

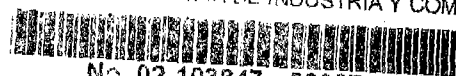
Clarke, Modet & C^o
COLOMBIA

ESCOBAR-URIBE ASOCIADOS
Intellectual Property

2494/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 02-103847-00007-0000

19 Dic 2007 11:20 18.00 20 Dep. 2020 NUECREACIONE
11a 11 PATENTELIYI Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTARLQUE Folios: 20

Re: Expediente No. 02-103.847
Solicitud de patente a nombre de
Syngenta Participations AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **Syngenta Participations AG.** domiciliada en Basilea, Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10393 notificado por fijación en lista el 31 de agosto de 2007, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1340, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones, que ahora consta de catorce reivindicaciones y en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

1.1 Se han limitado los términos como alquilo, cicloalquilo, arilo etc., mencionando el rango del número de carbonos de cada compuesto.

1.2 Aunque no se está de acuerdo con su opinión de que el término "opcionalmente sustituido" sea ambiguo, se ha cambiado por otro que sea según su opinión más preciso. De todos modos, le recuerdo que este término es ampliamente utilizado en la descripción de compuestos químicos descritos mediante la utilización de fórmulas Markush, y las personas versadas en la materia conocen y entienden con claridad dicha expresión, la cual aún desde el

punto de vista gramatical tampoco es ambigua. En efecto, el término en general significa una opción de escogencia de elementos. Un elemento puede estar o no presente en un compuesto o producto. Esto es claro y entendible para cualquier persona y más para aquellos versados en la técnica.

1.3 Igualmente las reivindicaciones de proceso o de método han sido modificadas para establecer con precisión los pasos de las mismas y especificar cómo se lleva a cabo dicho proceso.

1.4 De otro lado, la objeción hecha por la expresión del grupo "Y" como un grupo saliente, se ha solucionado especificando o definiendo el o los compuestos que conforman tal grupo.

Las anteriores modificaciones, se llevaron a cabo con el ánimo de superar las objeciones de ese Despacho cuando menciona que en todo el capítulo de reivindicaciones se utilizan términos ambiguos y amplios que le restan concisión a las reivindicaciones y no delimitan el objeto de la invención y por lo tanto dichas modificaciones no amplían la materia presentada originalmente.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo No. 07-93,067 del 15 de noviembre de 2007 con el cual, queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación de una solicitud de patente en cuanto a sus reivindicaciones.

2. Claridad de la solicitud

2.1 Como se mencionó en el primer punto de este memorial, se realizaron modificaciones con el fin de delimitar el significado de los sustituyentes revelados en el pliego reivindicatorio con lo cual se supera esta objeción.

2.2 En cuanto al término Y, con la modificación anteriormente enunciada, también se supera la objeción en cuanto a dicho sustituyente.

2.3 De otra parte, respecto a que la reivindicación 2 es mucho más amplia que la uno, me permito decir que con la inclusión de las características técnicas de ésta reivindicación dentro de la uno, queda totalmente superada esta objeción.

2.4 En cuanto a la antigua reivindicación 8, me permito decir que se introdujo la estructura del compuesto de la fórmula II a fin de que se entienda que el paso comprende realizar la reacción de éste compuesto con el de la fórmula VI.

Con la modificación de las reivindicaciones también se ha solucionado la objeción planteada por su Despacho en relación a las reivindicaciones 1 y 2 originales.

2.5 Respecto al término "portador adecuado" me permito decir que es un término de fácil comprensión para cualquier persona versada en la materia relevante y de utilización usual. No es necesario definir de manera explícita cuales son los portadores, vehículos, excipientes u otros ingredientes que se usan para dar ciertas características deseables a una composición de manera que dicha composición se pueda aplicar fácilmente y de manera segura, ya que cualquier persona versada en la materia sabe y puede determinar dichos ingredientes adicionales. Por lo tanto, ruego a su Despacho retirar esta objeción que en realidad no es apropiada.

2.6 Respecto a los resultados mostrados en la solicitud, me permito decir que los mismos revelan la efectividad de los compuestos de la presente invención, contra Plasmopara viticola en vides principalmente los compuestos de las tablas 1 a 35 muestran una buena acción fungicida contra Plasmopara viticola en vides. Es así que los compuestos con estructuras E1.003, E1.004, E1.009, E1.011, E1.012, E1.014, E1.018, E1.019, E1.020, E1.021, E1.022, E1.023, E1.025, E1.030, E1.031, E1.032, E1.033, E1.038, E1.040, E1.042, E1.043, E1.044, E1.045, E1.049, E1.050, E1.053, E1.055, E1.057, E1.064, E1.066, E1.085, E1.089, E1.090, E1.091, E1.102, E1.108, E1.110, E1.112, E1.121, E1.125, E1.129, E1.138, E1.139, E1.141 a 200 ppm inhiben infecciones micóticas en las pruebas descritas en la invención como D-1a) y D-1b) en un 80 a un 100 por ciento. Al mismo tiempo, las plantas no tratadas muestran ataque por patógenos en un 80-100%.

Otra de las acciones que presentan los compuestos de la solicitud en estudio es contra la Phytophthora en plantas de tomate, donde los compuestos de las tablas 1 a 35 muestran un efecto duradero contra la infección de hongos. Compuestos como E1.003, E1.004, E1.009, E1.011, E1.012, E1.014, E1.018, E1.019, E1.020, E1.021, E1.022, E1.023, E1.025, E1.031, E1.032, E1.033, E1.038, E1.040, E1.044, E1.045, E1.049, E1.050, E1.053, E1.055, E1.057, E1.064, E1.085, E1.089, E1.090, E1.091, E1.102, E1.108, E1.110, E1.112, E1.121, E1.125, E1.129, E1.139 y E1.141 a 200 ppm inhiben infecciones micóticas a un 80 a 100 por ciento al mismo que en las plantas control no tratadas muestran ataque por patógenos en un 80-100%.

En este sentido, me permito decir que en este estudio al realizarse una prueba de los compuestos de la invención y al compararlos contra un control como lo es las

plantas sin tratar, resulta ser bastante confiable toda vez que a partir de los resultados se puede ver que los compuestos presentan una acción alta en comparación con plantas que no han recibido ningún tratamiento. Por ende el solicitante no se considera necesaria la presentación de datos adicionales.

3. Reivindicaciones de uso.

Se han eliminado del nuevo capítulo de reivindicaciones todas las reivindicaciones que estuvieran dirigidas al uso de los compuestos o composiciones de la invención.

De acuerdo con lo anterior y el nuevo pliego de reivindicaciones que presento en sustitución de las reivindicaciones originalmente presentadas, solicito a su Despacho continuar con el trámite de la solicitud y efectuar el examen de patentabilidad.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P. 68228
Cód. 5376

RESPONSABLE : _____

174

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 93,067
FECHA : NOVIEMBRE 15 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	71030246	15/11/2007	28,740,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.00

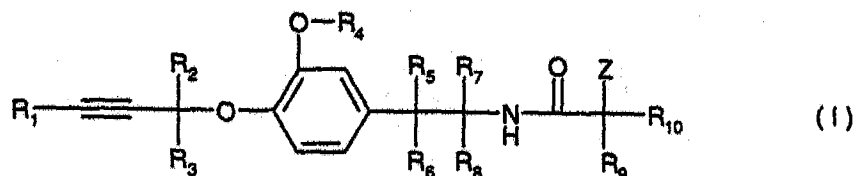
SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS



5

REIVINDICACIONES

1. Los compuestos de fórmula I



incluyendo los isómeros ópticos de los mismos y las mezclas de tales isómeros,

en donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, fenilo o naftilo; el fenilo y el natilo pueden o no ser sustituidos por sustituyentes seleccionados del grupo que comprenden alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alquilo C₁-C₈, fenilo y fenilalquilo C₁-C₈, donde todos estos grupos pueden, a su vez, ser sustituidos por uno o varios halógenos; alcoxilo C₁-C₈; alqueniloxilo C₂-C₈; alquiniloxilo C₂-C₈; alcoxi C₁-C₈- alquilo C₁-C₈; haloalcoxilo C₁-C₈; alquiltio C₁-C₈; haloalquiltio C₁-C₈; alquilsulfonilo C₁-C₈; formilo; alcanoilo; hidroxilo; halógeno; ciano; nitro; amino; alquilamino C₁-C₈; dialquilamino C₁-C₈; carboxilo; alcoxicarbonilo C₁-C₈; alqueniloxicarbonilo C₂-C₆, o alquiniloxicarbonilo C₂-C₆; y R₂ y R₃ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo

con 1 a 4 carbonos; y

R₄ es alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈ o alquinilo C₂-C₈; y

R₅, R₆, R₇ y R₈ son independientemente entre sí, hidrógeno o alquilo con C₁-C₄; y

R₉ es hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alquenilo C₃-C₄ o alquinilo C₃-C₄; y

R₁₀ es arilo o heteroarilo, cada sustituido o no, con sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈, alquinilo C₂-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, cicloalquil C₃-C₈-alquilo C₁-C₈, fenilo y fenilalquilo C₁-C₈, donde todos estos grupos pueden ser sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno; alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈, alquiniloxilo C₂-C₈; alcoxi C₁-C₈-alquilo C₁-C₈; haloalcoxilo C₁-C₈; alquil C₁-C₈-tio; haloalquil C₁-C₈-tio; alquil C₁-C₈-sulfonilo; formilo; alcanilo; hidroxilo; ciano; nitro; amino; alquil C₁-C₈-amino; dialquil C₁-C₈-amino; carboxilo; alcoxi C₁-C₈-carbonilo; alquenil C₂-C₈-oxicarbonilo y alquinil C₂-C₈-oxicarbonilo; y

Z es halógeno, ariloxilo o ariltio sustituidos o no en donde en cada uno, el arilo puede ser sustituido o no por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno, alcoxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₈, alquiniloxilo C₂-C₈, alcoxi C₁-C₈-alquilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, formilo,

177

alcanoilo C_2-C_8 , hidroxilo, halógeno, ciano, nitro, amino, alquilamino C_1-C_8 , di-alquilamino C_1-C_8 , carboxilo y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; o es alcóxilo C_1-C_8 sustituido o no, alquéniloxilo C_2-C_8 sustituido o no, alquíniloxilo C_2-C_8 sustituido o no, alquiltio C_1-C_8 sustituido o no, alquéniltio C_2-C_8 sustituido o no, alquíniltio C_2-C_8 sustituido o no, alquilsulfinilo C_1-C_8 sustituido o no, alquénilsulfinilo C_2-C_8 sustituido o no, alquínilsulfinilo C_2-C_8 sustituido o no, alquilsulfonilo C_1-C_8 sustituido o no, alquénilsulfonilo C_2-C_8 sustituido o no o alquínilsulfonilo C_2-C_8 sustituido o no en donde cada grupo de alquilo C_1-C_8 , alquénilo C_2-C_8 o alquínilo C_2-C_8 puede portar uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que comprende halógeno, alquilo C_1-C_4 , alcóxilo C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , cicloalquilo C_3-C_6 , nitro, ciano, hidroxilo, fenilo, mercapto, alquilcarbonilo C_1-C_4 y alcoxycarbonilo C_1-C_4 .

En donde

Arilo significa un anillo de hidrocarburo aromático y heteroarilo significa un sistema de anillo aromático que comprende sistemas mono, bi, o tricíclicos con por lo menos un miembro de anillo que es un átomo de oxígeno, nitrógeno o azufre.

2. Un compuesto de conformidad con la

8

reivindicación 1, donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈, fenilo o naftilo; siendo fenilo y naftilo sustituidos o no por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcóxicarbonilo C₁-C₈, y

R₂ y R₃ son hidrógeno; y

R₄ es alquilo C₁-C₆, y

R₅, R₆ y R₇ son hidrógeno y R₈ es hidrógeno, metilo o etilo, preferentemente metilo; y

R₉ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄; y

R₁₀ es fenilo, naftilo o bifenilo, cada uno sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈, alquino C₂-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, alquilsulfonilo C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcóxicarbonilo C₁-C₈, y

Z es halógeno; alcoxilo C₁-C₈, alquenoiloxilo C₂-C₈, alquinoiloxilo C₁-C₈, alcoxil C₁-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquenoiloxil C₂-C₈-alcoxilo C₁-C₈, haloalcoxilo C₁-C₈, cicloalquilo C₃-C₈-alcoxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, alquenoiltio C₂-C₈, alquinoiltio C₁-C₈,

haloalquiltio C_1-C_8 , cicloalquilo C_3-C_8 -alquiltio C_1-C_8 ,
 alquilsulfinilo C_1-C_8 , alquilsulfonilo C_1-C_8 ,
 alquenilsulfinilo C_2-C_8 , alquenilsulfonilo C_2-C_8 ,
 alquinilsulfinilo C_2-C_8 o alquinilsulfonilo C_2-C_8 .

3. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, donde

R_1 es hidrógeno, alquilo C_1-C_8 o fenilo sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 ; y

R_2 y R_3 son hidrógeno; y

R_4 es alquilo C_1-C_4 , y

R_5 , R_6 y R_7 son hidrógeno y R_8 es hidrógeno o metilo; y

R_9 es hidrógeno; y

R_{10} es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C_1-C_8 , haloalquilo C_1-C_8 , alcoxilo C_1-C_8 , haloalcoxilo C_1-C_8 , alquiltio C_1-C_8 , haloalquiltio C_1-C_8 , halógeno, ciano, nitro y alcoxycarbonilo C_1-C_8 , y

Z es halógeno; alcoxilo C_1-C_8 , alqueniloxilo C_2-C_8 , alquiniloxilo C_2-C_8 , alcoxil C_1-C_4 -alcoxilo C_1-C_2 , alquiltio C_2-

C₈, alqueniltio C₂-C₈ o alquiniltio C₂-C₈.

4. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, donde

R₁ es hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o cicloalquilo C₃-C₈; y

R₂, R₃, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ son hidrógeno; y

R₄ es metilo o etilo; y

R₁₀ es fenilo, naftilo, 1,3-bifenilo o 1,4-bifenilo, cada uno sustituido o no por uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que comprende alquilo C₁-C₈, haloalquilo C₁-C₈, alcóxilo C₁-C₈, haloalcóxilo C₁-C₈, alquiltio C₁-C₈, haloalquiltio C₁-C₈, halógeno, ciano, nitro y alcóxicarbonilo C₁-C₈; y

Z es alcóxilo C₁-C₈, alqueniloxilo C₂-C₆ o alquiniloxilo C₂-C₆.

5. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde R₁ es hidrógeno o alquilo C₁-C₄.

6. Un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, seleccionado del grupo que comprende:

2-(4-bromo-fenil)-2-cloro-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-cloro-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-cloro-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-2-metoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-propoxi-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-2-ciclopropilmetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-ciclopropilmetoxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-2-etoximetoxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-aliloxi-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-aliloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-aliloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-(but-2-eniloxi)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(but-2-eniloxi)-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(but-2-eniloxi)-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

2-bifenil-4-il-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-naftalen-2-il-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-2-p-tolil-acetamida,

2-(4-etil-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,

N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-2-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-2-but-2-iniloxi-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-but-2-iniloxi-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-but-2-iniloxi-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,

2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,

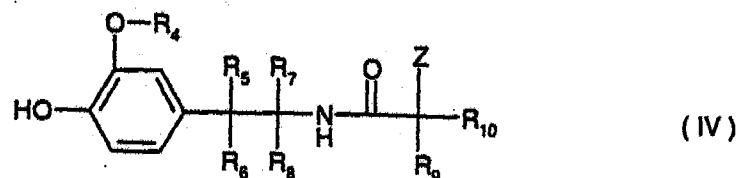
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,

2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-inilsulfanil-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-alilsulfanil-2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-acetamida,
2-(4-bromo-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(4-cloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(3,4-dicloro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-pent-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(3,4-difluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida,
2-(4-cloro-3-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida, y
2-(3-cloro-4-fluoro-fenil)-N-[2-(3-metoxi-4-prop-2-iniloxi-fenil)-etil]-2-prop-2-iniloxi-acetamida.

7. Un proceso para la preparación de un compuesto

de fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, que comprende:

a) hacer reaccionar el fenol de fórmula IV

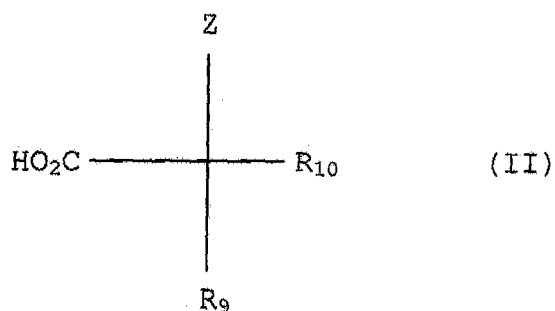


en donde R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} y Z son como se define en la fórmula I, con un compuesto de fórmula V

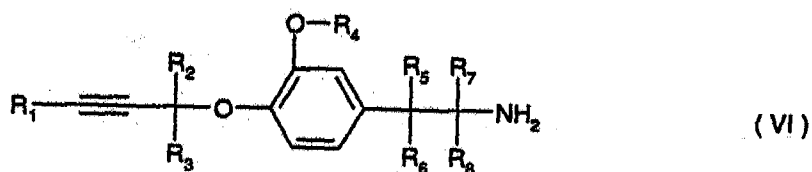


en donde R_1 , R_2 y R_3 son como se define en la fórmula I y en donde Y es un grupo saliente; o

b) Poner en contacto el ácido de la fórmula (II)



con una amina de la fórmula VI



en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se define en la fórmula I.

8. Una composición para controlar y proteger contra microorganismos fitopatogénicos, que comprende un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, como ingrediente activo, junto con un portador adecuado.

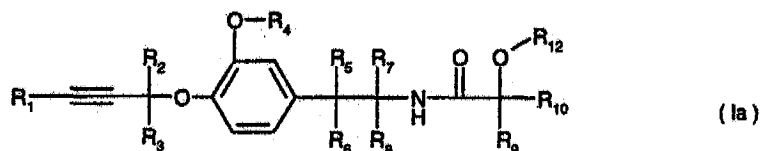
9. La composición de conformidad con la reivindicación 8, la cual comprende por lo menos un compuesto adicional activo fungicidamente, que se selecciona preferiblemente del grupo que consiste de cimoxanilo, trifloxistrobina, azoxistrobina, picoxistrobina, clorotalonilo, metalaxil, metalaxil-M, piraclostrobina (BAS500F), dimetomorf, fosetil-AI, sales de cobre, acibenzolar-S-metilo, fludioxonilo, mancozeb, folpet, fluazinam, iprovalicarb, zoxamida y N-[2-{3-metoxi-4-(3-(4-clorofenil)-2-propin-1-iloxi)fenil}etil]amida del ácido (S)-2-(metilsulfonilamino)-3-metilbutírico.

10. Un compuesto de la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, para la protección de plantas, contra la infección por microorganismos fitopatogénicos.

11. Un método para controlar y prevenir una infección de plantas de cultivo por microorganismos fitopatogénicos, que comprende la etapa de aplicar un compuesto de la fórmula I, de conformidad con la reivindicación 1, como ingrediente activo a la planta, a partes de plantas o a la ubicación de las mismas.

12. Un método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque los microorganismos fitopatogénicos son organismos fúngicos.

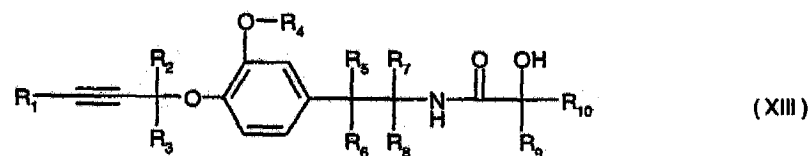
13. Un proceso para la preparación de un compuesto de fórmula Ia, de conformidad con la reivindicación 1



en donde R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉ y R₁₀ son como se definen para la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, y R₁₂ es alquilo C₁-C₈, alquenilo C₂-C₈ o

alquinilo C₂-C₈, el proceso comprende hacer reaccionar:

a) un compuesto de fórmula XIII



con un compuesto de fórmula XIV

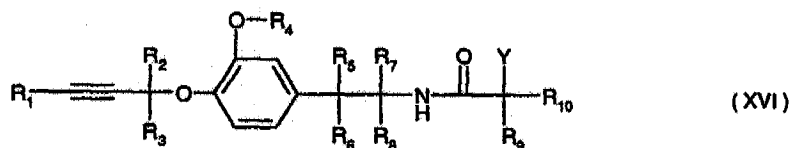


en donde R₁₂ es alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈ o alquinilo C₂-C₈ e Y es un grupo saliente seleccionado del grupo de bromo, cloro, un tosilo, mesilo y trifluorometilsulfonilo, o

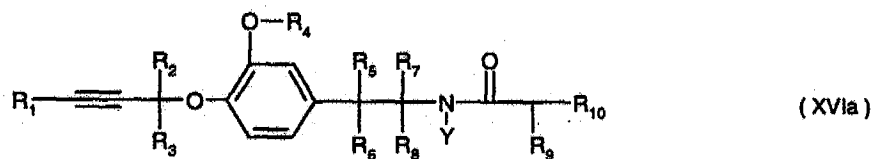
b) un compuesto de fórmula XV



en donde R₁₂ es alquilo C₁-C₈, alqueno C₂-C₈ o alquinilo C₂-C₈, con un compuesto de fórmula XVI

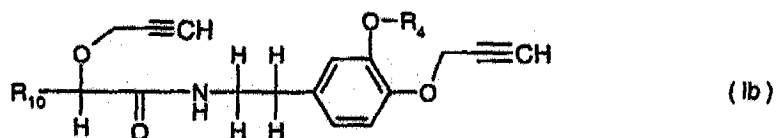


o un compuesto de fórmula XVIa

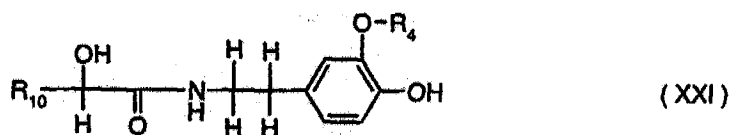


en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} son como se definen para la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1.

14. El proceso para la preparación de un compuesto de fórmula Ib, de conformidad con la reivindicación 1



el cual comprende poner en contacto un compuesto de fórmula



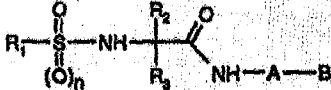
en donde R_4 y R_{10} son como se definen para la fórmula I de conformidad con la reivindicación 1, con un agente propargilante de fórmula XXII



en donde Y es un grupo saliente seleccionado del grupo de bromo, cloro, tosilo, mesilo y trifluorometilsulfonilo.



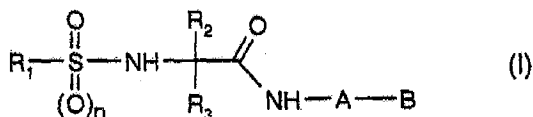
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification ⁶ : C07C 307/06, 311/06, A01N 41/06	A1	(11) International Publication Number: WO 99/43644 (43) International Publication Date: 2 September 1999 (02.09.99)
(21) International Application Number: PCT/EP99/01216 (22) International Filing Date: 25 February 1999 (25.02.99) (30) Priority Data: 9804265.8 27 February 1998 (27.02.98) GB (71) Applicant (for all designated States except AT US): NOVARTIS AG [CH/CH]; Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel (CH). (71) Applicant (for AT only): NOVARTIS-ERFINDUNGEN VERWALTUNGSGESELLSCHAFT MBH [AT/AT]; Brunner Strasse 59, A-1235 Vienna (AT). (72) Inventors; and (75) Inventors/Applicants (for US only): JEANGUENAT, André [CH/CH]; Birsigstrasse 81, CH-4054 Basel (CH). ZELLER, Martin [CH/CH]; Kronengasse 7, CH-5400 Baden (CH). (74) Agent: BECKER, Konrad; Novartis AG, Corporate Intellectual Property, Patent & Trademark Dept., CH-4002 Basel (CH).	(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BI, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Published <i>With international search report. Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of the receipt of amendments.</i>	
(54) Title: N-SULPHONYL AND N-SULPHINYL PHENYLGLYCINAMIDE		
 (I)		
(57) Abstract Novel α-amino acid amides of formula (I) as well as possible isomers and mixtures of isomers thereof, wherein the substituents are defined as follows: n is the number zero or one; R₁ is optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, aryl or arylalkyl; or a group NR_aR_b wherein R_a and R_b are each independently of the other hydrogen, alkyl or form together an alkylene bridge; R₂ is hydrogen or alkyl; R₃ is optionally substituted aryl or heteroaryl; A is alkylene; and B is optionally substituted aryl; with the exception of the following compounds 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-methylphenyl)-sulfonylamino-acetamide, 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-nitrophenyl)-sulfonylamino-acetamide, 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-sulfonylamino-acetamide, 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-fluorophenyl)-sulfonylamino-acetamide, 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-phenyl-sulfonylamino-acetamide and 2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-methane-sulfonylamino-acetamide. The novel compounds have plant-protective properties and are suitable for protecting plants against infestations by phytopathogenic microorganisms, in particular fungi.		

N-SULPHONYL and N-SULPHINYL PHENYLGLYCINAMIDE

The present invention relates to novel α -amino acid amides of formula I below. It relates to the preparation of those substances and to agrochemical compositions that comprise at least one of those compounds as active ingredient. The invention also relates to the preparation of the said compositions and to the use of the active ingredients or the compositions in the control or prevention of plant infestation by phytopathogenic microorganisms, especially fungi.

The compounds according to the invention correspond to the general formula I



as well as possible isomers and mixtures of isomers thereof,
wherein the substituents are defined as follows:

n is the number zero or one;

R_1 is optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, aryl or arylalkyl;
or a group NR_aR_b wherein R_a and R_b are each independently of the other hydrogen, alkyl or
form together an alkylene bridge;

→ R_2 is hydrogen or alkyl;

→ R_3 is optionally substituted aryl or heteroaryl;

→ A is alkylene; and

→ B is optionally substituted aryl;

with the exception of the following compounds

2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-methylphenyl)-sulfonylamino-acetamide,
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-chlorophenyl)-sulfonylamino-acetamide,
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-nitrophenyl)-sulfonylamino-acetamide,
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-methoxyphenyl)-sulfonylamino-acetamide,
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-(4-fluorophenyl)-sulfonylamino-acetamide,
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-phenyl-sulfonylamino-acetamide and
2-phenyl-N-(1-phenyl-ethyl)-2-methane-sulfonylamino-acetamide.

C₁-C₈halogenalkoxy, C₃-C₈halogenalkenyloxy, halogen, hydroxy, nitro or cyano (where all phenyl containing groups may be optionally substituted by 1 to 3 substituents selected from C₁-C₈alkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈alkylthio, C₁-C₈halogenalkyl, C₁-C₈halogenalkoxy, C₁-C₈halogenthioalkyl, halogen or cyano) (sub-group C).

A special group within the scope of sub-group C comprises compounds of formula I wherein n is the number one;

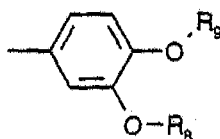
R₁ is C₁-C₄alkyl optionally mono- or poly-substituted by fluorine, chlorine, bromine or dimethylamin;

R₂ is hydrogen;

R₃ is phenyl optionally substituted by 1 to 3 substituents selected from C₁-C₈alkyl, C₂-C₈alkenyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈alkylthio, C₁-C₈alkoxycarbonyl, C₁-C₈halogenalkyl, C₁-C₈halogenalkoxy, C₁-C₈halogenthioalkyl, halogen, nitro or cyano;

A is ethylen; and

→ B is a group



wherein

→ R₈ is C₁-C₄alkyl, and

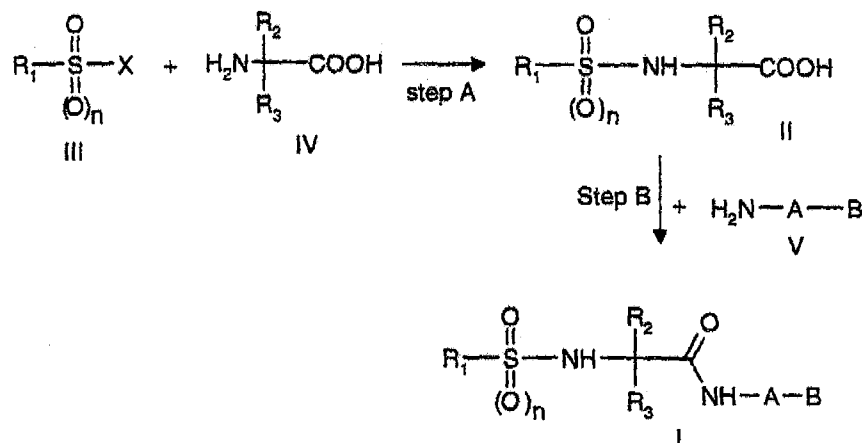
→ R₉ is C₁-C₈alkyl, C₃-C₈alkenyl, C₃-C₈alkynyl, phenyl-C₁-C₈alkyl, phenyl-C₃-C₈alkenyl, phenyl-C₃-C₈alkynyl, C₁-C₈halogenalkyl, C₃-C₈halogenalkenyl (where all phenyl containing groups may be optionally substituted by 1 to 3 substituents selected from C₁-C₈alkyl, C₁-C₈alkoxy, C₁-C₈alkylthio, C₁-C₈halogenalkyl, C₁-C₈halogenalkoxy, C₁-C₈halogenthioalkyl, halogen or cyano) (sub-group Ca).

Certain α-amino acid derivatives having a different kind of structure have already been proposed for the control of plant-destructive fungi (for example in EP-398 072, EP-425925, DE-40 26 966, EP-477 639, EP-493 683, DE-40 35 851, EP-487 154, EP-496239, EP-550 788 and EP-554729). Those compositions are not, however, satisfactory in their action. Surprisingly, with the compound structure of formula I, new kinds of microbicides having a high activity have been found.

Description of the process for the preparation of compounds according to the invention

The compounds of formula I can be prepared by one of the following processes :

a)

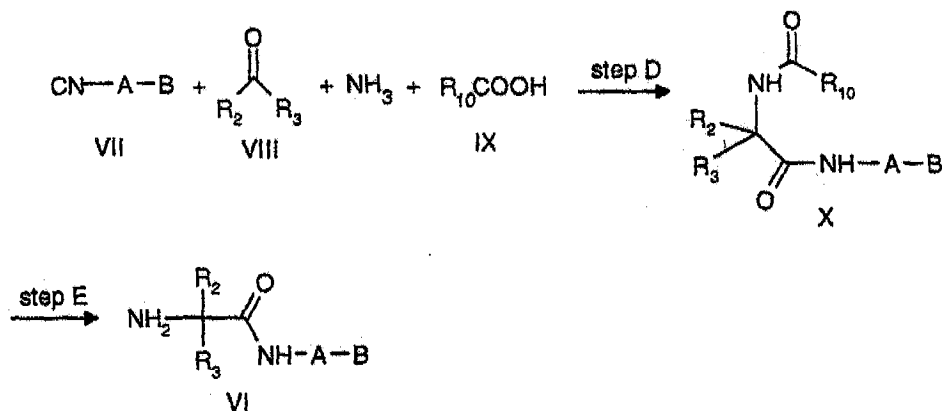


Step B: An amino acid of formula II or a carboxy-activated derivative of an amino acid of formula II, where R_1 , n , R_2 and R_3 have the meaning as defined above, is reacted with an amine of the formula V where A and B have the meaning as defined above, optionally in the presence of a base and optionally in the presence of a diluting agent.

Any carboxy-activated derivatives are suitable as carboxy-activated derivatives of the amino acid of formula II, such as acid halides, for example acid chlorides or fluorides; symmetrical or mixed anhydrides, for example the mixed O-alkylcarboxylic acid anhydrides; activated esters, for example p-nitrophenyl esters or N-hydroxysuccinimide esters, and activated forms of the amino acid II produced *in situ* using condensation agents (e.g. dicyclohexylcarbodiimide, carbonyldiimidazole, O-(benzotriaz-1-yl)-N,N,N',N'-bis(pentamethylene)uronium hexafluorophosphate, O-(benzotriaz-1-yl)-N,N,N',N'-bis(tetramethylene)uronium hexafluorophosphate, (benzotriazol-1-yloxy)-tripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphate, (benzotriazol-1-yloxy)-tris(dimethylamino)phosphonium hexafluorophosphate or O-(benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetramethyluronium hexafluorophosphate).

The acid halides corresponding to the amino acid of formula II can be prepared by reacting the amino acid of formula II in a manner known *per se* with a halogenating agent, for example phosphorus pentachloride, thionyl chloride, oxalyl chloride, cyanuric fluoride or diethylaminosulfur trifluoride.

The compounds of formula VI can be prepared by the following process d)



Step D: An isocyanide of formula VII, where A and B are as defined before (see D.Seebach, G.Adam, T.Gees, M.Schiess, W.Weigang, Chem.Ber.,1988,121,507) is reacted with a known compound of formula VIII (R_2 and R_3 are as defined before), a known compound of formula IX (R_{10} is lower alkyl or H) and ammonia in a solvent (typically an alcohol as methanol or ethanol, tetrahydrofuran, methylenchloride) at a temperature between -20° and $+150^\circ\text{C}$, optionally in the presence of a Lewis acid, typically ZnCl_2 (Ugi reaction).

Step E: A compound of formula X, where R_2 , R_3 , R_{10} , A and B are as defined before, is hydrolysed under acidic or basic conditions at a temperature between 0° and 100°C . Typical acids are mineral acids as HCl, H_2SO_4 , organic acids as p-toluenesulfonic acid, methanesulfonic acid, trifluoroacetic acid; typical bases are NaOH, KOH, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, carbonates, triethylamine, ethyl diisopropylamine; typical solvents are alcohols like ethanol or methanol, tetrahydrofurane, dimethylformamide, dimethylsulfoxide.

Compound VI can be converted to compounds of formula I by step C as described under process b).

The invention relates also to the amino acid derivatives of formula VI, wherein R_2 , R_3 , A and B have the meaning as defined for formula I.

The sulfonic acid or sulfinic acid or the sulfonic or sulfinic acid derivative of formula III required for process a) or b) and the amino acids of formula IV required for process a) are known *per se*.

Suitable sulfonic or sulfinic acid derivatives of formula III are any compounds wherein Z is a leaving group, such as sulfonic acid halides or sulfinic acid halides, e.g. sulfochlorides or sulfinic acid chlorides; symmetrical or mixed anhydrides; and activated forms of sulfonic acid or sulfinic acid produced *in situ* using condensation agents, such as dicyclohexylcarbodiimide or carbonyldiimidazole.

Surprisingly, it has now been found that compounds of formula I have for practical purposes a very advantageous biocidal spectrum in the control of phytopathogenic microorganisms, especially fungi. They possess very advantageous curative and preventive properties and are used in the protection of numerous crop plants. With the compounds of formula I it is possible to inhibit or destroy pests occurring on various crops of useful plants or on parts of such plants (fruit, blossom, leaves, stems, tubers, roots), while parts of the plants which grow later, for example, also remain protected against phytopathogenic fungi.

The novel compounds of formula I prove to be preferentially effective against specific genera of the fungus class Fungi imperfecti (e.g. *Cercospora*), Basidiomycetes (e.g. *Puccinia*) and Ascomycetes (e.g. *Erysiphe* and *Venturia*) and especially against Oomycetes (e.g. *Plasmopara*, *Peronospora*, *Bremia*, *Pythium*, *Phytophthora*). They therefore represent in plant protection a valuable addition to the compositions for controlling phytopathogenic fungi. The compounds of formula I can also be used as dressings for protecting seed (fruit, tubers, grains) and plant cuttings from fungal infections and against phytopathogenic fungi that occur in the soil.

The invention relates also to compositions comprising compounds of formula I as active ingredients, especially plant-protecting compositions, and to the use thereof in the agricultural sector or related fields.

—> In addition, the present invention includes the preparation of those compositions, wherein the active ingredient is homogeneously mixed with one or more of the substances or groups of substances herein described. Also included is a method for the treatment of plants which comprises applying the novel compounds of formula I or the novel compositions.

Target crops to be protected within the scope of this invention comprise, for example, the following species of plants: cereals (wheat, barley, rye, oats, rice, maize, sorghum, spelt, triticale and related species); beet (sugar beet and fodder beet); pomes, stone fruit and soft fruit (apples, pears, plums, peaches, almonds, cherries, strawberries, raspberries and blackberries); leguminous plants (beans, lentils, peas and soybeans); oil plants (rape, mustard, poppy, olives, sunflowers, coconut, castor oil plants, cocoa beans and ground-nuts); cucumber plants (marrows, cucumbers and melons); fibre plants (cotton, flax, hemp and jute); citrus fruit (oranges, lemons, grapefruit and mandarins); vegetables (spinach, lettuce, asparagus, cabbages, carrots, onions, tomatoes, potatoes and paprika); lauraceae (avocados, cinnamon and camphor) and plants such as tobacco, nuts, coffee, sugar cane, tea, pepper, vines, hops, bananas and natural rubber plants, and also ornamentals.

- The compounds of formula I are normally applied in the form of compositions and can be applied to the area or plant to be treated simultaneously or in succession with further active ingredients. Those further active ingredients may be fertilizers, micronutrient donors or other preparations that influence plant growth. It is also possible to use selective herbicides, and insecticides, fungicides, bactericides, nematocides, molluscicides or mixtures of several of those preparations, if desired together with further carriers, surfactants or other application-promoting adjuvants customarily employed in formulation technology.
- Suitable carriers and adjuvants may be solid or liquid and correspond to the substances ordinarily employed in formulation technology, such as, e.g. natural or regenerated mineral substances, solvents, dispersants, wetting agents, tackifiers, thickeners, binding agents or fertilizers. Such carriers are for example described in WO 97/33890.
- A preferred method of applying a compound of formula I, or an agrochemical composition comprising at least one of those compounds, is application to the foliage of the plants (foliar application), the frequency and the rate of application depending upon the risk of infestation by the pathogen in question. The compounds of formula I may also be applied to propagation material (grains, fruits, tubers, shoots, cuttings, roots etc.) (dressing), for example either by impregnating cereal grains (seeds) or potato tubers or freshly cut shoots with a liquid formulation of the active ingredient or by coating them with a solid formulation.

The compounds of formula I are used in unmodified form or, preferably, together with the adjuvants conventionally employed in formulation technology, and are for that purpose advantageously formulated in known manner e.g. into emulsifiable concentrates, coatable pastes, directly sprayable or dilutable solutions, dilute emulsions, wettable powders, soluble powders, dusts, granules, and also encapsulations in e.g. polymer substances. As with the nature of the compositions, the methods of application, such as spraying, atomizing, dusting, scattering, coating or pouring, are chosen in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances.

Advantageous rates of application are normally from 1g to 2kg of active ingredient (a.i.) per hectare, preferably from 10g to 1kg a.i./ha, especially from 25g to 750g a.i./ha. When used as seed dressings, rates of from 0.001g to 1.0g of active ingredient per kg of seed are advantageously used.

The formulations, i.e. the compositions, preparations or mixtures comprising the compound (active ingredient) of formula I and, where appropriate, a solid or liquid adjuvant, are prepared in known manner, e.g. by homogeneously mixing and/or grinding the active ingredient with extenders, e.g. solvents, solid carriers and, where appropriate, surface-active compounds (surfactants).

The compounds of formula I can be mixed with other fungicides, resulting in some cases in unexpected synergistic activities.

Mixing components which are particularly preferred are azoles such as azaconazole, bitertanol, bromuconazole, cyproconazole, difenoconazole, diniconazole, epoxiconazole, fenbuconazole, fluquinconazole, flusilazole, flutriafol, hexaconazole, imazail, imibenconazole, ipconazole, metconazole, myclobutanil, pefurazoate, penconazole, pyrifenoxy, prochloraz, propiconazole, tebuconazole, tetraconazole, triadimefon, triadimenol, triflumizole or triticonazole; pyrimidinyl carbinols such as ancymidol, fenarimol or nuarimol; 2-amino-pyrimidine such as bupirimate, dimethirimol or ethirimol; morpholines such as dodemorph, fenpropidin, fenpropimorph, spiroxamin or tridemorph; anilinopyrimidines such as cyprodinil, mepanipyrim or pyrimethanil; pyrroles such as fenpiclonil or fludioxonil; phenylamides such as benalaxyl, furalaxyl, metalaxyl, R-metalaxyl, ofurace or oxadixyl; benzimidazoles such as benomyl, carbendazim, debacarb, fuberidazole or thiabendazole;

dicarboximides such as chlozolate, dichlozoline, iprodione, myclozoline, procymidone or vinclozolin; carboxamides such as carboxin, fenfuram, flutolanil, mepronil, oxycarboxin or thifluzamide; guanidines such as guazatine, dodine or iminoctadine; strobilurines such as azoxystrobin, kresoxim-methyl, metominostrobin, SSF-129, 2-[(2-trifluoromethyl)-pyrid-6-yloxymethyl]-3-methoxyacrylate or 2-[α [(α -methyl-3-trifluoromethyl-benzyl)imino]-oxy]-o-tolyl]-glyoxylic acid-methylester-O-methyloxime; dithiocarbamates such as ferbam, mancozeb, maneb, metiram, propineb, thiram, zineb or ziram; N-halomethylthio-dicarboximides such as captafol, captan, dichlofluanid, fluoromide, folpet or tolyfluanid; copper compounds such as Bordeaux mixture, copper hydroxide, copper oxychloride, copper sulfate, cuprous oxide, mancozeb or oxine-copper; nitrophenol derivatives such as dinocap or nitrothal-isopropyl; organo phosphorous derivatives such as edifenphos, iprobenphos, isoprothiolane, phosdiphen, pyrazophos or tolclofos-methyl; and other compounds of diverse structures such as acibenzolar-S-methyl, anilazine, blasticidin-S, chinomethionat, chloroneb, chlorothalonil, cymoxanil, dichlone, diclomezine, dicloran, diethofencarb, dimethomorph, dithianon, etridiazole, famoxadone, fentin, ferimzone, fluazinam, flusulfamide, fenhexamid, fosetyl-aluminium, hymexazol, kasugamycin, methasulfocarb, pencycuron, phthalide, polyoxins, probenazole, propamocarb, pyroquilon, quinoxifen, quintozone, sulfur, triazoxide, tricyclazole, triforine or validamycin.

The agrochemical compositions usually comprise 0.1 to 99% by weight, preferably 0.1 to 95% by weight, of a compound of formula I, 99.9 to 1% by weight, preferably 99.8 to 5% by weight, of a solid or liquid adjuvant, and 0 to 25% by weight, preferably 0.1 to 25% by weight, of a surfactant.

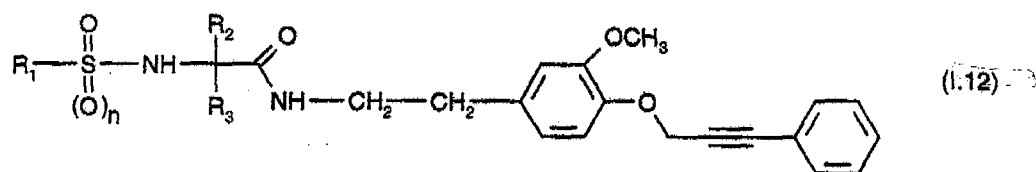
Whereas commercial products will preferably be formulated as concentrates, the end user will normally employ dilute formulations.

The Examples which follow illustrate the invention described above, without limiting the scope thereof in any way. Temperatures are given in degrees Celsius.

Table 1 : Compounds of formula I.1

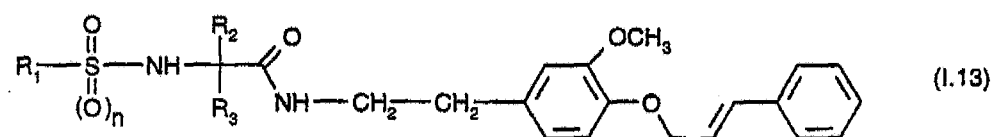
wherein R_2 is hydrogen and where the combination of R_1 , R_3 and n corresponds to one line in Table B.

Table 24 : Compounds of formula I.12



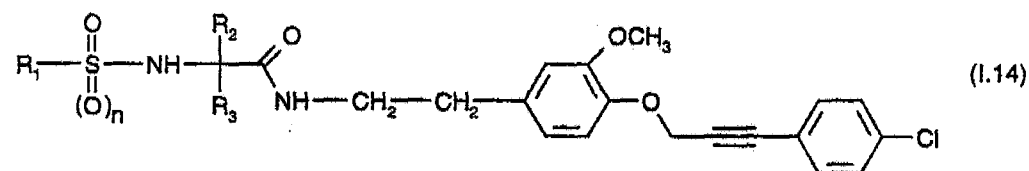
wherein R_2 is hydrogen and where the combination of R_1 , R_3 and n corresponds to one line in Table B.

Table 25 : Compounds of formula I.13



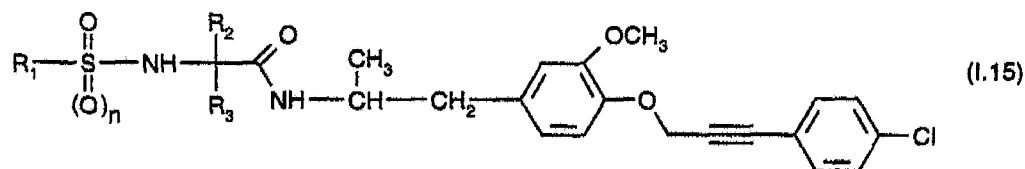
wherein R_2 is hydrogen and where the combination of R_1 , R_3 and n corresponds to one line in Table B.

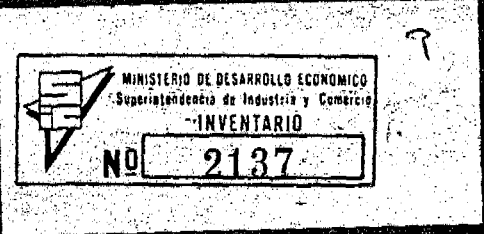
Table 26 : Compounds of formula I.14



wherein R_2 is hydrogen and where the combination of R_1 , R_3 and n corresponds to one line in Table B.

Table 27 : Compounds of formula I.15





QUIMICA ORGANICA

Roberto Barrios Vial
Roberto Nelson Hoyt

Verónica S. Sandoval
Rosa Guzmán Ríos

Roberto Barrios Vial
Roberto Nelson Hoyt



ADDITIONAL COPY DEVELOPMENT

Versión en español de la obra titulada *Organic Chemistry, Fifth Edition*, de Robert Thornton Morrison y Robert Neilson Boyd, publicada originalmente en inglés por Allyn and Bacon, Inc., Boston, Massachusetts, E.U.A. Copyright © 1987, 1983, 1973, 1966, 1959.

Esta edición en español es la única autorizada.

Al preparar
nuevo y elim
Para ayudar
primera vez.

Al reor
presentar la
hemos camb
principio con
a los capítul
mayor parte
capítulos ind

El segun
uniforme y e
nuevos capít
redactar y
capítulos sob

La cienc
químico esta
reactividad d
transición. E
físicamente—
lar» está en c
reflejar esta
principalment

Cuando
tran solvatad
incluir cualqu
estabilidades
nucleofílica q
el curso de la
ser los efecto
una reacción
ocasionar un

Al mism
secundarios.
están involuc
que la forma
partes de la

© 1976 por Fondo Educativo Interamericano, S.A. de C.V.

© 1985 por Fondo Educativo Interamericano, S.A. de C.V.

© 1990 por Addison-Wesley Iberoamericana, S.A.

Wilmington, Delaware, E.U.A.

Impreso en Estados Unidos. *Printed in U.S.A.*

Reimpresión de 1996 con correcciones.

Addison-Wesley Iberoamericana

ISBN 0-201-62932-1

8910-DO-96

holes no son posibles (ec. 17.5).

la comparable a la de
plo, tienen una solubili
es inferiores se debe a
bale que la solubilidad

éteres como disolventes

en gran escala, principal
el dietil éter, el disolvente
tivos de Grignard; otros

respondientes con ácido
moléculas de alcohol, esta
ra dar éteres en vez de
reacción. Por ejemplo, se

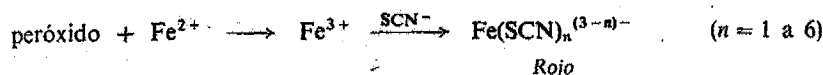
sulfúrico concentrado a
mismo alcohol a 140 °C.

s s...tricos, ya que una
es éteres.

stitución nucleofílica que
na se...da molécula de

La mayoría de los éteres alifáticos se convierten lentamente en peróxidos al contacto con el aire. Aunque están presentes en concentraciones bajas, estos peróxidos son muy peligrosos, puesto que son inestables y pueden producir explosiones violentas durante las destilaciones que normalmente siguen a las extracciones con éter.

La presencia de peróxidos se detecta por la formación de una coloración roja cuando se agita el éter con una solución acuosa de sulfato ferroso-amónico y tiocianato de potasio; el peróxido oxida el ion ferroso a férrico, que reacciona con el ion tiocianato para dar el color rojo sangre característico del ion complejo.



Hay varias formas de eliminar los peróxidos de los éteres, incluyendo un lavado con soluciones de ion ferroso (que reduce los peróxidos) o la destilación con ácido sulfúrico concentrado (que los oxida).

Para emplearlo en la preparación de reactivos de Grignard, el éter (generalmente el dietílico) debe estar libre de vestigios de agua y alcohol. El llamado **éter absoluto** se puede preparar por destilación del éter ordinario con H_2SO_4 concentrado (que no sólo elimina agua y alcohol, sino también los peróxidos) y guardar luego sobre sodio metálico. Comercialmente existe éter anhidro de tan buena calidad que sólo necesita tratamiento con sodio para adecuarse a la reacción de Grignard.

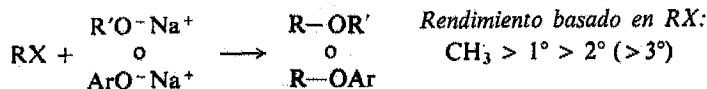
El uso de dietil éter es muy peligroso, aun cuando esté libre de peróxidos: es muy volátil, y la inflamabilidad de sus vapores, a menos que se observen las precauciones adecuadas, supone un riesgo permanente de explosión e incendio.

19.4 Preparación de éteres

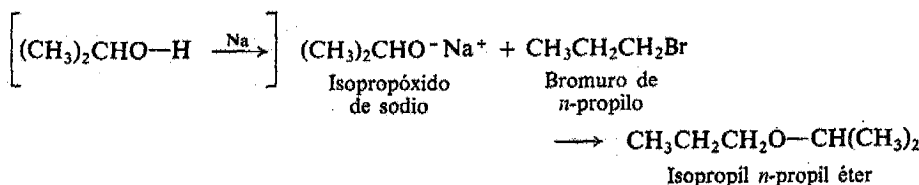
Los siguientes métodos son de uso general para la preparación de éteres en laboratorio. (La síntesis de Williamson se utiliza también industrialmente para la preparación de aril alquil éteres.)

PREPARACION DE ÉTERES

1. Síntesis de Williamson. Estudiada en la sección 19.5.

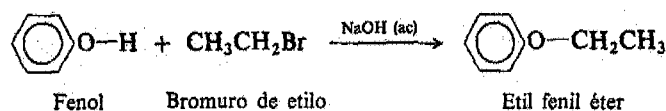


Ejemplos:

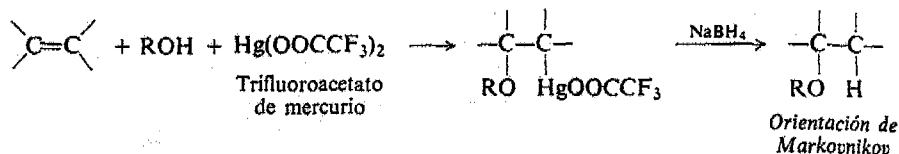


CONT.

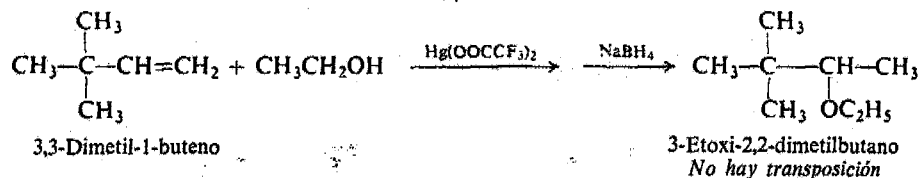
CONT.



2. Alcoximercuración-desmercuración. Estudiada en la sección 19.6.



Ejemplo:



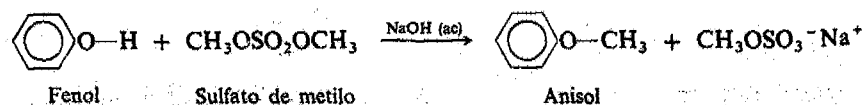
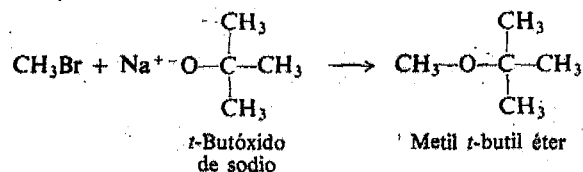
19.5 Preparación de éteres. Síntesis de Williamson

En laboratorio, la síntesis de Williamson para éteres es importante por su versatilidad: puede emplearse tanto para obtener éteres simétricos como asimétricos.

En la síntesis de Williamson se hace reaccionar un halogenuro de alquilo (o halogenuro de alquilo sustituido) con un alcóxido o un fenóxido de sodio:



Para la preparación de aril metil éteres se suele utilizar *sulfato de metilo*, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$, en lugar de los mucho más caros halogenuros de alquilo.



Bromuro de bencilo

La síntesis de Williamson para éteres por un ion haloarilo por tratamiento de halogenuros de alquilo pueden utilizarse los halogenuros nucleofílicos.

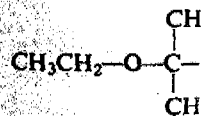
Problema 19.4 (a) En la reacción de Williamson para éteres, ¿qué es el agente nucleofílico? (b) ¿Conoce otra reacción en la que se utilice un ion haloarilo en lugar de los halogenuros nucleofílicos?

Los alcóxidos de sodio se preparan por la acción de los álcalis sobre los alcoholes.

Por otra parte, debido a la alta reactividad de los alcóxidos de sodio, se preparan por la acción de los álcalis sobre los alcoholes.

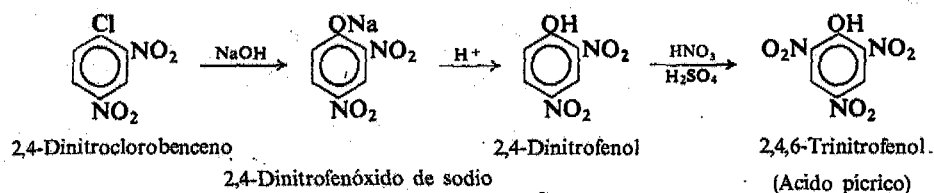
Alcóxidos de sodio
Un alcóxido de sodio
más

Si se desea obtener éteres de reactivos; una de las formas de prepararlos es por la acción de los álcalis sobre los alcoholes.

*t*-Butil etil éter

¿Cuál elegimos? Como se ve, la eliminación con la sustitución es difícil debido a la fuerte nucleofilia del ion haloarilo terciario; debemos elegir el ion de sodio y el alcohol *t*-butil.

ubicados en posiciones *orto* y *para* con respecto al halógeno, tiene una aplicación limitada (Sec. 29.9). Se obtienen así en gran escala 2,4-dinitrofenol y 2,4,6-trinitrofenol (*ácido pícrico*):



28.6 Reacciones

Aparte de su acidez, la propiedad química más notable de un fenol es la reactividad extremadamente elevada de su anillo en la sustitución electrofílica. La acidez desempeña un papel importante incluso en la sustitución anular, ya que la ionización de un fenol genera el grupo O^- , aún más liberador de electrones que el OH , debido a su carga negativa.

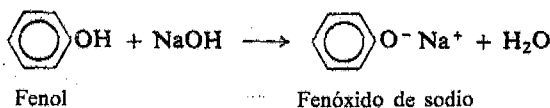
Los fenoles no sólo dan las reacciones de sustitución electrofílica típicas en la mayoría de los compuestos aromáticos, sino también muchas otras, que son posibles gracias a la reactividad excepcional del anillo. Sólo alcanzaremos a ver algunas de ellas.

REACCIONES DE FENOLES

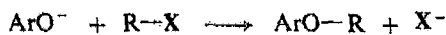
1. Acidez. Formación de sales. Estudiadas en las secciones 28.3 y 28.7.



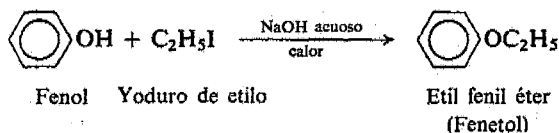
Ejemplo:



2. Formación de éteres. Síntesis de Williamson. Estudiadas en las secciones 19.5 y 28.8.



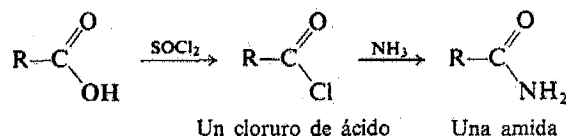
Ejemplos:



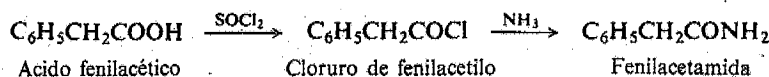
CONT.

CONT.

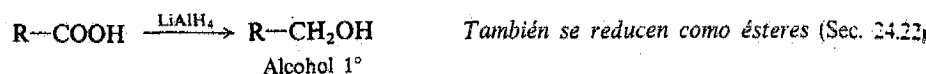
(c) Conversión a amidas. Estudiada en la sección 23.17.



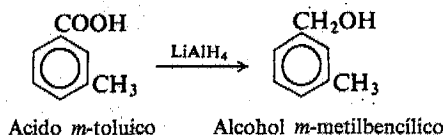
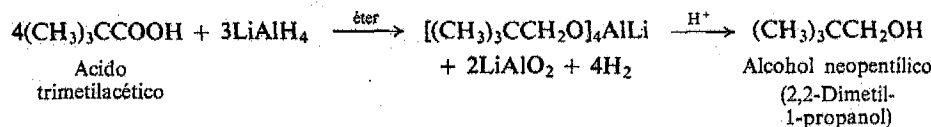
Ejemplo:



3. Reducción. Estudiada en la sección 23.18.

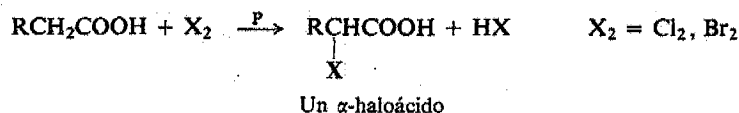


Ejemplos:

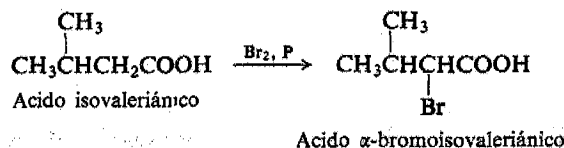


4. Sustitución en el grupo alquilo o arilo

(a) Halogenación alfa de ácidos alifáticos. Reacción de Hell-Volhard-Zelinsky. Estudiada en la sección 23.19.



Ejemplos:



CONT.

CONT.

(b) Sustitución anular

—COOH: desact

Ejemplo:



Acido be

La propiedad más cara
acidez. Su tendencia a ceder
un equilibrio entre el ácido
tipo de compuesto orgánico

El OH de un ácido pu
cloruros de ácido, ésteres o
ácidos y todas contienen e

Los derivados funcionales s
menudo también se interco

Uno de los pocos age
alcohol es el hidruro de lit

La parte de hidrocar
radicales libres característi
sustitución se utiliza raras
ósforo, la halogenación se
ónico). Esta se llama reac

Un anillo aromático co
electrofílica normales de un
desactivación es tan consi
abíamos explicado este ef
tracción electrónica (Sec.

La descarboxilación, e
importancia limitada pa
ácidos alifáticos sustituido

24 qu/p

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

202085
Bogotá, D.C., 21 de Diciembre de 2007

Abogado
JIMENA ESCOBAR URIBE

ASUNTO Radicación 02103847
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio 16774
 Folios 25

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional: WO02/87822
Fecha de Presentación Internacional: 15 de Mayo de 2001

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

1. Documentos estudiados

- 1.1. Capitulo descriptivo: Folios 40 al 142 tal y como fueron presentados.
- 1.2. Capitulo reivindicatorio: Folios 143 al 157 tal y como fueron presentados.
Folios 175 al 189 reivindicaciones modificadas.
- 1.3. Prioridad: folio 1, UK 0011944.6 Mayo 17,2000
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 170 al 173.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: Nuevos derivados de fenilpropargiléter. Folio 1.

Objeto de la invención: El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a nuevos derivados de fenilpropargiléter de la fórmula (I). La invención se refiere también al proceso de preparación de estos nuevos derivados y a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de estos compuestos como ingrediente activo y a la preparación de las composiciones mencionadas.

El problema técnico planteado en la presente solicitud radica en la necesidad de nuevos derivados de fenilpropargiléter para el control y prevención de infecciones de plantas por microorganismos fitopatogénicos, especialmente hongos. Para solucionar este problema técnico la solicitud plantea nuevos derivados de fenilpropargiléter.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC C07C235/34, A01N37/18.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Aunque se límite y se especifique el número de carbonos de cada uno de los radicales mencionados, las reivindicaciones 1 a 3 continúan siendo demasiado amplias, puesto que incluyen una gran variedad de sustituyentes, que no permiten definir concretamente la ó las moléculas de interés.

Las reivindicaciones 9 y 10 presentan una composición que incluye el compuesto de la fórmula (I) y al menos un compuesto adicional activo fungicidamente. Sin embargo los resultados de acción fúngica, presentados en el capítulo descriptivo, corresponden únicamente al compuesto de la fórmula (I) y no a composiciones con otros fungicidas. Por lo tanto se considera que estas reivindicaciones no están sustentadas en la descripción y en consecuencia se le recomienda al solicitante que las suprima.

Por último, la frase "...para la protección de plantas, contra la infección por microorganismos fitopatogénicos" presentada en la reivindicación 10, no aporta ninguna característica nueva e inventiva al compuesto de fórmula (I). Por el contrario presenta información innecesaria que le resta claridad a la reivindicación. Se le sugiere al solicitante que suprima esta reivindicación.

En conclusión, estas reivindicaciones no cumplen con el requisito de concisión, claridad y sustento en la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 o art.22 Tratado PCT.

4. Determinación del Estado de la Técnica

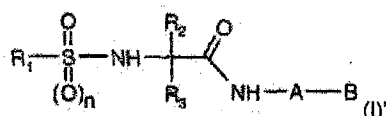
Considerando que la fecha de la prioridad de la solicitud internacional PCT es 17 de mayo de 2000, se realizó la búsqueda en el estado de la técnica y se encontraron los documentos relacionados a continuación, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO9943644	N-Sulphonyl and N sulphinyl phenylglycinamide	1999-09-02
D2	Libro "Química orgánica" Addison-Wesley Iberoamericana	Morrison y Boyd	1996

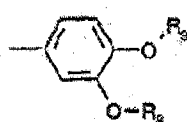
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

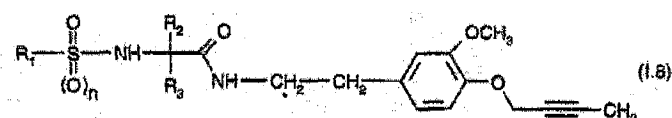
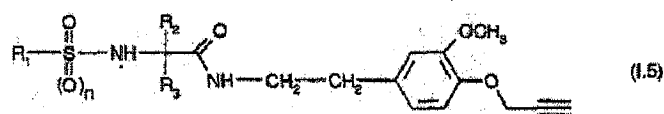
La anterioridad D1 divulga nuevas amidas de α -aminoácidos de la fórmula (I)' su preparación y composiciones agroquímicas que comprendan al menos uno de esos compuestos como ingrediente activo.



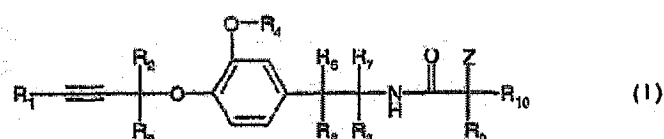
Donde R_2 es hidrógeno ó alquilo, R_3 es arilo ó heteroarilo opcionalmente sustituido, A es alquileno y B es arilo opcionalmente sustituido. Específicamente B puede ser un grupo



En donde R_8 es alquilo C_{1-4} y R_9 puede ser entre otras opciones, alquililo C_{3-8} . Obteniendo estructuras como las presentadas en las figuras 1.5 y 1.8 - 1.12.



La presente solicitud de patente divulga un compuesto de fórmula (I)



Al comparar la estructura planteada en la solicitud en estudio con las estructuras divulgadas por D1 se observa que la única diferencia esta en el radical Z pues los múltiples significados de Z no incluyen específicamente el radical sulfonilamino presentado en D1.

No obstante esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado en comparación con D1 puesto que este documento ya había divulgado la estructura principal y una actividad fungicida de este tipo de compuestos y su uso en el control y prevención de la infestación de plantas por microorganismos fitopatogénicos, especialmente hongos. Nótese además que no se presenta ningún resultado que muestre una ventaja inesperada ó una actividad mayor de los nuevos derivados de fenilpropargileter con respecto a los compuestos ya existentes.

Así que el problema técnico planteado inicialmente "la necesidad de nuevos derivados de fenilpropargiléter para el control y prevención de infecciones de plantas por microorganismos fitopatogénicos, especialmente hongos" ya había

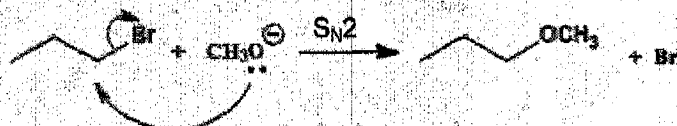
sido solucionado anteriormente por D1 y por lo tanto las posibles nuevas estructuras surgen tan solo como alternativas.

En consecuencia, el experto en la materia, en vista del estado de la técnica hubiera sugerido sin mucho esfuerzo de su parte, reemplazar ese extremo sulfonilamino por otro radical y obtener estructuras cercanas con la misma actividad fungicida descrita anteriormente. En consecuencia los compuestos de la fórmula (I) de la presente solicitud de patente se derivan de manera obvia del arte previo y carecen de nivel inventivo.

De otro lado, la anterioridad D1 ya había divulgado composiciones que comprenden al menos un compuesto de fórmula (I)' como ingrediente activo y la posibilidad de ser formulados con otros fungicidas, dando como resultado, en algunos casos, actividades sinérgicas inesperadas. También se incluye un método para el tratamiento de plantas que comprende **aplicar** los nuevos compuestos de fórmula (I)' o sus composiciones a las plantas ó a su habitad. Por lo tanto la materia descrita en las reivindicaciones 8, 9, 11 y 12 también se deriva de manera obvia del arte previo y carece de nivel inventivo.

Por último el documento D2 divulga la síntesis de Williamson para formación de éteres a partir de alcoholes y fenoles según sea el caso. Basada en la reacción entre un fenol ó alcohol en medio básico (que da lugar a la formación del correspondiente alcóxido ó fenóxido) y un halogenuro ó sulfato de alquilo.

Los procesos expuestos en las reivindicaciones 7, 13 y 14, corresponden a la ya descrita síntesis Williamson para la formación de éteres a partir de un alcohol ó fenol y un radical R-Y, siendo Y un grupo saliente.



Estas reacciones son ampliamente conocidas para una persona medianamente versada en la materia y en consecuencia los procesos descritos se derivan de manera obvia del arte previo y carecen de nivel inventivo.

Lo mismo sucede con el numeral b) de la reivindicación 7, que solo enuncia la reacción entre un ácido y una amina, para la formación de la correspondiente amida. Reacción que es ampliamente conocida, ya ha sido descrita tanto en el documento D2 como en el documento D1 (página 7 etapa B) y por lo tanto también es obvia para una persona medianamente versada en la materia y carece de nivel inventivo.

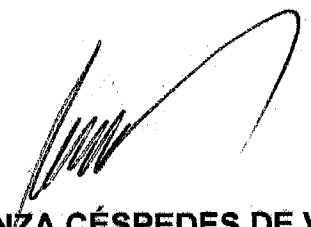
6. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9943644	1-12	Nivel Inventivo
D2	Libro "Química orgánica" Addison-Wesley Iberoamericana	13-14	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

CONCEPTO TÉCNICO No. 2670

EXAMINADOR TÉCNICO
Código No.202085

