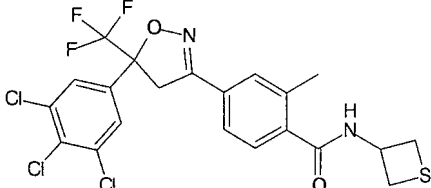
Compuesto 1

Este compuesto tiene un sustituyente CF₃y un sustituyente Cl como R⁶

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
Plutellaxylostella(polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	50

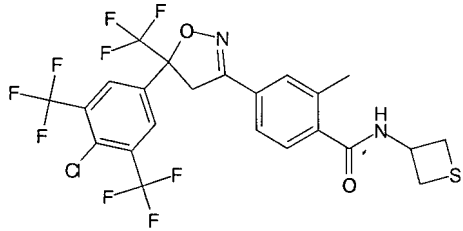
Compuesto 2

Este compuesto tiene tres sustituyentes Cl como R⁶

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
Plutellaxylostella(polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	80

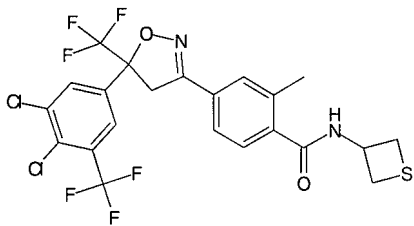
Compuesto 3

Ete compuesto tiene dos sustituyentes CF₃y un sustituyente Cl como R⁶

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
<i>Plutellaxylostella</i> (polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	80

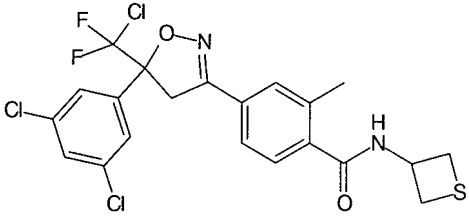
Compuesto 4

Este compuesto tiene un sustituyente CF₃y dos sustituyentes Cl como R⁶

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
<i>Plutellaxylostella</i> (polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	100

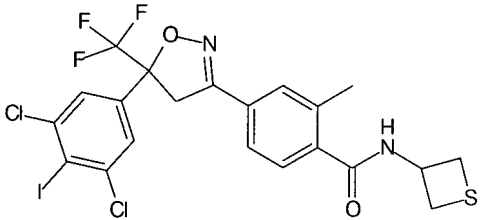
Compuesto 5

Este compuesto tiene un sustituyente CF₂Cl como R³

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
<i>Plutellaxylostella</i> (polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	100

Compuesto 6

Este compuesto tiene un sustituyente I y dos sustituyentes Cl como R⁶

		
Test	Tasa de aplicación / ppm	Control / %
<i>Plutellaxylostella</i> (polilla de las crucíferas)	3	100
	0.8	80

Experimental

Plutellaxylostella (polilla de las crucíferas)

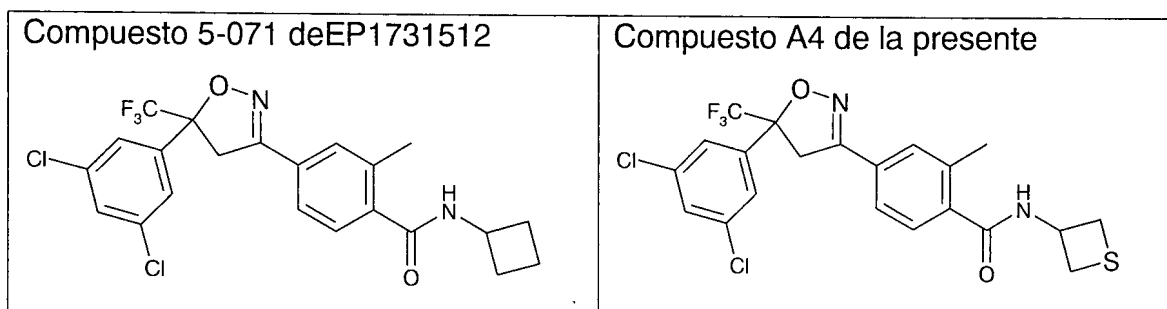
Se pulverizaron soluciones de prueba sobre plantas de soja en una cámara de aplicación. Un día luego del tratamiento, se colocaron hojas en placas de Petri y se infestaron con 10 L₂ (2 replicas). Se evaluó la mortalidad en las muestras cinco días luego de la infestación.

Informe de ensayos comparativos para la solicitud No. 10.075.730

Comparación de la actividad biológica de los compuestos de la invención con los del arte previo.

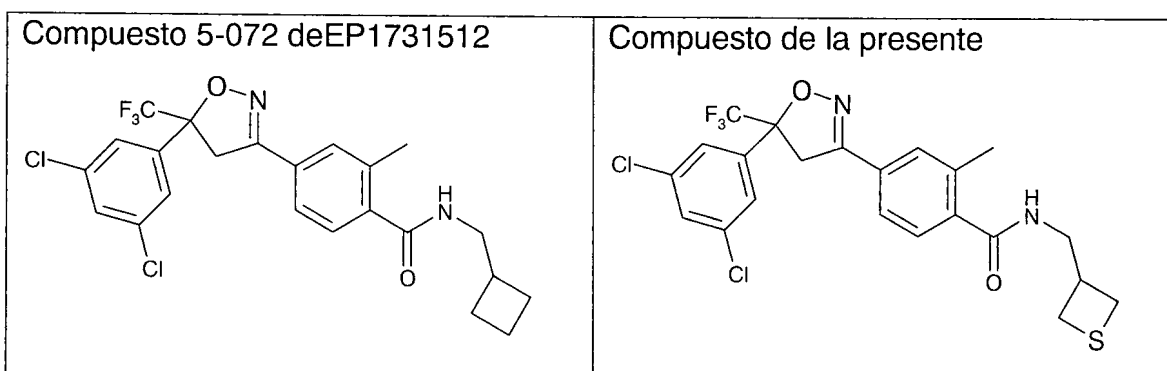
En los siguientes ensayos, se presenta la actividad biológica de dos compuestos de formula I de acuerdo con la presente invención en comparación con los análogos más cercanos de EP1731512.

En la primera comparación, el compuesto 5-071 de EP1731512 se compara con el compuesto A4 de la presente invención.



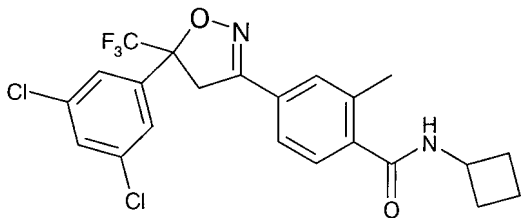
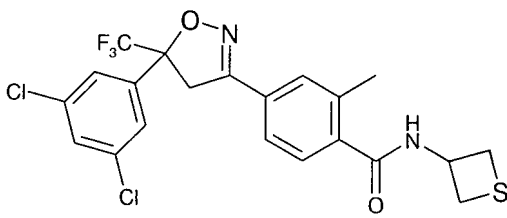
Puede verse que las estructuras son idénticas excepto por el reemplazo del anillo de ciclobutilo por el anillo tietenilo.

En la segunda comparación, se compara al compuesto 5-072 de EP1731512 con el análogo estructural más cercano de acuerdo con esta invención.

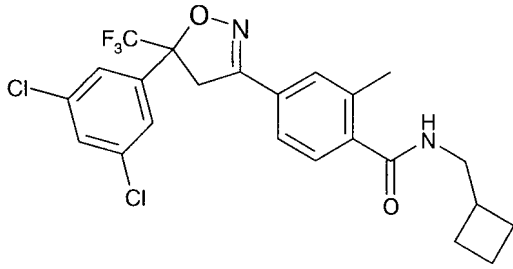
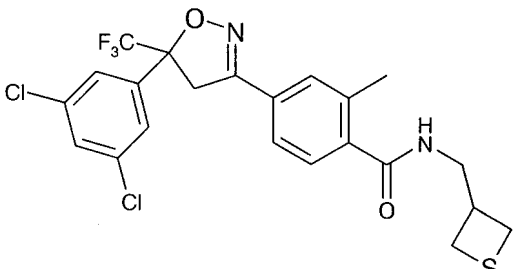


Nuevamente, puede verse que las estructuras son idénticas excepto por el reemplazo del anillo de ciclobutilo por el anillo tietenilo.

Resultados

Compuesto5-071deEP1731512		Compuesto A4 de la presente	
			
Compuesto	Ensayo	Tasa de aplicación	Control
Compuesto 5-071 deEP1731512	Spodopteralittoralis(orug a de la hoja del algodón)	0.8 ppm	65%
		3 ppm	100 %
Compuesto A4 de la presente	Spodopteralittoralis(orug a de la hoja del algodón)	0.8 ppm	100%
		3 ppm	100%
Compuesto 5-071 de EP1731512	Heliothisvirescens (Gusano de las yemas del tabaco)	0.8 ppm	25%
		3 ppm	90%
Compuesto A4 de la presente	Heliothisvirescens (Gusano de las yemas del tabaco)	0.8 ppm	65%
		3 ppm	100%
Compuesto 5-071 de EP1731512	Plutellaxylostella (Polilla de lascrucíferas)	0.8 ppm	0%
		3 ppm	100%
Compuesto A4 de la presente	Plutellaxylostella (Polilla de lascrucíferas)	0.8 ppm	90%
		3 ppm	100%
Compuesto 5-071 de EP1731512	Tetranychusurticae (araña de dos manchas)	0.8 ppm	0%
		3 ppm	25%
Compuesto A4 de la	Tetranychusurticae	0.8 ppm	90%

presente	(araña de dos manchas)	3 ppm	100%
----------	------------------------	-------	------

Compuesto 5-072 de EP1731512		Compuesto de la presente	
			
Compuesto	Ensayo	Tasa de Aplicación	Control
Compuesto 5-072 de EP1731512	Spodopteralittoralis(oruga de la hoja del algodón):	3 ppm	0%
		12 ppm	100%
Compuesto de la presente	Spodopteralittoralis(oruga de la hoja del algodón):	3 ppm	100%
		12 ppm	100%
Compuesto 5-072 de EP1731512	Heliothisvirescens (Gusano de las yemas del tabaco)	3 ppm	0%
		12 ppm	50%
Compuesto de la presente	Heliothisvirescens (Gusano de las yemas del tabaco)	3 ppm	80%
		12 ppm	100%
Compuesto 5-072 de EP1731512	Plutellaxylostella (Polilla de lascrucíferas)	0.8 ppm	50%
		3 ppm	80%
Compuesto de la presente	Plutellaxylostella (Polilla de lascrucíferas)	0.8 ppm	80%
		3 ppm	100%
Compuesto 5-072 de	Tetranychusurticae	0.8 ppm	0%

EP1731512	(araña de dos manchas)	3 ppm	0%
Compuesto de la presente	<i>Tetranychusurticae</i>	0.8 ppm	50%
	(araña de dos manchas)	3 ppm	100%

Conclusiones

De los resultados anteriores puede deducirse que la actividad insecticida de los dos compuestos de la invención es claramente superior a la de los compuestos del arte previo estructuralmente más cercanos a bajas tasas de aplicación. En muchos casos, los compuestos de la presente invención proporcionan control completo o casi completo de plagas importantes, mientras que a las mismas tasas los compuestos de EP1731512 no proporcionan control.

Este rendimiento superior es importante porque permite un control de enfermedad más eficiente de las plagas a tasas de aplicación significativamente más bajas. A la luz de las similitudes estructurales de los compuestos ensayados, esta mejora sorprendente en las propiedades insecticidas es completamente inesperada y no puede deducirse de lo que se conocía en el arte previo.

Procedimientos

Spodopteralittoralis(oruga de la hoja del algodón):

Se colocaron discos de hojas de algodón sobre agar en una placa de microtitulación de 24-pocillos y se rociaron con soluciones de ensayo. Luego del secado, los discos de las hojas se infestaron con 5 larvas L1. Se evaluó la mortalidad, conducta de alimentación y regulación del crecimiento en las muestras tres días luego del tratamiento.

Heliothisvirescens(Gusano de las yemas del tabaco):

Se colocaron huevos (0-24 h de edad) en una placa de microtitulación de 24-pocillos con dieta artificial y se trataron con soluciones de ensayo mediante una pipeta. Luego de un período de incubación de 4 días, se evaluó mortalidad de los huevos, mortalidad de larvas y regulación del crecimiento en las muestras.

Plutellaxylostella (Polilla de las crucíferas):

Una placa de microtitulación de 24-pocillos (MTP) con dieta artificial se trató con las soluciones de ensayo mediante una pipeta. Luego del secado, las MTPs se infestaron con larvas L2 (7-12 por pocillo). Luego de un período de incubación de 6 días, se evaluó a las muestras respecto de la mortalidad y regulación del crecimiento de las larvas.

Tetranychusurticae (araña de dos manchas):

Se pulverizaron las soluciones de ensayo sobre discos de hojas de porotos en placas de microtitulación de 24-pocillos. Luego del secado, los discos de hojas se infestaron con poblaciones de arañas de edades variadas. 8 días después, se evaluó la mortalidad de huevos, mortalidad de las larvas y mortalidad de los adultos.