

Bogotá, D.C., 29 de diciembre de 2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-185809- -00004-0000

Fecha: 2015-12-29 15:10:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REFERENCIA: SOLICITANTE: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH
TITULO: "COMBINACIONES DE COMPUESTOS ACTIVOS".
EXPEDIENTE: 2014-185809

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 033

OFICIO NO. 9533

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH** domiciliadas en Monheim, Alemania, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal.

1. REIVINDICACIONES DE USO

La acción oficial establece que el uso de los compuestos de fórmula (I) y de las combinaciones de la reivindicación descritos en las reivindicaciones 6, 7, 9 y 10 no son patentables de conformidad con el artículo 14 de la Decisión 486.

El solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio donde las cláusulas 6, 7, 9 y 10 han sido eliminadas.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

2.1. Reivindicaciones

- La reivindicación 1 no es clara porque la definición del sustituyente R1 es muy amplia y da lugar a un número indeterminado de compuestos que no encuentran un debido sustento en el capítulo descriptivo, los cuales a su vez dan origen a gran número de combinaciones de las cuales no se encuentra un sustento de su efecto técnico en la descripción. Se requiere que el solicitante modifique la reivindicación 1 y todas sus reivindicaciones dependientes de tal forma que el sustituyente R1 se limite a los compuestos que fueron sintetizados y probados.
- La reivindicación 1 no es clara porque describe una combinación que comprende compuestos derivados de tiazolilisoxazolina de fórmula (I) y compuestos activos agrícolamente pero no menciona de manera específica y bien delimitada en qué

proporción se encuentra cada uno de dichos componentes dentro de la combinación.

- Se le recuerda al solicitante que una composición o combinación debe ser definida en función de sus características técnicas esenciales las cuales corresponden a sus ingredientes esenciales (en este caso, el nombre químico específico de cada uno de los compuestos utilizados en la preparación de la combinación) y la proporción específica y bien delimitada en la que se encuentra cada uno de ellos. Se requiere entonces que el solicitante modifique la reivindicación 1 y todas sus reivindicaciones dependientes de tal forma que se mencione de manera específica el nombre químico de cada uno de los componentes de la composición y la proporción bien delimitada en la que se encuentra cada uno de ellos.
- De manera similar, los compuestos comprendidos en la combinación que se pretende proteger se caracterizan por su función o su actividad, por ejemplo, inhibidores de la síntesis de ergosterol. Es necesario eliminar todas las expresiones en donde se caracteriza los compuestos empleando la función que cumplen y reemplazarlas por el nombre químico específico de los compuestos presentes en la combinación.
- La reivindicación 1 no es clara porque comprende expresiones muy generales que abarcan un número indefinido de compuestos que no encuentran un debido sustento en la descripción y que a su vez dan origen a un elevado número de combinaciones. Estas expresiones corresponden a: "inhibidores de la síntesis de ergosterol", "inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II", "inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II", entre otros. Se requiere que la solicitante modifique la reivindicación 1 y todas sus reivindicaciones dependientes de tal forma que las expresiones antes mencionadas se limiten a los compuestos específicos (inhibidores específicos) que fueron empleados y probados en la composición herbicida que se pretende proteger. Es importante tener en cuenta que la solicitud ejemplifica apenas 38 combinaciones, y por tal razón la generalización que de las combinaciones que se pretende reclamar no encuentra un debido sustento en la descripción.

En primer lugar y como se detallará a continuación, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio para limitar el alcance del compuesto A a dos compuestos:

- (I-1) metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}fenilo,
- (I-3) metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilo

Con esta limitación se considera superada cualquier objeción sobre la claridad del compuesto tiazolilisoxazolina de fórmula (I) o su sustituyente R1. Sumado a esta modificación, se ha eliminado en la reivindicación 1 la definición del componente B por su función o su actividad y se ha precisado el nombre químico de dicho componente.

En relación con la proporción en que están presentes los compuestos A y B, el solicitante considera que tal limitación resulta innecesaria puesto que la combinación de los compuestos A y B, como se definen actualmente, es novedosa y precisar las cantidades en

que dichos compuestos que están presentes, limitaría injustificadamente el alcance de la invención.

Dado que los cambios propuestos son una limitación del capítulo reivindicatorio, dichas modificaciones se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TECNICA

El Examinador considera que las reivindicaciones de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de nivel inventivo, debido a la siguiente divulgación:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010240619	FUNGICIDAL MIXTURES	23/Septiembre/2010

Después de un análisis de cada una de las características de la presente invención y la propuesta por el documento D1, el Examinador concluye que el documento D1 afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 5 y 8.

3.1. Argumentos a favor de la patentabilidad de la invención como se propone en el capítulo reivindicatorio modificado que ahora se solicita.

3.1.1. Comparación de la presente invención con las referencias citadas según la acción oficial pendiente.

Como se mencionó en el numeral 2 del presente escrito, la combinación se ha limitado a un compuesto A: Tiazolilpiperidinas, específicamente al metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il} fenilo sin sustituir o sustituido con clor en la posición con otros fungicidas específicos señalados como compuesto B. En el estado de la técnica (D1), se reivindican tiazolilpiperidinas estructuralmente diferentes a las definidas en la nueva reivindicación 1, en combinación con fungicidas distintos a los que ahora se precisan. En D1 la reivindicación es muy amplia respecto tanto al componente A como al componente B. De ninguna manera la fórmula general divulgada en D1 incluye el componente A que ahora se reclama. Siendo así, no hay lugar a afirmar que una persona versada en la materia podría haber derivado de forma evidente el compuesto A a partir de la información divulgada en D1 y menos aún, habría estado motivado a mezclar dicho compuesto no incluido en D1 con otros fungicidas.

Aunado al argumento anterior, la presente invención cumple con el requisito de nivel inventivo, pues de forma sorprendente, se ha encontrado que existe un sinergismo para las mezclas o combinaciones específicas que aquí se reclaman, lo cual se demuestra tanto en los ejemplos de la solicitud como en los ejemplos adicionales que adjuntamos con este memorial.

Como se observa en dichos ejemplos, los compuestos activos individuales presentan debilidad con respecto a la actividad fungicida, pero las combinaciones tienen una actividad que excede a una simple adición de actividades, evidenciando la existencia de un efecto sinérgico de los fungicidas cuando la actividad fungicida de las combinaciones de compuestos activos excede el total de las actividades de los compuestos activos reportada cuando dichos compuestos se aplican individualmente. La actividad esperada para una combinación dada de dos compuestos activos se puede calcular como sigue (véase, Colby, S.R., "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds 1967, 15, 20-22):

Si X es la eficacia cuando se aplica el compuesto activo A a una tasa de aplicación de m ppm (o g/ha), Y es la eficacia cuando se aplica el compuesto activo B a una tasa de aplicación de n ppm (o g/ha), E es la eficacia cuando se aplican los compuestos activos A y B a tasas de aplicación de m y n ppm (o g/ha), respectivamente, y entonces

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

Se hace énfasis en que el grado de eficacia, se expresa en %, donde 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

Si la actividad fungicida real excede del valor calculado, entonces la actividad de la combinación es superaditiva, es decir, existe un efecto sinérgico. En este caso, la eficacia que se observó es mayor que el valor para la eficacia esperada (E) calculada a partir de la fórmula mencionada anteriormente.

Llamamos la atención del examinador hacia las tablas 1 a 13 contenidas en la descripción, donde se evidencia el efecto sinérgico para los compuestos (I-1) e (I-3), donde la totalidad de las mezclas reportadas exhiben una actividad sinérgica evidenciada en el hallazgo de un valor de eficacia encontrado, superior al valor calculado.

Ahora bien, la revisión de la tabla 1.1 de los ejemplos adjuntos a este memorial permite establecer que la combinación de (I-1) con zoxamida presenta una actividad fungicida encontrada sobre *Phytophthora*, evaluada en tomate, superior a la eficacia calculada según Colby, incluso, dicha tabla deja en evidencia que el efecto sinérgico también está presente cuando la combinación se realiza entre (I-1) y mancozeb y los resultados son aún mejores cuando la mezcla es de (I-1) con mandipropamid, como se aprecia en la tabla 1.2, donde se observa que el valor calculado para (I-1) + mandipropamid 1:10 es de 26 y **el encontrado es de 50** y cuando la composición comprende (I-1) + mandipropamid 1:100 el calculado es de 65 y **el encontrado es de 80**.

Así mismo, el efecto sinérgico es notorio en la tabla 2.1, donde se reportan los resultados encontrados al combinar (I-1) + fluopicolida, (I-1) + mandipropamid o (I-1) + metalaxilo para controlar *Plasmopara* en vides, y es aún más destacado cuando la combinación se evalúa para controlar *Venturia* en manzanas, donde, según los resultados del ejemplo 3, resumidos en la tabla 3.1, evidencian que el resultado encontrado para la mezcla (I-1) +mancozeb 1:20.000 es **3 veces más potente** que la eficiencia calculada, pues la calculada es de **26 y la encontrada es de 83**, y la mayor diferencia se encuentra cuando la composición comprende (I-1) +mancozeb 1:10.000 pues **no se esperaba ninguna eficacia y la mezcla exhibió una clara sinergia pues la eficacia encontrada es de 49%**.

Las diferencias entre el valor encontrado y el valor calculado demuestran claramente la existencia de un efecto sinérgico, el cual es absolutamente inesperado y sorprendente. Siendo así, es evidente que la composición que ahora se reivindica es inventiva a la luz de los lineamientos establecidos en la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad de esta Oficina, que establece en su inciso 2.13.5.3.1, relativo a los *"Indicios de la existencia de nivel inventivo"*, que en las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- *"Problema técnico sin resolver antes de la invención.*
- *Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.*
- *Superación de un prejuicio técnico (porque los expertos se encuentran muy lejos de la solución): prejuicio técnico es el hecho de que los especialistas, en el campo técnico correspondiente, piensen que sólo hay una forma de resolver el problema técnico. Si la invención se realiza para eliminar dicho prejuicio, adoptando medios técnicos no utilizados anteriormente, es indicio a favor de la existencia de nivel inventivo.*
- *Simplicidad: remplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.*
- ***Efecto técnico sorprendente.***
- *Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias.*
- *Necesidad de más de dos documentos para examinar nivel inventivo.*
- *En un proceso: eliminación de una etapa considerada necesaria, sin que ello produzca un efecto perjudicial.*
- *Transferencia de la manera de hacer las cosas desde un campo de la tecnología no relacionado con el Invento."* (Resaltado fuera del texto).

Analizando este caso a la luz de los indicios antes mencionados es evidente que mediante la presente solicitud presenta un efecto sinérgico sorprendente que demuestra el nivel inventivo de la composición reivindicada.

3. Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias del Examinador, al igual que a luego de haber hecho claridad sobre el nivel inventivo de la solicitud con los argumentos expuestos solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,



POSSE HERRERA RUIZ

HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá
T.P, 76985

Anexo: Nuevo capítulo reivindicatorio.
 Formulario de modificación de solicitud en trámite.
 Ejemplos que demuestran la actividad sinérgica de la mezcla de la
 presente solicitud.

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Personas Naturales ☐

Persona Jurídica ☒

1. BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
ALEMANIA	Alfred Nobel Strasse 10	Monheim
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

CAMARGO WILLIAMSON HELENA

35.455.268 de Bogotá

76985

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 7 No. 71 – 52 Torre A Piso 5	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
helena.camargo@phrlegal.com	3257313	3257300

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general **13 102341**

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No _____
Aparece _____
Debe ser _____

Modificación:

Expediente No 2014-185809

Título: COMBINACIONES DE COMPUESTOS ACTIVOS

☒ Modificación al capítulo reivindicatorio.

De acuerdo con las objeciones formuladas en el oficio 9533, se han eliminado las reivindicaciones 6, 7, 9 y 10.

☐

Modificación al capítulo descriptivo.

☐

Modificación al resumen.

☐

Modificación a los dibujos.

☐

Modificación al solicitante.

5. Anexos

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación
- ☒ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

Nombre y apellidos

HELENA CAMARGO WILLIAMSON

Firma



C.C

35.455.268 de Bogotá

Tarjeta Profesional

76985

REIVINDICACIONES

1. Combinación que comprende:

(A) un compuesto seleccionado entre

- 5 (I-1) metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}fenilo,
(I-3) metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilo
10 o una sal del mismo aceptable para uso agroquímico,

y

(B) al menos un compuesto activo adicional seleccionado de los siguientes grupos:

- (1) 1.41 protioconazol y 1.47 tebuconazol,
15 (2) 2.6 fluopiram, 2.21 pentiopirad, 2.29 benzovindiflupir, 2.27 N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2.8 fluxapiroxad, 2.12 isopirazam, 2.21 pentiopirad, 2.1 bixafeno y 2.2 boscalida,
(3) 3.1 ametoctradina, 3.2 amisulbrom, 3.4 ciazofamida, 3.10
20 fenamidona, 3.3 azoxistrobina, 3.12 fluoxastrobina, 3.17 piraclostrobina y 3.22 trifloxistrobina,
(4) 4.12 zoxamida y 4.6 fluopicolida,
(5) 5.4 clorotalonilo, 5.16 folpet, 5.29 propineb, 5.5 hidróxido de cobre, 5.8 oxiclورو de cobre, 5.25 metiram, 10.10 propamocarb-HCl, 5.30
25 azufre y 5.23 mancozeb ,
(7) 7.7 pirimetanilo,
(9) 9.1 bentiavalicarb, 9.2 dimetomorf, 9.4 iprovalicarb y 9.5 mandipropamid ,
(10) 10.10 clorhidrato de propamocarb,
30 (12) 12.10 mefenoxam y 12.9 metalaxilo
(14) 14.4 fluazinam, y
(15) 15.9 cimoxanilo, 15.24 fosetil-Al, 15.41 ácido fosfórico, 15.90 {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-

il}carbamato de pentilo y 15.60 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7(2H,6H)-tetrona.

2. Procedimiento para controlar hongos dañinos fitopatogénicos, caracterizado porque las combinaciones de acuerdo con la reivindicación 1 se aplican a los hongos dañinos fitopatogénicos y/o su hábitat.
3. Composición para controlar hongos dañinos fitopatogénicos, caracterizada por un contenido de al menos una combinación de acuerdo con la reivindicación 1, además de diluyentes y/o tensioactivos.
4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3 que comprende al menos un ingrediente activo adicional seleccionado del grupo de los insecticidas, atrayentes, esterilizantes, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores del crecimiento, herbicidas, fertilizantes, antídotos y sustancias semioquímicas.
5. Procedimiento para producir composiciones para controlar hongos dañinos fitopatogénicos, caracterizado porque las combinaciones de acuerdo con la reivindicación 1 se mezclan con diluyentes y/o tensioactivos.

La actividad fungicida de las combinaciones de compuestos activos de acuerdo con la invención es evidente a partir del ejemplo siguiente. Aunque los compuestos activos individuales presentan debilidad con respecto a la actividad fungicida, las combinaciones tienen una actividad que excede a una simple adición de actividades.

Siempre está presente un efecto sinérgico de los fungicidas cuando la actividad fungicida de las combinaciones de compuestos activos excede el total de las actividades de los compuestos activos cuando se aplican individualmente. La actividad esperada para una combinación dada de dos compuestos activos se puede calcular como sigue (véase, Colby, S.R., "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", *Weeds* **1967**, *15*, 20-22):

Si

X es la eficacia cuando se aplica el compuesto activo A a una tasa de aplicación de m ppm (o g/ha),

Y es la eficacia cuando se aplica el compuesto activo B a una tasa de aplicación de n ppm (o g/ha),

E es la eficacia cuando se aplican los compuestos activos A y B a tasas de aplicación de m y n ppm (o g/ha), respectivamente, y

entonces

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

Se denota el grado de eficacia, expresado en %. Un 0 % significa una eficacia que corresponde a la del control, mientras que una eficacia del 100 % significa que no se observa ninguna enfermedad.

Si la actividad fungicida real excede del valor calculado, entonces la actividad de la combinación es superaditiva, es decir, existe un efecto sinérgico. En este caso, la eficacia que se observó en realidad debe ser mayor que el valor para la eficacia esperada (E) calculada a partir de la fórmula mencionada anteriormente.

Otra forma de demostrar un efecto sinérgico es el procedimiento de Tamme (véase, "Isoboles, a graphic representation of synergism in pesticides" en *Net. J. Plant Path.*, **1964**, *70*, 73-80).

La invención se ilustra con el siguiente ejemplo. Sin embargo, la invención no está limitada al ejemplo.

12

Ejemplo 1: Prueba preventiva *in vivo* en *Phytophthora* (tomates)

- Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación establecida. Una vez se ha secado el recubrimiento de pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Phytophthora infestans*. A continuación, las plantas se sitúan en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y a una humedad atmosférica relativa del 100 %.

La prueba se evalúa 3 días después de la inoculación. Un 0 % quiere decir una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa ninguna enfermedad.

La tabla siguiente muestra que la actividad observada de la combinación de compuesto activo de acuerdo con la invención es mayor que la actividad calculada, es decir, hay presente un efecto sinérgico.

Tabla 1.1: Prueba preventiva *in vivo* en *Phytophthora* (tomates)

Compuestos activos		Tasa de aplicación de compuesto activo en ppm de p.a.	Eficacia en %	
			encontrado*	Calc.**
(I-1)	Metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il} fenilo	0,0025 0,00125	81 55	
4.12	zoxamida	1	23	
5.23	mancozeb	50	0	
(I-1) + 4.12	1:400	0,0025 + 1	90	85
(I-1) + 4.12	1:800	0,00125 + 1	73	65
(I-1) + 5.23	1:20.000	0,0025 + 50	93	81

* encontrado = actividad encontrada
** calc. = actividad calculada usando la fórmula de Colby

Tabla 1.2: Prueba preventiva *in vivo* en *Phytophthora* (tomates)

Compuestos activos	Tasa de aplicación de compuesto activo en ppm de p.a.	Eficacia en %	
		encontrado*	Calc.**
(I-1) Metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il} fenilo	0,01 0,0025	20 0	
9.5 mandipropamid	0,25 0,1	65 8	
(I-1) + 9.5 1:10	0,01 + 0,1	50	26
(I-1) + 9.5 1:100	0,0025 + 0,25	80	65

* encontrado = actividad encontrada
** calc. = actividad calculada usando la fórmula de Colby

14

Ejemplo 2: Prueba preventiva *in vivo* en *Plasmopara* (vides)

- Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación establecida. Después de que se haya secado el recubrimiento por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión acuosa de esporas de *Plasmopara viticola* y a continuación se dejan 1 día en una cabina de incubación aproximadamente a 20 °C y a una humedad atmosférica relativa del 100 %. A continuación, se colocan las plantas en un invernadero durante 4 días a aproximadamente 21 °C y a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 90 %. Las plantas se pulverizan a continuación y se colocan durante 1 días en una cabina de incubación.

La prueba se evalúa 6 días después de la inoculación. Un 0 % quiere decir una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa ninguna enfermedad.

La tabla siguiente muestra que la actividad observada de la combinación de compuesto activo de acuerdo con la invención es mayor que la actividad calculada, es decir, hay presente un efecto sinérgico.

Tabla 2.1: Prueba preventiva *in vivo* en *Plasmopara* (vides)

Compuestos activos		Tasa de aplicación de compuesto activo en ppm de p.a.	Eficacia en %	
			encontrado*	Calc.**
(I-1)	Metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il} fenilo	0,005 0,0025 0,00125	0 0 0	
4.6	fluopicolida	2,5	76	
9.5	mandipropamid	0,25	58	
12.9	metalaxilo	0,25	35	
(I-1) + 4.6	1:1000	0,0025 + 2,5	94	76
(I-1) + 4.6	1:2000	0,00125 + 2,5	88	76
(I-1) + 9.5	1:200	0,00125 + 0,25	73	58
(I-1) + 12.9	1:50	0,005 + 0,25	60	35

* encontrado = actividad encontrada
** calc. = actividad calculada usando la fórmula de Colby

15

Ejemplo 3: Prueba preventiva *in vivo* en *Venturia* (manzanas)

- Disolvente: 24,5 partes en peso de acetona
 24,5 partes en peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con las cantidades indicadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

Para probar la actividad preventiva, se pulverizan plantas jóvenes con la preparación de compuesto activo a la tasa de aplicación establecida. Después de que se haya secado el recubrimiento por pulverización, se inoculan las plantas con una suspensión de conidios acuosa del agente causante de la sarna del manzano (*Venturia inaequalis*) y a continuación se dejan durante 1 día en una cabina de incubación a aproximadamente 20 °C y a una humedad atmosférica relativa del 100 %.

A continuación, se colocan las plantas en un invernadero a aproximadamente 21 °C y a una humedad atmosférica relativa de aproximadamente el 90 %.

La prueba se evalúa 10 días después de la inoculación. Un 0 % quiere decir una eficacia que corresponde a la del control no tratado, mientras que una eficacia del 100 % quiere decir que no se observa ninguna enfermedad.

La tabla siguiente muestra que la actividad observada de la combinación de compuesto activo de acuerdo con la invención es mayor que la actividad calculada, es decir, hay presente un efecto sinérgico.

Tabla 3.1: Prueba preventiva *in vivo* en *Venturia* (manzanas)

Compuestos activos	Tasa de aplicación de compuesto activo en ppm de p.a.	Eficacia en %	
		encontrado*	Calc.**
(I-1) Metanosulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il} fenilo	0,00125	0	
5.23 mancozeb	25 12,5	26 0	
(I-1) + 5.23 1:20.000	0,00125 + 25	83	26
(I-1) + 5.23 1:10.000	0,00125 + 12,5	49	0

* encontrado = actividad encontrada
** calc. = actividad calculada usando la fórmula de Colby