

Señores
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

Re.: Expediente No. NC2022/0008024
Fase nacional de Solicitud PCT
VEXTACHEM S.R.L.

En relación con el expediente de la referencia y dando cumplimiento a la última providencia recaída sobre este asunto por medio del presente escrito me permito manifestarles lo siguiente:

1. De conformidad con la sugerencia del Examinador, se modifica el título de esta solicitud como sigue:

**COMPOSICION FITOSANITARIA QUE COMPRENDE UN COMPLEJO DE
COORDINACION ORGANOMETALICO O SU SAL
FITOFARMACEUTICAMENTE ACEPTABLE PARA EL TRATAMIENTO DE
PLANTAS INFECTADAS POR *Xyllella fastidiosa***

2. La reivindicación 1 se ha modificado incorporando el objeto de la reivindicación original 2, limitándola así al metal de transición específico Mm+ utilizado, así como el objeto de la reivindicación original 6, especificando así el excipiente fitofarmacéuticamente aceptable.

3. También se han eliminado los términos «o» y «y/o».

4. Se han eliminado las reivindicaciones originales 2, 6 y 8. Las reivindicaciones restantes se han reenumerado y ahora corresponden a las reivindicaciones 1 a 5.
5. Finalmente, se ha eliminado la expresión «que tiene como finalidad aumentar la eficacia del complejo de coordinación y promover su distribución» de la reivindicación original 7, que ahora es la reivindicación 5.

6. Nivel inventivo

El examinador alega que, combinando las enseñanzas de D2 (KR20130063708) y D3 (WO2011/103610A1), el experto en la materia habría llegado fácilmente, sin ejercer ninguna habilidad inventiva, al objeto de la reivindicación 1, a saber, el complejo organometálico.

Mi representada discrepa respetuosamente del examinador y presenta los siguientes argumentos.

D2 es el estado de la técnica más cercano.

D2 describe una composición para el control de *Scyosangulatus* L., que contiene juglona o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma como ingrediente activo (párrafo [0027]). Dicho documento describe el uso de juglona o sus sales específicamente con fines herbicidas.

Sin embargo, la reivindicación 1 modificada se refiere a un complejo de coordinación organometálico de un ligando seleccionado entre LII o LIII con un

metal de transición. Un complejo de coordinación organometálico es un compuesto comúnmente formado por un ion de un metal de transición con carga positiva que se coordina con moléculas orgánicas neutras o iones con carga negativa, denominados ligandos (como se indica claramente en la página 4, líneas 12-15 de la solicitud presentada).

Dichos complejos no se describen ni se sugieren en D2.

El problema técnico que la invención reivindicada pretende resolver es proporcionar un tratamiento más eficaz contra las infecciones bacterianas y fúngicas en las plantas. Dicho problema técnico se resuelve mediante la presente invención, que proporciona un complejo de coordinación según la reivindicación 1, capaz de tratar las infecciones bacterianas y fúngicas de las plantas en dosis más bajas, reduciendo así el impacto ambiental.

D2 solo describe juglona y sus sales simples, que se consideran fitotóxicas. El párrafo [0033] de D2 menciona sales con metales alcalinos o alcalinotérreos, pero no se describen complejos con metales de transición como Cu, Mn, Fe, Co o Ni.

En contraste, la presente invención emplea un metal de transición, como el cobre, como centro de coordinación para formar un complejo estable con juglona mediante enlaces de coordinación definidos. Estos complejos presentan propiedades fisicoquímicas y biológicas completamente distintas a las de las sales de juglona, a saber:

- no presentan fitotoxicidad,
- presentan actividad antimicrobiana selectiva contra patógenos bacterianos y fúngicos,

- mantienen la salud de las plantas sin inhibir su crecimiento.

Además, es bien sabido que la juglona es inherentemente poco soluble en agua, lo que limita significativamente su aplicabilidad en formulaciones agrícolas acuosas típicas. La solubilidad es un parámetro crítico que influye en la biodisponibilidad, la absorción y la facilidad de aplicación.

Tras la formación de complejos con un metal de transición (p. ej., cobre), la estructura molecular de la juglona sufre una modificación significativa. Los enlaces de coordinación formados durante la complejación no solo estabilizan el compuesto, sino que también alteran sustancialmente sus propiedades fisicoquímicas, incluida la solubilidad, en particular:

- El complejo de coordinación resultante generalmente presenta una solubilidad en agua aún menor debido a su naturaleza más neutra o menos polar en comparación con la juglona o sus sales.
- Si bien esta menor solubilidad puede parecer desventajosa, en el presente contexto ofrece ventajas técnicas clave, como la acción selectiva contra patógenos sin dañar la planta huésped.

En conclusión, la formación de un complejo de coordinación con un metal de transición no surge de forma obvia a partir del estado de la técnica D2, y transforma significativamente la juglona de un compuesto fitotóxico a un agente fitosanitario selectivo y eficaz. Este efecto no se lograría mediante el uso de sales simples de juglona.

Por lo tanto, el uso de juglona en forma complejada, según la presente invención, no es obvio ni se sugiere a partir de la divulgación previa de su

fitotoxicidad, como en D2. En cambio, representa una solución técnica contraria a la intuición que preserva la eficacia antimicrobiana de la juglona a la vez que minimiza sus efectos nocivos en la planta. Esto constituye una clara falta de obviaidad con respecto al estado de la técnica conocido.

Además, la divulgación de la fitotoxicidad de la juglona y sus sales, como se informa en D2 en el contexto de aplicaciones herbicidas, no llevaría a un experto a considerar el uso de dichos compuestos para el tratamiento de infecciones bacterianas o fúngicas en plantas. Por el contrario, esta información desalentaría activamente el uso de juglona en productos fitosanitarios debido a su posible toxicidad para la planta huésped.

7. El documento D3 (WO2011/103610) proporciona únicamente una descripción general de las naftoquinonas para la protección de las plantas contra un patógeno específico (*Erwinia amylovora*).

En particular, el documento D3 divulga el uso de juglona (ligando LII) y plumbagina (ligando LIII) como agente activo contra *Erwinia amylovora* en plantas.

El documento D3, en el párrafo [0004] del documento US2012322889A1, correspondiente al documento WO2011/103610, afirma que «Las preparaciones a base de cobre también muestran actividad, pero su uso se limita cada vez más para evitar la acumulación de cobre en el suelo».

El documento D3 divulga en el párrafo [0071] que la juglona y la plumbagina deben aplicarse preferiblemente a la planta en condiciones de penumbra, es

decir, con radiación UV reducida, o en la oscuridad. Por lo tanto, tanto Juglone como Plumbagin no son adecuados para su uso en el tratamiento de campo.

En el párrafo [0027], D3 también indica que, debido a su efecto acumulativo, la juglona puede dañar o incluso destruir las plantas leñosas vecinas. Por lo tanto, la juglona debe aplicarse solo en bajas concentraciones y durante un período limitado.

A partir de D2 y considerando D3, un experto en la materia no habría tenido la motivación para encontrar un complejo organometálico de juglona o plumbagina que contenga cobre para el tratamiento de plantas. D3 destaca las posibles desventajas del uso de metales como el cobre y también señala las desventajas de usar juglona y plumbagina en el tratamiento de campo.

8. La sociedad solicitante presenta el Anexo 1, en el que se preparó el complejo organometálico con los ligandos II y III de metales distintos del Cu.

El Anexo 1 muestra las actividades probadas contra diferentes patógenos. Como puede apreciar el examinador, la preparación de los complejos se lleva a cabo siguiendo el mismo protocolo de la solicitud presentada. Este mismo protocolo puede repetirse para el tratamiento de otros microorganismos distintos de *Xylella Fastidiosa*. La susceptibilidad in vitro de patógenos fúngicos y bacterianos de plantas al complejo de coordinación organometálico del compuesto de fórmula LII (Juglona) con los siguientes metales Cu, Zn y Mn (denominados JUNO Cu, JUNO Zn, JUNO Mn) y al complejo de coordinación organometálico del compuesto de fórmula LIII (Plumbagina) con los siguientes metales Cu y Zn (denominados Se evaluó la concentración mínima inhibitoria

(CMI) de PLUNO (Cu, PLUNO Zn) mediante la identificación de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) mediante el protocolo de microdilución.

Como se puede observar en la Tabla 1 del Anexo 4, los complejos de la presente invención mostraron una mayor eficacia sobre especies bacterianas representativas, comparable a la de los antibióticos más activos. La eficacia, expresada en mmol/L, de los complejos de la presente invención fue aproximadamente 75 veces mayor en comparación con las preparaciones tradicionales de cobre. Además, la tecnología JUNO y PLUNO-Metal potencia y duplica la actividad de la juglona o la plumbagina, a la vez que añade sinergia de actividad adicional con compuestos metálicos.

Los datos de la Tabla 2 mostraron que los complejos organometálicos de la presente invención, tanto con cobre como con zinc, fueron muy activos también sobre especies de hongos, inhibiendo completamente su crecimiento a dosis muy bajas. En particular, la Tabla 2 también mostró que la eficacia del complejo organometálico de coordinación con Cu es comparable a la del tebuconazol, que representa el fungicida fitosanitario de amplio espectro más utilizado a nivel mundial, pero recientemente prohibido en Europa por problemas ecotoxicológicos. El complejo de coordinación organometálico de la presente invención mostró ventajosamente un mayor rendimiento en el manejo de la resistencia, una acción bioestimulante de las plantas y un perfil tox y ecotoxicológico superior.

La Tabla 3 presenta los resultados de los ensayos de campo del complejo de coordinación organometálico del compuesto de fórmula LII y el compuesto de

fórmula LIII con un metal, en comparación con otros ingredientes activos bien conocidos en la técnica por sus propiedades antimicrobianas/antifúngicas, y la mezcla descrita en documentos de la técnica anterior.

Como se puede apreciar en la Tabla 3, el complejo de la presente invención es eficaz en dosis muy bajas en comparación con otros ingredientes activos. Los datos de la Tabla 3 también demuestran que el complejo organometálico de coordinación de la presente invención funciona bien con cualquier metal, como Cu, Zn o Mn, y puede inhibir el crecimiento de diversos patógenos que afectan a diferentes tipos de plantas.

Al ser eficaz en dosis muy bajas, el uso del complejo organometálico de coordinación de la presente invención permitió reducir ventajosamente la cantidad total de compuesto utilizado para el tratamiento de plantas, minimizando así el impacto ambiental.

El Anexo 1 demuestra claramente que el complejo organometálico de la presente invención supera las desventajas de la juglona y la plumbagina, proporcionando así un tratamiento eficaz de las plantas a la vez que minimiza el impacto ambiental.

D3 no menciona una composición que comprenda el complejo organometálico con el ligando LII o LIII y un metal junto con un ligando LII o LIII. Además, en D3 no se indica que la composición de la reivindicación 1 pueda ser eficaz para el tratamiento de infecciones bacterianas y fúngicas en plantas y, al mismo tiempo, minimizar el impacto ambiental.

Sin conocer la presente reivindicación 1, el experto en la materia no habría tenido la motivación ni el incentivo que le proporcionaría la enseñanza de D2 solo o incluso en combinación con D3.

Por lo tanto, los complejos organometálicos de coordinación de juglona y plumbagina representan una nueva e innovadora clase de agentes con actividad antimicrobiana selectiva, comportamiento no fitotóxico y un impacto ambiental reducido. La materia reivindicada no puede derivarse de forma obvia de la combinación de D2 y D3.

En consecuencia, de las modificaciones introducidas al capítulo reivindicatorio y los argumentos arriba expuestos, se puede concluir que la materia reclamada en esta solicitud cumple con los requisitos de Patentabilidad exigidos por la Decisión 486.

Renuncio al término faltante de traslado, y les solicito otorgar el privilegio de patente de invención aquí tramitado.

De Ustedes Atentamente,

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON
T.P. No. # 68995 del C.S.J.

Anexo 1

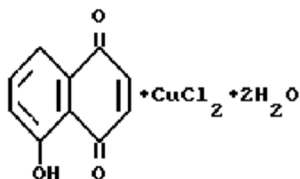
Pruebas *in vitro*

La susceptibilidad *in vitro* de patógenos fúngicos y bacterianos de las plantas al complejo de coordinación organometálica del compuesto de fórmula LII (Juglone) y del compuesto de fórmula LIII (Plumbagina) con los siguientes metales Cu, Zn y Mn (denominados como JUNO - Cu, JUNO - Zn, JUNO - Mn, PLUNO - Cu, PLUNO - Zn) se evaluó mediante la identificación de las Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM) utilizando el protocolo de microdilución.

El complejo metálico de JUNO-Cu se preparó siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 de la solicitud internacional N.º PCT/IB2019/059838.

El proceso de síntesis que se siguió para producir JUNO - Zn, JUNO - Mn, PLUNO - Cu y PLUNO - Zn fue similar al que se llevó a cabo para la síntesis de JUNO - Cu. En estos casos específicos se utilizaron las siguientes sales: ZnSO_4 para JUNO - Zn y PLUNO - Zn, $\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ para JUNO - Mn.

La Cuprolona se preparó con base en la fórmula química descrita en RU2061374 C1, incluidos los diferentes ingredientes de la siguiente manera: 1 mol de CuCl_2 , 2 moles de agua destilada, 1 mol de 5-hidroxi 1,4 naftoquinona (equivalente a 135 g de CuCl_2 , 36 ml de agua destilada y 174 g de 5-hidroxi 1,4 naftoquinona).



Los ingredientes se trituraron en un molino de cuentas WAB con agua, dispersante, agente humectante, glicerina y antiespumante; el molino se conectó al sistema de enfriamiento para garantizar que la temperatura permaneciera por debajo de 30 °C durante 30 minutos y la suspensión resultante se homogeneizó en un agitador magnético durante 15 minutos a 500 rpm.

Los compuestos antimicrobianos y sus intervalos de concentración utilizados para las pruebas se enumeran en las Tablas 1 y 2. Se preparó una solución raíz de cada antimicrobiano en medio LB (peptona 10 g, extracto de levadura 5 g, cloruro de sodio 5 g) a una concentración 10 veces mayor que la dosis más alta probada. Las soluciones raíz se esterilizaron mediante filtración utilizando una membrana de 0,22 μm .

Las pruebas se realizaron con las siguientes bacterias: *Pseudomonas savastanoi* pv. *Savastanoi*, *Xanthomonas*, *Agrobacterium tumefaciens* (enfermedad de la agalla de la corona), *Pectobacterium carotovorum* *Bacterial* (pudrición blanda) y con los siguientes hongos: *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*.

Para evaluar la actividad antibacteriana, cada solución raíz se diluyó en serie en microplacas de 96 pocillos. La inoculación microbiana se realizó agregando 10.000 células por pocillo que contenían 200 μL de medio LB (peptona 10 g, extracto de levadura 5 g, cloruro de sodio 5 g). A continuación, las microplacas se incubaron a 28 °C y a 180 rpm. Después de 72 horas de incubación, los ensayos se leyeron midiendo la densidad óptica a 590 nm utilizando el lector de microplacas Tecan.

Para evaluar la actividad antifúngica, los hongos patógenos se inocularon en placas de Petri de PDA. Cada dilución de Juglone se sembró en la superficie de la placa. Después de 72 horas de incubación, los ensayos se leyeron midiendo el halo de inhibición alrededor de cada siembra con antifúngico.

La CIM para todos los antifúngicos probados se definió como la concentración a la que se inhibió el 90 % del crecimiento en comparación con los medios libres de fármacos.

Los resultados se informan en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1: Actividad antibacteriana

Ejemplo de nombre	<i>Pseudomonas savastanoi</i> pv. <i>Savastanoi</i>				<i>Xanthomonas campestris</i>				<i>Agrobacterium tumefaciens</i> (enfermedad de la agalla de la corona)				<i>Pectobacterium carotovorum</i> Bacteriano (Podredumbre blanda)			
	Eficacia	Eficacia	Cantidad de juglone o Plum bagina	Cantidad de Cu/Zn/Mn	Eficacia	Eficacia	Cantidad de Juglone o ginebra Plumba	Cantidad de Cu/Zn/Mn	Eficacia	Eficacia	Cantidad de ginebra Juglone o Plum bagina	Cantidad de Cu/Zn/Mn	Eficacia	Eficacia	Cantidad de ginebra Juglone o Plum bagina	Cantidad de Cu/Zn/Mn
	Ppm	mmol/L	Ppm	Ppm	Ppm	mmol/L	Ppm	Ppm	Ppm	mmol/L	Ppm	Ppm	Ppm	mmol/L	Ppm	Ppm
Juglone	25,0	0,144	25,0		12,5	0,072	12,5		12,5	0,072	12,5		12,5	0,072	12,5	
JUNO - Cu	12,5	0,045	7,9	2,9	6,5	0,022	4,1	1,5	6,25	0,021	3,7	1,4	12,5	0,043	7,4	
JUNO - Zn	25,0	0,091	15,8	5,9	12,5	0,045	7,9	2,9	12,5	0,045	7,8	2,9	12,5	0,045	7,8	2,9
JUNO Mn	25,0	0,106	18,5	3,7	12,5	0,053	9,3	3,4	12,5	0,053	9,3	1,9	12,5	0,053	9,3	
Plum bagina	25,0	0,133	25,0		12,5	0,066	12,5		25,0	0,133	25,0		12,5	0,066	12,5	
PLUN Cu	12,5	0,041	7,1	2,6	12,5	0,041	7,1		12,5	0,041	7,1	2,6	12,5	0,041	7,1	
PLUN Zn	50,0	0,171	29,7	10,9	12,5	0,043	7,8		25,0	0,085	14,8	5,5	12,5	0,043	7,8	

Sulfato de cobre puro	800,0	3,200		204,8	250,0	1,000		64,0	250,0	1,000		64,0	250,0	1,000		
------------------------------	-------	-------	--	-------	-------	-------	--	------	-------	-------	--	------	-------	-------	--	--

Como se puede ver en la Tabla 1, los complejos metálicos JUNO y PLUNO mostraron una mayor eficacia sobre especies bacterianas representativas, comparable a la mayoría de los antibióticos activos. Cuando se observó la eficacia expresada en mmol/L, la actividad de los complejos fue aproximadamente 75 veces mayor en comparación con las preparaciones tradicionales de cobre.

La tecnología JUNO y PLUNO - metal mejora y duplica la actividad de Juglone o Plumbagina, al tiempo que agrega una sinergia de actividad adicional con los compuestos metálicos.

Por ejemplo, contra el patógeno *Pseudomonas savastanoi*, JUNO - Cu tiene una eficacia de 0,041 mmol/l frente a Juglone a 0,133 mmol/l, por lo que PLUNO - Cu es 3,2 veces más efectivo; PLUNO - Cu tiene una eficacia de 0,045 mmol/l frente a Juglone a 0,144 mmol/l, por lo que PLUNO - Cu es 3,2 veces más efectivo. JUNO - Zn tiene una eficacia de 0,091 mmol/l frente a Juglone a 0,144 mmol/l, por lo que JUNO - Zn es 1,6 veces más efectivo; JUNO - Mn tiene una eficacia de 0,106 mmol/l frente a Juglone a 0,144 mmol/l, por lo que JUNO - Mn es 1,4 veces más efectivo.

Además, a la concentración mínima efectiva, la cantidad de Juglone disminuye notablemente, lo que demuestra también una potenciación del Juglone. Por ejemplo, en el complejo JUNO - Cu, la cantidad de Juglone es de 7,9 ppm frente a las 25 ppm de Juglone solo, una reducción de 3,2 veces. En el complejo JUNO - Zn, la cantidad de Juglone es de 15,8 ppm frente a las 25 ppm de Juglone solo, una reducción de 1,6 veces. En el complejo JUNO - Mn, la cantidad de Juglone es de 18,5 ppm frente a las 25 ppm de Juglone solo, una reducción de 1,4 veces.

Tabla 2: Actividad antifúngica

Prueba con HONGOS	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Rhizoctonia solani</i>
	50 ppm	50 ppm
JUNO - Cu	1,5 mm	0,9 mm
JUNO - Zn	2 mm	0,9 mm
PLUNO - Cu	2 mm	0,9 mm
PLUNO - Zn	2,2 mm	0,9 mm
Control		
PDA (Dextrosa 20 g, extracto de papa 4 g, agar 15 g)	9 mm	9 mm
Tebuconazol	1 mm	0,9 mm
Etanol*	5,27 mm	6,53 mm

Zetaram	6 mm	2.57 mm
----------------	------	---------

* Se usó el etanol para verificar que no interactuara con los patógenos, ya que JUNO estaba en solución de etanol.

Los datos de la Tabla 2 mostraron el valor de los diámetros de extensión de los hongos en la placa con concentración de todos los productos a 50 ppm. Los complejos organometálicos de la presente invención, tanto con cobre como con zinc, fueron muy activos contra los patógenos probados, observándose una inhibición completa de su crecimiento en dosis muy bajas.

La eficacia de JUNO - Cu es comparable a la del tebuconazol, que representa el fungicida fitosanitario de amplio espectro más utilizado en el mundo, con una ventaja inesperada de un mayor rendimiento de manejo de la resistencia, acción de bioestimulación de las plantas y un perfil superior de toxicidad y ecotoxicidad (p. ej., el tebuconazol fue prohibido recientemente en Europa por problemas de ecotoxicidad).

En comparación con un producto estándar a base de cobre como el Zetaram, JUNO – Cu, JUNO – Zn, PLUNO – Cu y PLUNO – Zn fueron considerablemente más efectivos. Por ejemplo, contra *Fusarium oxysporum*, JUNO - Cu tiene 1,5 mm frente a 6 mm de Zetaram, una contención de 4 veces; PLUNO - Cu tiene 2 mm frente a 6 mm de Zetaram, una contención de 3 veces; JUNO - Zn tiene 2 mm frente a 6 mm de Zetaram, una contención de 3 veces, y PLUNO - Zn tiene 2,2 mm frente a 6 mm de Zetaram, una contención de 3 veces.

Ensayos de campo

Los ensayos se llevaron a cabo siguiendo la metodología que se puede apreciar en la Tabla:

Cultivo	Patógeno	DIRECTRIZ DE LA EPPO
Uva	Mildiú vellosa <i>Plasmopara viticola</i>	Realización e informe de los ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5) y <i>Plasmopara viticola</i> PP 1/31(3)
Uva	Mildiú polvoroso (oídio) <i>Erysiphe necator</i>	Realización e informe de los ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5) y <i>Plasmopara viticola</i> PP 1/31(3)
Tomate	Mildiú vellosa <i>Phytophthora infestans</i>	Realización e informe de ensayos de evaluación de eficacia, incluidos GEP PP 1/181(5) y <i>Phytophthora infestans</i> en la papa PP 1/2(5)
Arroz	Explosión del arroz <i>Magnaporthe grisea</i>	Realización e informe de ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5) y Eyespot de cereales PP 1/28(3)
Ensalada fresca	<i>Fusarium sp.</i> , <i>Pythium sp.</i> , <i>Rhizoctonia sp.</i> , <i>Phytophthora sp.</i>	Realización e informe de ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5), incluidos GEP PP 1/181(5), PP 1/32 (3) <i>Rhizoctonia solani</i> en papa adaptada y PP 1/148 (2) Tratamientos de suelo contra <i>Pythium spp.</i> adaptado
Aceituna	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	Realización e informe de los ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5) y Antracnosis en olivo PP 1/67(3)

Cultivo	Patógeno	DIRECTRIZ DE LA EPPO
Aceituna	<i>Xylella Fastidiosa</i>	Realización e informe de ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5)
Manzana	Tizón de fuego <i>Erwinia amylovora</i>	Realización e informe de ensayos de evaluación de eficacia PP 1/181(5)

Los resultados se informan en la Tabla 3.

Tabla 3: Ensayos de campo

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Usos	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
Manzana	<i>Erwinia amylovora</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO Cu	- 32	68 %	2	de BBCH 63 a BBCH 71	FOLIAR	1000 l/ha
		Estreptomicina	estándar	100 ppm	73 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO Cu	- 32	55 %				
Uva	<i>Plasmopara viticola</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO Cu	- 32	30 %	8	a partir de BBCH 15 aplicar cada 7-14 días hasta BBCH 80	FOLIAR	1000 l/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO Cu	- 64	65 %				

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Uso	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Zn	JUNO - Zn	64	45 %				
		Sulfato de cobre tribásico	Kauritil	400	27 %				
		Juglone + CuCl ₂ + 2H ₂ O	Cuprolona	32	2 %				
		Juglone + CuCl ₂ + 2H ₂ O	Cuprolona	64	5 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO - Cu	32	30 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Zn	PLUNO - Zn	64	30 %				
Tomate	<i>Phytophthora infestans</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO - Cu	32	54 %	5	desde BBCH 13 - 14 aplicar cada 5-10 días hasta BBCH 80	FOLIAR	1000 l/ha
		Complejo de coordinación	PLUNO - Cu	32	55 %				

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Uso N	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
		organometálico de LIII con Cu							
		Ametoctradina + cimoxano	Enervin sc + Camplan	240+139	63 %	3	de BBCH 13 - 14 aplicar cada 5-10 días	FOLIAR	1000 l/ha
Uva	<i>Erysiphe necator</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO Cu -	32	42 %	8	a partir de BBCH 15 aplicar cada 7-14 días hasta BBCH 80	FOLIAR	1000 l/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO Cu -	64	67 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Zn	JUNO - Zn	32	34 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Mn	JUNO Mn -	32	36 %				
		Complejo de coordinación	PLUNO Cu -	32	40 %				

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Uso N	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
		organometálico de LIII con Cu							
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Zn	PLUNO - Zn	32	30 %				
		Sulfato de cobre tribásico 50 %	Kauritil	400	15 %				
		Juglone + CuCl ₂ + 2H ₂ O	Cuprolona	32	3 %				
		Juglone + CuCl ₂ + 2H ₂ O	Cuprolona	64	5 %				
Arroz	<i>Magnaporthe grisea</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO - Cu	32	55 %	3	A: BBCH 39 - 45; B: BBCH 51; C: BBCH 61 - 65	FOLIAR	1000 l/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Zn	JUNO - Zn	32	45 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO - Cu	32	50 %				

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Uso	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Zn	PLUNO - Zn	32	35 %				
		Metil N -[2-[[1-(4-clorofenil)pirazol-3-il]oximetil]fenil]- N -metoxicarbamato	Piraclostr obina	100	70 %	2	A: BBCH 39 - 45; B: BBCH 51;		
Ensalada fresca	<i>Fusarium sp.</i> , <i>Pythium sp.</i> , <i>Rhizoctonia sp.</i> , <i>Phytophthora sp.</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO - Cu	32	60 %	1	A: aplicar antes de la siembra o durante el trasplante	SUELO	1000 l/ha
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO - Cu	32	55 %				
		<i>Trichoderma asperellum</i> , cepa	estándar	28	47 %	1	B: aplicar durante el trasplante	SUELO	1000 l/ha
Aceituna	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO - Cu	32	50 %	2	A: BBCH 59; B: BBCH 71	FOLIAR	1000 l/ha

Cultivo	Patógeno	Sustancia activa	Nombre comercial	Dosis a.s. g/ha por aplicación	Eficacia (Reducción de la gravedad de las plagas PESSE V)	Uso N	Tiempo oportuno	Aplicación	Volumen de agua/ha
Aceituna		Piraclostrobina	estándar	100	63 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO - Cu	32	50 %				
	<i>Xylella fastidiosa</i>	Complejo de coordinación organometálico de LII con Cu	JUNO - Cu	45	70 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LII con Zn	JUNO - Zn	45	45 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Cu	PLUNO - Cu	45	55 %				
		Complejo de coordinación organometálico de LIII con Zn	PLUNO - Zn	45	45 %				
		Sulfato de cobre tribásico + sulfato de zinc	estándar	400+400	5 %				

Como se puede apreciar en la Tabla 3, el complejo de la presente invención es eficaz a dosis muy bajas en comparación con otros ingredientes activos.

Por ejemplo, contra la *Plasmopara viticola*, la actividad del complejo de coordinación organometálica de LII con un metal, como Cu o Zn, a una dosis de 64 g/ha mostró una eficacia de más de 40 %; este valor es mayor cuando se compara con la eficacia del sulfato de cobre tribásico utilizado a la dosis alta de 400 g/ha o frente a la Cuprolona que mostró una eficacia inadecuada del 2 % a la misma dosis de 64 g/ha.

Contra la *Xylella fastidiosa*, la actividad del complejo de coordinación organometálico de LIII con un metal, como Cu o Zn, a dosis de 45 g/ha mostró una eficacia de más de 40 %; este valor es mayor cuando se compara con la eficacia del sulfato de cobre tribásico utilizado a la dosis alta de 400 + g/ha que mostró una eficacia inadecuada del 5 %.

Los complejos Juno y PLUNO demostraron una eficacia comparable o superior a los antibióticos o fungicidas de referencia, aunque a una tasa de uso mucho más reducida. También se notó la bioestimulación de las plantas. La alta eficacia, la tasa de uso muy baja, la ausencia de fitotoxicidad, la presencia de bioestimulación y el modo de acción que no presenta riesgo de resistencia a los patógenos suponen un alto potencial para un fungicida fitosanitario de riesgo bajo o nulo, capaz de reemplazar los compuestos existentes que plantean problemas toxicológicos y ecotoxicológicos.

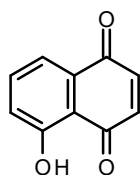
REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1.- Una composición fitosanitaria, caracterizada porque comprende:

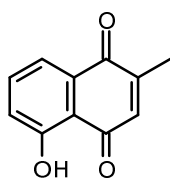
- el complejo de coordinación organometálico, o su sal fitofarmacéuticamente aceptable, de un metal de transición M^{m+} seleccionado entre manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre y zinc y un ligando L,

donde M^{m+} es un metal de transición que tiene un número de oxidación m, y

el ligando L se selecciona entre 5-hidroxi-naftaleno-1,4-diona (LII)

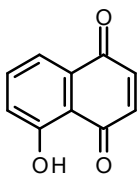


(LII) o su anion, y

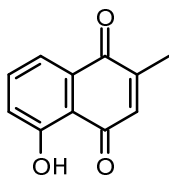


(LIII) o su anión,

y el compuesto de fórmula



(LII), o



(LIII)

en donde la composición comprende además un vehículo fitofarmacéuticamente

aceptable y un excipiente fitofarmacéuticamente aceptable seleccionados entre sustancias inertes y diluyentes.

2. Composición fitosanitaria según la reivindicación 1, en la que el metal de transición es cobre o cinc.

3. Composición fitosanitaria según la reivindicación 2, en la que el metal de transición es cobre.

4. Composición fitosanitaria según la reivindicación 1, en la que dicho vehículo es agua.

5. Composición fitosanitaria según la reivindicación 1, en la que la composición comprende adyuvantes/excipientes.