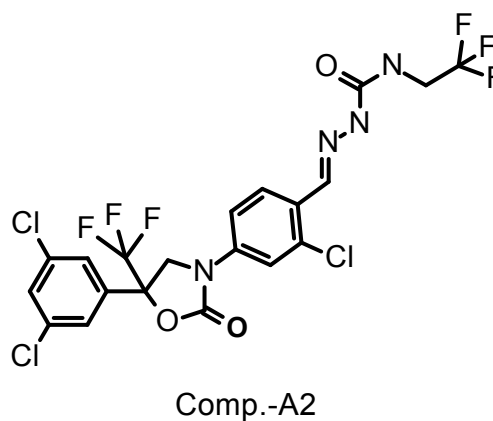
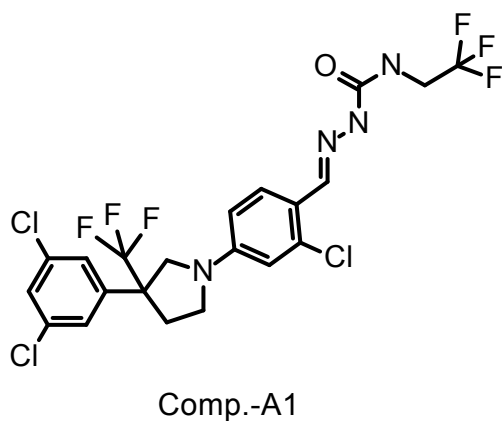
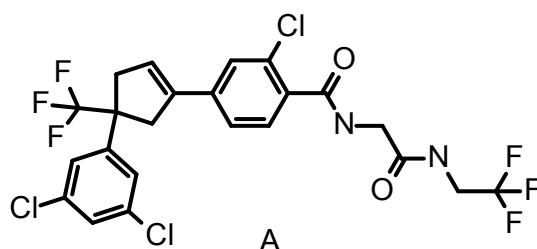


Anexo III:

Comparative experimental report

1.) Activity against diamond back moth (*Plutella xylostella*)

The following compounds were tested:



Compound A is a compound according to the present invention and corresponds to example compound 3-8 (see Table C.3, page 203). Compounds Comp.-A1 and Comp.-A2 are compounds according to WO 2012/042006 and correspond to example compounds 2-3 (see Table C.2, page 215) and 3-1 (see Table C.3, page 216).

The active compound was dissolved at the desired concentration in a mixture of 1:1 (vol:vol) distilled water : acetone. Surfactant (Kinetic HV) was added at a rate of 0.01% (vol/vol). The test solution was prepared at the day of use.

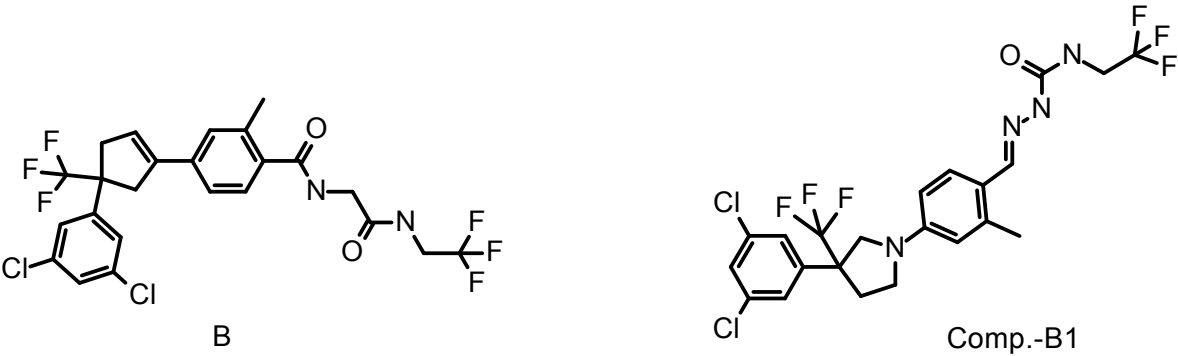
Leaves of cabbage were dipped in test solution and air-dried. Treated leaves were placed in petri dishes lined with moist filter paper and inoculated with ten 3rd instar larvae. Percent mortality was recorded 72 hours after treatment.

Results:

Compound	Concentration [ppm]	Mortality [%]
A	300	100
	10	100
	1	100
Comp.-A1	300	0
	10	0
	1	0
Comp.-A2	300	100
	10	25
	1	0

2) Activity against Orchid thrips (dichromothrips corbetti)

The following compounds were tested:



Compound B is a compound according to the present invention. Compound Comp.-B1 is a compound according to WO 2012/042006 and corresponds to example compounds 1-3 (see Table C.1, page 215).

Dichromothrips corbetti adults used for bioassay were obtained from a colony maintained continuously under laboratory conditions. For testing purposes, the test compound was diluted in a 1:1 mixture of acetone:water (vol:vol), plus Kinetic HV at a rate of 0.01% v/v.

Thrips potency of each compound was evaluated by using a floral-immersion technique. All petals of individual, intact orchid flowers were dipped into treatment solution and

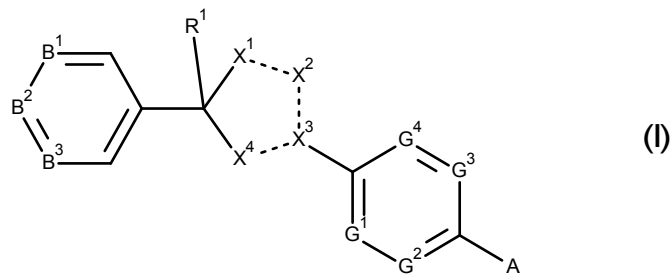
allowed to dry in Petri dishes. Treated petals were placed into individual re-sealable plastic along with about 20 adult thrips. All test arenas were held under continuous light and a temperature of about 28°C for duration of the assay. After 3 days, the numbers of live thrips were counted on each petal. The percent mortality was recorded 72 hours after treatment.

Results:

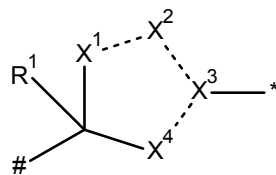
Compound	Concentration [ppm]	Mortality [%]
B	300	100
	100	100
	10	100
Comp.-B1	300	0
	100	0
	10	0

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

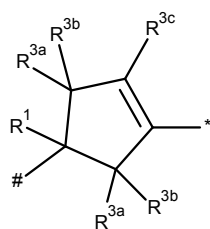
1. Compuestos de ciclopenteno o ciclopentadieno de la fórmula I



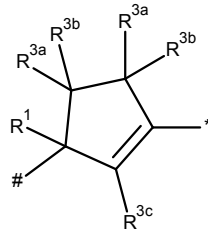
en donde el anillo



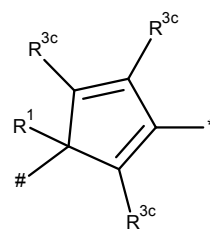
se selecciona de los siguientes anillos II-1 a II-3:



(II-1)



(II-2)



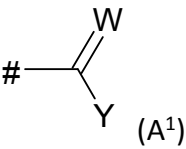
(II-3)

en donde

- # es el punto de unión al anillo con los miembros del anillo B¹, B² y B³; y
- * es el punto de unión al anillo con los miembros del anillo G¹, G², G³ y G⁴;
- A es un grupo A¹ o A³;

en donde

A¹ es un grupo de la siguiente fórmula:



en donde

- # denota el punto de unión con el resto de la molécula;
- W es O;
- Y es -N(R⁵)R⁶ y -OR⁹;
- A³ es [1,2,4]-triazol-1-ilo ;

B¹, B² y B³ son CR²;

G¹, G², y G⁴ son CH y G³ es CR⁴;

R¹ es haloalquilo-C₁;

cada R² se selecciona, de modo independiente, del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y CF₃,

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} son hidrógeno;

R⁴ se selecciona, , del grupo que consiste en Cl, ciano y metilo;

R⁵ es hidrógeno;

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C₁-C₂ fluorado, ciclopropilo, alilo, propargilo, CH₂-R⁸, CH₂-CH₂-R⁸, -NR^{10a}R^{10b}, -CH=NOR⁹¹, en donde R⁹¹ es metilo, tietan-3-ilo, 1,1-dioxietan-3-ilo, 2-etilisoxazolidin-3-ona-4-ilo y 3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-4-ilo;

cada R⁸ se selecciona, de modo independiente, del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclopropilo fluorado, -S(O)_{-n}CH₃, -C(=O)N(H)R^{10b2}, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo y tiazolilo,

R⁹ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno y metilo,

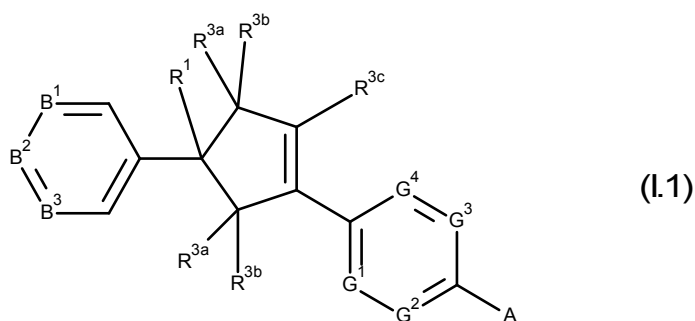
R^{10b1} se selecciona del grupo que consiste en piridilo, pirimidilo, pirazinilo y piridazinilo:

R^{10b2} es alquilo C₁-C₂ fluorado; y

cada n es, de modo independiente, 0, 1 ó 2;

y sus estereoisómeros y sales aceptables en agricultura o veterinaria que son las sales ácidas de adición de ácido cuyos aniones se seleccionan del grupo que consiste en cloruro, bromuro, fluoruro, sulfato de hidrógeno, sulfato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, nitrato, carbonato de hidrógeno, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato, benzoato, formiato acetato, propionato y butirato.

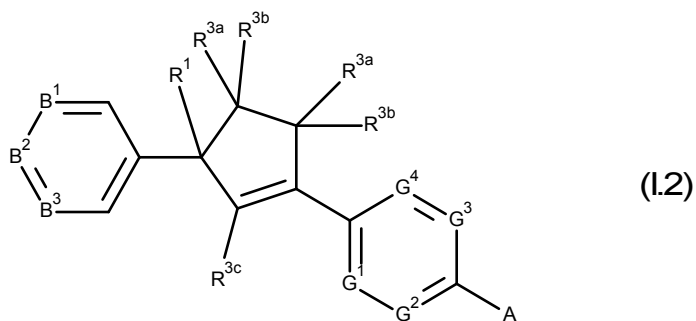
2. Los compuestos de acuerdo con la Reivindicación 1, de la fórmula I.1



en donde B¹, B², B³, G¹, G², G³, G⁴, A, R¹, R^{3a}, R^{3b} y R^{3c} son como se definieron en la

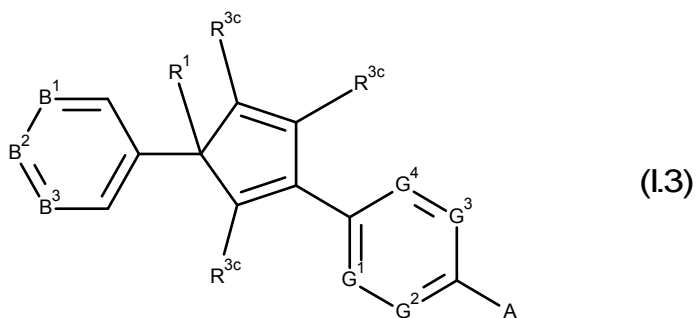
Reivindicación 1.

3. Los compuestos de acuerdo con la Reivindicación 1, de la fórmula I.2



en donde B¹, B², B³, G¹, G², G³, G⁴, A, R¹, R^{3a}, R^{3b} y R^{3c} son como se definieron en la Reivindicación 1.

4. Los compuestos de acuerdo con la Reivindicación 1, de la fórmula I.3



en donde B¹, B², B³, G¹, G², G³, G⁴, A, R¹ y R^{3c} son como se definieron en la Reivindicación 1.

5. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde A es A¹.

6. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde A¹ Y es -OR⁹, donde R⁹ se selecciona de hidrógeno y metilo.

7. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde en A¹ Y es N(R⁵)R₆.

8. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en donde: R⁵ es hidrógeno;

R^6 se selecciona de hidrógeno, alquilo C_1 - C_2 fluorado, CH_2-R^8 , $CH_2CH_2-R^8$ en donde R^8 es como se define más abajo; alilo, propargilo, ciclopropilo,

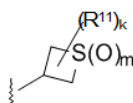
$-N(H)R^{10b1}$, en donde

R^{10b1} es pirimidilo;

$-CH=NOR^9$, en donde

R^9 es metilo; y

un anillo F44



F-44

en donde la línea en zigzag denota el punto de unión con el resto de la molécula;

k es 0;

m es 0, ó 2;

R^8 se selecciona de ciclopropilo, ciclopropilo fluorado, metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo,

$-C(=O)N(H)R^{10b2}$, piridinilo, pirimidinilo y tiazolilo;

en donde

R^{10b2} es alquilo C_1 - C_2 fluorado.

9. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R^4 se selecciona de F, Cl, Br y CH_3 .

10. Los compuestos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R^1 es CF_3 .

11. Una composición agrícola o veterinaria que comprende al menos un compuesto de la fórmula I, de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, uno de sus estereoisómeros y/o al menos una de sus sales aceptables en agricultura o veterinaria.

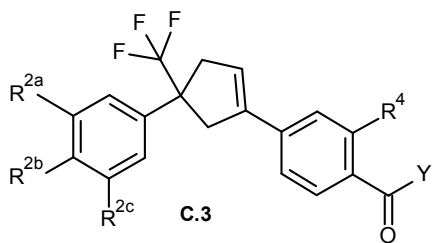
Anexo II:

SUPPLEMENTARY EXPERIMENTAL REPORT

I. Synthetic examples and physicochemical characterization

C.3 Compound examples 3

Compound examples 3-12 to 3-30 correspond to compounds of formula C.3:



wherein R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R⁴ and Y of each synthesized compound is defined in one row of table C.3 below.

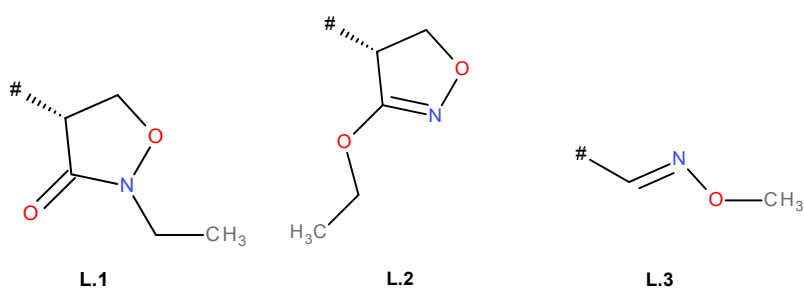
The compounds were synthesized in analogy to Synthesis Example S.4

Table C.3

Ex.	R ^{2a} , R ^{2b} , R ^{2c}	R ⁴	-Y	HPLC-MS:		
				Method, R _t (min) & [M+H] ⁺ or ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃)		
3-12	Cl, F, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	A	1.304	538.0
3-13	Cl, F, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SCH ₃	A	1.430	506.0
3-14	H, F, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ -(2,2-difluorocyclopropyl)	A	1.466	488.1
3-15	Cl, H, Cl	Cl	-NHCH ₂ CH ₂ SCH ₃	A	1.448	510.0
3-16	Cl, H, Cl	Cl	-NHCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	A	1.280	541.9
3-17	H, F, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SCH ₃	A	1.325	472.0
3-18	H, F, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₃	A	1.202	504.1
3-19	Cl, H, Cl	CH ₃	-NH-L.1	A	1.372	527.1

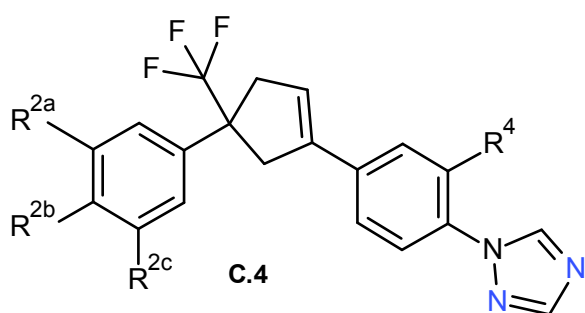
Ex.	R ^{2a} , R ^{2c}	R ^{2b} , R ⁴	-Y	HPLC-MS: Method, R _t (min) & [M+H] ⁺ or ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃)		
3-20	Cl, H, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SOCH ₃	A	1.250	504.1
3-21	Cl, H, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ -(4-thiazole)	A	1.372	511.1
3-22	Cl, H, Cl	CH ₃	-NHCH ₂ -5-(2-methyltetrazole)	A	1.361	509.9
3-23	Cl, F, Cl	Cl	-NH-L.2	A	1.396	565.0
3-24	Cl, H, Cl	CH ₃	-NH-L.3	A	1.494	471.0
3-25	Br, F, Br	CH ₃	-NH-L.1	A	1.386	635.0
3-26	Br, F, Br	CH ₃	-NHCH ₂ CH ₂ SCH ₃	A	1.478	595.9
3-27	Br, H, CF ₃	CH ₃	-NH-3-thietane	7.79 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.42-7.30 (m, 3H), 6.23 (s, 1H) 6.22 (s, 1H), 5.52 (m, 1H), 3.56 (d, 1H), 3.50-3.33 (m, 5H), 3.30 (d, 1H), 3.15 (d, 1H), 2.45 (s, 3H) ppm		
3-28	Br, H, CF ₃	CH ₃	-NHCH ₂ (C=O)-NHCH ₂ CF ₃	7.80 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.30 (m, 2H), 7.05 (br. s, 1H), 6.67 (m, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.20 (d, 2H), 3.94 (m, 2H), 3.58 (d, 1H), 3.43 (d, 1H), 3.30 (d, 1H), 3.15 (d, 1H), 2.47 (s, 3H) ppm		
3-29	Br, H, CF ₃	CH ₃	-NHCH ₂ -2-pyrimidine	8.73 (d, 2H), 7.76 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.34 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.91 (d, 2H), 3.60 (d, 1H), 3.43 (d, 1H), 3.31 (d, 1H), 3.16 (d, 1H), 2.54 (s, 3H) ppm		
3-30	Br, H, CF ₃	CH ₃	-NH-L.1	7.77 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.35-7.30 (m, 2H),		

Ex.	R ^{2a} , R ^{2c}	R ^{2b} , R ⁴	-Y	HPLC-MS: Method, R _t (min) & [M+H] ⁺ or ¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃)
				6.41 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.99 (m, 1H), 4.85 (m, 1H), 4.13 (m, 2H), 4.05 (m, 1H), 3.80-3.60 (m, 2H), 3.58 (d, 1H), 3.42 (d, 1H), 3.30 (d, 1H), 3.15 (d, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.24 (m, 3H) ppm



C.4 Compound examples 4

Compound examples 4-1 to 4-2 correspond to compounds of formula C.4:



wherein R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} and R⁴ of each synthesized compound is defined in one row of table C.4 below.

Table C.4

Ex.	R ^{2a} , R ^{2c}	R ^{2b} , R ⁴	HPLC-MS: Method, R _t (min) & [M+H] ⁺ or ¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆ or CDCl ₃)
4-1	Cl, F, Cl	CN	¹ H-NMR(CDCl ₃) 8.80 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.12 (m, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.62 (s, 2H), 6.66 (s, 1H), 3.57 (d, 1H), 3.45 (d, 1H), 3.31 (d, 1H), 3.19 (d, 1H) ppm
4-2	Cl, H, Cl	CN	¹ H-NMR(DMSO) 9.20 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.83-7.78 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 3.57 (d, 1H), 3.45 (d, 1H), 3.31 (d, 1H), 3.19 (d, 1H) ppm

II. Evaluation of pesticidal activity

The activity of the compounds of formula I of the present invention can be demonstrated and evaluated by the following biological test.

B.1 Green Peach Aphid (*Myzus persicae*)

For evaluating control of green peach aphid (*Myzus persicae*) through systemic means the test unit consisted of 96-well-microtiter plates containing liquid artificial diet under an artificial membrane.

The compounds were formulated using a solution containing 75% v/v water and 25% v/v DMSO. Different concentrations of formulated compounds were pipetted into the aphid diet, using a custom built pipetter, at two replications.

After application, 5 - 8 adult aphids were placed on the artificial membrane inside the microtiter plate wells. The aphids were then allowed to suck on the treated aphid diet and incubated at about 23 ± 1°C and about 50 ± 5 % relative humidity for 3 days. Aphid mortality and fecundity was then visually assessed.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-15, 3-16, 3-17, 3-19, 3-20, 3-21, 3-23, 4-1 and 4-2 at 2500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.2 Vetch aphid (*Megoura viciae*)

For evaluating control of vetch aphid (*Megoura viciae*) through contact or systemic means the test unit consisted of 24-well-microtiter plates containing broad bean leaf disks.

The compounds were formulated using a solution containing 75% v/v water and 25% v/v DMSO. Different concentrations of formulated compounds were sprayed onto the leaf disks at 2.5 µl, using a custom-built micro atomizer, at two replications.

After application, the leaf disks were air-dried and 5 - 8 adult aphids placed on the leaf disks inside the microtiter plate wells. The aphids were then allowed to suck on the treated leaf disks and incubated at about $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ and about $50 \pm 5\%$ relative humidity for 5 days. Aphid mortality and fecundity was then visually assessed.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-15, 3-16, 3-17, 3-19, 3-20, 3-21, 3-23, 4-1 and 4-2 at 2500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.3 Tobacco budworm (*Heliothis virescens*)

For evaluating control of tobacco budworm (*Heliothis virescens*) the test unit consisted of 96-well-microtiter plates containing an insect diet and 15-25 *H. virescens* eggs.

The compounds were formulated using a solution containing 75% v/v water and 25% v/v DMSO. Different concentrations of formulated compounds were sprayed onto the insect diet at 10 µl, using a custom-built micro atomizer, at two replications.

After application, microtiter plates were incubated at about $28 \pm 1^{\circ}\text{C}$ and about $80 \pm 5\%$ relative humidity for 5 days. Egg and larval mortality were then visually assessed.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-15, 3-16, 3-17, 3-19, 3-20, 3-21, 3-23, 4-1 and 4-2 at 2500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.4 Boll weevil (*Anthonomus grandis*)

For evaluating control of boll weevil (*Anthonomus grandis*) the test unit consisted of 24-well-microtiter plates containing an insect diet and 20-30 *A. grandis* eggs.

The compounds were formulated using a solution containing 75% v/v water and 25% v/v DMSO. Different concentrations of formulated compounds were sprayed onto the insect diet at 20 µl, using a custom-built micro atomizer, at two replications.

After application, microtiter plates were incubated at about $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ and about $50 \pm 5\%$ relative humidity for 5 days. Egg and larval mortality were then visually assessed.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-15, 3-16, 3-17, 3-19, 3-20, 3-21, 3-23, 4-1 and 4-2 at 2500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.5 Mediterranean fruitfly (*Ceratitis capitata*)

For evaluating control of Mediterranean fruitfly (*Ceratitis capitata*) the test unit consisted of microtiter plates containing an insect diet and 50-80 *C. capitata* eggs.

The compounds were formulated using a solution containing 75% v/v water and 25% v/v DMSO. Different concentrations of formulated compounds were sprayed onto the insect diet at 5 µl, using a custom-built micro atomizer, at two replications.

After application, microtiter plates were incubated at about $28 \pm 1^{\circ}\text{C}$ and about $80 \pm 5\%$ relative humidity for 5 days. Egg and larval mortality were then visually assessed.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-15, 3-16, 3-17, 4-1 and 4-2 at 2500 ppm showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.6 Diamond back moth (*Plutella xylostella*)

The active compound was dissolved at the desired concentration in a mixture of 1:1 (vol:vol) distilled water : acetone. Surfactant (Kinetic HV) was added at a rate of 0.01% (vol/vol). The test solution was prepared at the day of use.

Leaves of cabbage were dipped in test solution and air-dried. Treated leaves were placed in petri dishes lined with moist filter paper and inoculated with ten 3rd instar larvae. Mortality was recorded 72 hours after treatment. Feeding damages were also recorded using a scale of 0-100%.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-14, 3-15, 3-16, 3-17, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22, 3-23, 4-1 and 4-2 at 500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.7 Orchid thrips (*dichromothrips corbetti*)

Dichromothrips corbetti adults used for bioassay were obtained from a colony maintained continuously under laboratory conditions. For testing purposes, the test compound was diluted in a 1:1 mixture of acetone:water (vol:vol), plus Kinetic HV at a rate of 0.01% v/v.

Thrips potency of each compound was evaluated by using a floral-immersion technique. All petals of individual, intact orchid flowers were dipped into treatment solution and allowed to dry in Petri dishes. Treated petals were placed into individual re-sealable plastic along with about 20 adult thrips. All test arenas were held under continuous light and a temperature of about 28°C for duration of the assay. After 3 days, the numbers of live thrips were counted on each petal. The percent mortality was recorded 72 hours after treatment.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-14, 3-15, 3-16, 3-17, 3-18, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22, 3-23, 4-1 and 4-2 at 500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.8 Rice green leafhopper (*Nephotettix virescens*)

Rice seedlings were cleaned and washed 24 hours before spraying. The active compounds were formulated in 1:1 acetone:water (vol:vol), and 0.01% vol/vol surfactant (Kinetic HV)

was added. Potted rice seedlings were sprayed with 5-6 ml test solution, air dried, covered with Mylar cages and inoculated with 10 adults. Treated rice plants were kept at about 28-29°C and relative humidity of about 50-60%. Percent mortality was recorded after 72 hours.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-14, 3-15, 3-16, 3-17, 3-18, 3-19, 3-20 and 3-23 at 500 ppm, respectively, showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.9 Red spider Mite (*Tetranychus kanzawai*)

The active compound was dissolved at the desired concentration in a mixture of 1:1 (vol:vol) distilled water : acetone. Surfactant (Kinetic HV) was added at a rate of 0.01% (vol/vol). The test solution was prepared at the day of use.

Potted cowpea beans of 4-5 days of age were cleaned with tap water and sprayed with 1-2 ml of the test solution using air driven hand atomizer. The treated plants were allowed to air dry and afterwards inoculated with 30 or more mites by clipping a cassava leaf section from rearing population. Treated plants were placed inside a holding room at about 25-27°C and about 50-60% relative humidity. Percent mortality was assessed 72 hours after treatment.

In this test, the compound 3-12, 3-13, 3-14, 3-16, 3-17, 3-19, 3-20, 3-21, 3-22 and 3-23 at 500 ppm showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

B.10 Green Soldier Stink Bug (*Nezara viridula*)

The active compound was dissolved at the desired concentration in a mixture of 1:1 (vol:vol) distilled water : acetone. Surfactant (Kinetic HV) was added at a rate of 0.01% (vol/vol). The test solution was prepared at the day of use.

Soybean pods were placed in glass Petri dishes lined with moist filter paper and inoculated with ten late 3rd instar *N. viridula*. Using a hand atomizer, approximately 2 ml solution is

sprayed into each Petri dish. Assay arenas were kept at about 25°C. Percent mortality was recorded after 5 days.

In this test, the compounds 3-12, 3-13, 3-14, 3-15, 3-17, 3-18, 3-19, 3-20, 3-22, 3-23 and 4-1 at 300 ppm showed a mortality of at least 75% in comparison with untreated controls.

Señor Director

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2016/0001437

Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS DE CICLOPENTENO Y
CICLOPENTADIENO PARA CONTROLAR PLAGAS DE INVERTEBRADOS

Solicitante: BASF SE

Fecha de solicitud: 30 de agosto de 2016

RESPUESTA AL PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

ANDRÉS RICNÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 9064, notificado por fijación en lista el 25 de julio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO Y FIGURAS

En respuesta al examen de patentabilidad, apporto un Capítulo Reivindicatorio Modificado, conformado por 11 Reivindicaciones, en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- En la Reivindicación 1, el sustituyente A³ ha sido limitado a [1,2,4]-triazol-1-ilo. Esta modificación tiene sustento en los compuestos de la Fórmula Ia27 descrito en el Capítulo Descriptivo y en Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1, los grupos G¹, G² y G⁴ han sido limitados a CH y el grupo G³ a CR⁴, según como lo sugiere el Examinador.
- En la Reivindicación 1, el grupo R¹ ha sido limitado a haloalquilo-C₁. Esta modificación es una generalización razonable de los ejemplos aportados en el Capítulo Descriptivo y cuentan además con sustento adicional en el Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC., 110221 - COLOMBIA Edificio Siski - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- En la Reivindicación 1, el grupo R^2 ha sido limitado a hidrógeno, halógeno y CF_3 . Esta modificación es una generalización razonable de los ejemplos aportados en el Capítulo Descriptivo y cuentan además con sustento adicional en el Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1, los grupos R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} ya estaban limitados a hidrógeno.
- El grupo R^4 ha sido limitado a Cl, ciano y metilo. Esta modificación tiene sustento en Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1 y Reivindicación 8, el grupo R^5 ha sido limitado a H.
- En la Reivindicación 1 y Reivindicación 8, el grupo R^6 ha sido limitado a hidrógeno, alquilo- C_1 - C_2 fluorado, ciclopropilo, alilo, propargilo, CH_2-R^8 , $CH_2CH_2-R^8$, $-N(H)R^{10b1}$, $-CH=NOR^{91}$, donde R^{91} es metilo, tietan-3-ilo, 1,1-dioxotietan-3-ilo, 2-etilisoxazolidin-3-ona-4-ilo y 3-etoxi-4,5-dihidroisoxazol-4-ilo. Esta modificación tiene sustento en Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1 el grupo R^8 ha sido limitado a ciclopropilo, ciclopropilo fluorado, $-S(O)_n-CH_3$, $-C(=O)N(H)R^{10b2}$, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo y tiazolilo. Esta modificación es una generalización razonable de los ejemplos aportados en el Capítulo Descriptivo y cuentan además con sustento adicional en el Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1 y Reivindicación 8, el grupo R^9 ha sido limitado a hidrógeno y al metilo, como lo sustentan literalmente los ejemplos.
- En la Reivindicación 1, el grupo R^{10b1} ha sido limitado a piridilo, pirimidilo, pirazinilo y piridazinilo. Esta modificación es una generalización razonable de los ejemplos aportados en el Capítulo Descriptivo y cuentan además con sustento adicional en el Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1 y Reivindicación 8, el grupo R^{10b2} ha sido limitado a alquilo- C_1 - C_2 fluorado. Esta modificación es una generalización razonable de los ejemplos aportados en el Capítulo Descriptivo y cuentan además con sustento adicional en el Informe Experimental Complementario presentado junto con este memorial.
- En la Reivindicación 1, las sales aceptables en agricultura o veterinaria de los compuestos I han sido limitadas a las sales ácidos de adición cuyos aniones se seleccionan del grupo que consiste en: cloruro, bromuro, fluoruro, sulfato de hidrógeno, sulfato, fosfato de dihidrógeno, fosfato de hidrógeno, nitrato, carbonato de hidrógeno, carbonato, hexafluorosilicato, hexafluorofosfato,

benzoato, formiato acetato, propionato y butirato. El sustento para esta modificación se encuentra en las páginas 15 y 16 del Capítulo Descriptivo.

- Se eliminan las Reivindicaciones 9-12.
- Las reivindicaciones correspondientes, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con los cambios anteriormente mencionados.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representado no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD

En respuesta a la objeción de Claridad de examinador, me permito aclarar lo siguiente:

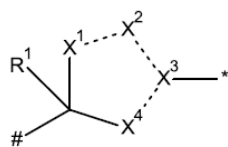
Con respecto a los estereoisómeros, cabe destacar que los agentes activos a menudo actúan sobre un receptor o una enzima. Debido a la forma espacial del lugar de unión de los mismos, un estereoisómero específico es a menudo más activo que otro estereoisómero del mismo compuesto. En los ensayos biológicos, los compuestos probados se utilizaron en forma de sus mezclas racémicas (el centro estereogénico es el átomo de carbono cuaternario que porta el grupo CF_3). Las mezclas racémicas funcionaron muy bien, como demostraron los resultados del ensayo. Puede esperarse que uno de los enantiómeros de estos compuestos funcione aún mejor.

En cuanto a sus síntesis, nos permitimos señalar que se trata de un procedimiento estándar. El racemato se somete a una separación quiral, por ejemplo, por HPCL u otro método cromatográfico a través de una columna quiral, o bien la síntesis se lleva a cabo de forma enantioselectiva, por ejemplo, a través de un método que transfiere selectivamente un grupo alilo sobre una cetona. El reordenamiento posterior de oxy-Cope conduce selectivamente al isómero deseado.

En cuanto a las sales aceptables en agricultura o veterinaria de los compuestos I, resulta creíble que estas tendrán propiedades biológicas comparables con las bases libres. Las bases libres, como los presentes compuestos I, a menudo se convierten en las respectivas sales ácidas de adición solo por razones de formulación, por ejemplo, con el fin de hacerlas solubles en medio acuoso, que a menudo es la forma preferida de almacenamiento y aplicación. Su preparación corresponde absolutamente a química básica: por ejemplo, se hace reaccionar la base libre con un ácido de Brønsted en un solvente no polar y posteriormente se filtra la sal precipitada.

Además, la eliminación de las sales aceptables en agricultura o veterinaria de las reivindicaciones haría que sea más fácil para cualquier solicitante elucidar las reivindicaciones, por lo que limitaría injustificadamente a nuestro mutuo cliente de una adecuada protección por su invención.

En lo que respecta a la objeción de claridad de los grupos X^1 a X^4 , quiero llamar respetuosamente la atención del Examinador en cuanto al hecho de que el anillo:



se define como uno de los anillos II-1 a II-3, siendo esta una definición suficiente y clara.

III. EN CUANTO A LA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

Como se mostrará a continuación, el objeto reivindicado en la presente invención es inventivo. En consecuencia, no hay una razón sólida para objetar la falta de unidad de invención *a posteriori*. Las reivindicaciones contienen una sola invención.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador indica que los siguientes documentos son relevantes para la patentabilidad de la presente solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2012042006	<i>"Imine compounds"</i>	05 abril 2012
D2	WO2013092943	<i>"Isothiazoline compounds for combating invertebrate pests"</i>	27 junio 2004

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El documento D1 puede considerarse como el arte previo más cercano a la presente solicitud. Este documento se refiere a compuestos insecticidas activos que tienen un grupo imina (análogo) unido a un anillo (hetero)aromático de 6 miembros que, a su vez, está unido a un anillo medio G que lleva otro anillo (hetero)aromático de 6 miembros. Entre muchas otras definiciones (para ser más precisos, 28 definiciones), el anillo medio G puede ser un anillo ciclopentenilo (G-21). Este anillo se superpone con el presente anillo II-1. Los grupos imina (análogos) de D1 no están comprendidos en la presente definición de grupo A.

A partir de D1, el objetivo de la presente invención fue proveer compuestos que tienen una actividad insecticida. Este objeto se logra mediante el objeto reivindicado, como se muestra en los ejemplos de la presente solicitud y en aquellos del informe experimental complementario (Anexo II).

El objeto reivindicado no resulta obvio frente a D1 porque este documento no da ningún indicio para reemplazar el grupo imina (análogo) obligatorio por un grupo como el reivindicado en la presente solicitud para A. Una persona medianamente versada en la materia podría haber considerado hacer variaciones a los sustituyentes definidos más ampliamente, pero no a la parte obligatoria de la molécula, ya que habría interpretado al grupo imina (análogo) obligatorio como una característica clave para la actividad insecticida.

Además, la persona medianamente versada en la materia no habría tenido ninguna motivación para seleccionar el anillo G-21 de los anillos intermedios G: de todos los 28 anillos G, el anillo G-21 es el único anillo carbocíclico, los otros son heterocíclicos sin excepción. A partir de este hecho, la persona versada en la materia habría supuesto que el anillo G-21 está presente en la lista más por casualidad que por intención. Esta suposición se sustenta en el hecho de que el anillo G-21 no está calificado como particularmente preferido ni se usa en los ejemplos. Son particularmente preferidos los anillos G-13, G-14 y

G-16 (ver página 52, líneas 12 y 13, de D1), entre los cuales se da preferencia a los anillos G-14 y G-16; y estos son también los únicos utilizados en los ejemplos. Como se ha dicho, los tres anillos singularizados son heterocíclicos. A partir de esto, una persona medianamente versada en la materia habría deducido que los anillos heterocíclicos G medios deben tener alguna ventaja sobre los anillos carbocíclicos y, por lo tanto, se habría abstenido de seleccionar el anillo G-21 de entre todos los anillos G.

En consecuencia, el objeto reivindicado no es obvio frente al documento D1.

El objeto reivindicado tampoco es obvio frente al documento D1 en combinación con el documento D2.

En efecto, el documento D2 se refiere a compuestos activos como insecticidas que tienen un grupo A que se superpone con el presente grupo A y está unido a un anillo (hetero) aromático de 6 miembros que, a su vez, está unido a una isotiazolina como anillo medio que lleva otro anillo (hetero)aromático de 6 miembros.

También en vista de D2, la persona medianamente versada en la materia en la materia no habría estado motivado a reemplazar el grupo imina (análogo) de D1 por un grupo A de D2, ya que el grupo imina (análogo) de D1 es obligatorio y no permite variaciones. A partir de esta definición rígida, la persona medianamente versada en la materia habría deducido que el grupo imina (análogo) es importante para la actividad insecticida y, por lo tanto, se habría abstenido de reemplazarlo.

Además, D2 refuerza las consideraciones anteriores de una persona medianamente versada en la materia con respecto al anillo medio G: en D2, el anillo correspondiente al anillo medio G de D1 es una isotiazolina y, por lo tanto, también heterocíclico. Este hecho, en combinación con las consideraciones anteriores respecto a los anillos G de D1, refuerza la conclusión de la persona medianamente versada en la materia de que los anillos heterocíclicos medios deben tener alguna ventaja sobre los anillos carbocíclicos en esta posición. Por lo tanto, a partir de las enseñanzas combinadas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia habría considerado aún menos elegir el anillo carbocíclico G-21 de los 28 anillos G.

Además, los experimentos comparativos incluidos en el Anexo III, Reporte Experimental Comparativo, muestran que los compuestos de acuerdo con la presente invención tienen una mejor actividad insecticida que los compuestos estructuralmente más cercanos de los ejemplos de D1, especialmente cuando se usan en concentraciones más bajas. Esto no podría haber sido anticipado de manera evidente a partir de los documentos del arte previo. En consecuencia, el objeto reivindicado es inventivo.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 11 reivindicaciones;
2. Anexo II. Informe Experimental Complementario
3. Anexo III. Reporte Experimental Comparativo
4. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908