

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 Of. 305 - P.O. Box 94948, Santafé de Bogotá, Colombia, S.A.
Tels.: (571) 6162051 - 6162061 - 6161859 - 6161869
Fax: (571) 6161889

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00074283 00/00001

Folios: 65

Fecha (WB): 2000-11-01 16:40:16

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRAR/ 329 COMPLEMEN

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

2368/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E.

S.

D.

Re: Expediente No. 00074283

Solicitud de Patente en nombre de
NOVARTIS AG.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Santafé de Bogotá, en la Carrera 11 A No. 94-76 Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG, solicitante de la patente de la referencia, anexo al presente memorial los siguientes documentos:

Copia certificada de la solicitud de Patente Número 09/416,863 presentada en los Estados Unidos de América el día 13 de octubre de 1999, con la debida traducción de lo pertinente, incluyendo el capítulo reivindicatorio correspondiente.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

A QUIEN CORRESPONDA LA PRESENTE:

DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

13 de septiembre de 2000

LA PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE EL ANEXO ES UNA COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS, DE LOS DOCUMENTOS DE LA SOLICITUD DE PATENTE IDENTIFICADA MAS ADELANTE, QUE CUMPLIERON CON LOS REQUERIMIENTOS PARA CONCEDERSE UNA FECHA DE PRESENTACIÓN DE ACUERDO CON EL TITULO 35 DEL CÓDIGO DE LOS ESTADOS UNIDOS, SECCIÓN 111.

NUMERO DE SOLICITUD : 09/416,863

FECHA DE PRESENTACIÓN : 13 de octubre de 1999

Por Autoridad del

COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS

(Firmado)

H.L. JACKSON

Funcionario de Certificaciones

(Al margen aparece sello móvil color dorado de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América).

PI/5-31166P1

(En el margen izquierdo de todas las páginas aparece el
siguiente número: 09416863.101399).

(En el margen izquierdo aparece código de barras con la
siguiente leyenda:

jc377 Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos
10/13/99).

(En el margen derecho aparece código de barras con la siguiente
leyenda:

jc586 Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos
09/416863
10/13/99).

Número de Caso: PI/5-31166P1

PRESENTACION MEDIANTE "CORREO EXPRESS" DE ACUERDO CON

EL TITULO 37 DEL CODIGO DE REGLAMENTOS FEDERALES, SECCION 1.10

Número de Etiqueta de Correo Express: EE477747002US

Fecha de Depósito: 13 de octubre de 1999

Dirigido a: Comisionado Suplente de Patentes
Buzón de Solicitudes de Patente
Washington, DC 20231

42...
59

TRANSMISION DE SOLICITUD DE PATENTE DE UTILIDAD Y

PAGINA DE DERECHOS

Con la presente se transmite para su presentación, de acuerdo con el Título 37 del Código de Reglamentos Federales, Sección 1.53(b), la solicitud de patente de utilidad de:

Solicitante (o identificador): ROBERT SENN Y COLABORADORES

Título: METODO PARA MEJORAR EL
CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS

Se adjuntan:

1. X Memoria Descriptiva (Incluyendo Reivindicaciones y
Resumen) 16 páginas
2. Dibujos - páginas
3. X Declaración y Poder Legal No Firmados (original o
copia).
4. Microficha de Programa de Computadora (apéndice).
5. Presentación de Secuencia de Nucleótidos y/o
Aminoácidos.
 Copia Legible por Computadora.
 Copia en Papel.
 Declaración Verificando la Identidad de las
Copias Anteriores.
6. Enmienda Preliminar.
7. Documentos de Cesión (Página de Portada y Documentos).
8. Traducción al Inglés de: - - -

PI/S-31166PI

- 9. ___ Declaración de Divulgación de Información.
- 10. ___ Copia Certificada de Documentos de Prioridad.
- 11. X Tarjeta de Acuse de Recibo.
- 12. ___ Otro:

Cálculo de derechos de presentación:

___ Antes de calcular los derechos de presentación, por favor introduzca la Enmienda Preliminar adjunta.

___ Antes de calcular los derechos de presentación, por favor cancele las reivindicaciones.

Derechos de Presentación Básicos								\$ 760
Derechos por Múltiples Reivindicaciones Dependientes (\$ 260)								\$
Sobrecargo por Idioma Extranjero (\$ 130)								\$
	Para	Núm. presen tado		Núm. extra		Tarifa		
Reiv Ex- tra	Reiv. Totales	8	-20	6	x	\$ 18	=	\$
	Reiv. Indep.	2	-3	2	x	\$ 78	=	\$

44 ~~50~~

DERECHOS DE PRESENTACION TOTALES	\$ 760
----------------------------------	--------

X Por favor cargue la Cuenta de Depósito Número 19-0134 a nombre de Novartis Corporation, por la cantidad de \$1,024. Se adjunta una copia adicional de este documento. Mediante la presente se autoriza al Comisionado para cargar cualesquiera derechos adicionales de acuerdo con el Título 37 del Código de Reglamentos Federales, Secciones 1.16 y 1.17, que se puedan requerir en relación con esta solicitud, o acreditar cualquier sobrepago, a la Cuenta de Depósito Número 19-0134 a nombre de Novartis Corporation.

Por favor envíe toda la correspondencia a la dirección asociada con el Cliente Número 001095, que es actualmente:

Michael W. Glynn
 Novartis Corporation
 Departamento de Patentes y Marcas
 564 Morris Avenue
 Summit, NJ 07901-1027

Por favor dirija todas las llamadas telefónicas al suscrito al número dado más adelante, y todos los telefaxes al (336) 632-2012.

Respetuosamente presentado,

(Firmado)

John D. Peabody III

Abogado para los Solicitantes

Reg. No. 41,440

Tel. No. (336) 632-7013

Fecha: 13 de octubre de 1999.

METODO PARA MEJORAR EL CRECIMIENTO DE LAS PLANTAS**Campo de la Invención**

La presente invención se refiere a un método para mejorar el crecimiento de las plantas, el cual comprende aplicar a las plantas o al lugar de las mismas, cuando menos un compuesto seleccionado a partir de la clase de los neonicotinoides.

Antecedentes de la Invención

Ciertos métodos para mejorar el crecimiento de las plantas se describen en la literatura. Estos métodos normalmente se basan en la fertilización convencional. Sin embargo, los efectos biológicos de estos métodos conocidos no son enteramente satisfactorios en el área de la agricultura. Por consiguiente, todavía existe una necesidad de mejorar el crecimiento de las plantas básicamente para obtener más altos rendimientos del cultivo, así como la reducción del uso de los fertilizantes necesarios.

Compendio de la Invención

La presente invención proporciona un nuevo método para mejorar el crecimiento de las plantas, más específicamente un método para mejorar el crecimiento de las plantas de cultivos tales como semilla de canola (colza), berenjenas, arroz, papas, y semillas de soya, en donde se aplica cuando menos un compuesto

neonicotinoide a la planta o al lugar de la misma.

Descripción de las Modalidades Específicas

Se prefiere un método para mejorar el crecimiento de las plantas, en donde se aplica a la planta o al lugar de la misma, cuando menos un compuesto neonicotinoide la fórmula (I):



en donde:

A es un grupo 2-cloropirid-5-ilo, 2-metilpirid-5-ilo, 1-oxido-3-piridinio, 2-cloro-1-oxido-5-piridinio, 2,3-dicloro-1-oxido-5-piridinio, tetrahidrofuran-3-ilo, 5-metil-tetrahidrofuran-3-ilo, ó 2-clorotiazol-5-ilo,

Y es $-N(R)(R_2)$ ó SR_2 ;

R es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, fenilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, o alquínilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_1 y R_2 son, independientemente uno del otro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquínilo de 1 a 4 átomos de carbono, $-C(=O)-CH_3$ o bencilo; o forman juntos un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-O-CH_2-$,

64 48

$-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ó $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$; y

X es $\text{N}-\text{NO}_2$, $\text{N}-\text{CN}$ ó $\text{CH}-\text{NO}_2$; o, en donde sea apropiado, un tautómero del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

Los compuestos (I) pueden estar en la forma de tautómeros. De acuerdo con lo mismo, anteriormente en la presente y posteriormente en la presente, en donde sea apropiado, se va a entender que los compuestos (I) incluyen los tautómeros correspondientes, inclusive cuando no se mencionen estos últimos específicamente en cada caso.

Los compuestos de la fórmula (I) son capaces de formar sales de adición de ácido. Estas sales se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, tales como ácidos minerales, por ejemplo ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosfórico, o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcan-carboxílicos de 1 a 4 átomos de carbono insustituídos o sustituidos, por ejemplo sustituidos por halógeno, por ejemplo ácido acético, ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, malónico, succínico, maleico, fumárico, o ftálico, ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, láctico, málico, tartárico, o cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcansulfónicos de 1 a 4 átomos de carbono o arilsulfónicos insustituídos o sustituidos, por ejemplo sustituidos por halógeno, por

ejemplo ácido metansulfónico o p-toluensulfónico. Además, los compuestos de la fórmula (I) que tienen cuando menos un grupo ácido, son capaces de formar sales con bases. Las sales con bases adecuadas son, por ejemplo, sales metálicas, tales como sales de metal alcalino o de metal alcalinotérreo, por ejemplo sales de sodio, potasio o magnesio, o sales con amoníaco, o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, una mono-, di-, o tri-alquilamina inferior, por ejemplo etil-, dietil-, trietil-, o dimetil-propilamina, o una mono-, di-, o tri-hidroxialquilamina inferior, por ejemplo mono-, di-, o tri-etanolamina. En adición, también se pueden formar las sales internas correspondientes. Se da preferencia, dentro del alcance de la invención, a las sales agroquímicamente convenientes. En vista de la estrecha relación entre los compuestos de la fórmula (I) en forma libre y en la forma de sus sales, cualquier referencia anteriormente en la presente o posteriormente en la presente a los compuestos libres de la fórmula (I) o a sus sales respectivas, debe entenderse para incluir también las sales correspondientes o los compuestos libres de la fórmula (I), donde sea apropiado y conveniente. Se aplica lo mismo en el caso de los tautómeros de los compuestos de la fórmula (I) y sus sales. En general se prefiere la forma libre en cada caso.

Los compuestos preferidos de la fórmula (I), son aquéllos en donde:

A es un grupo pirid-3-ilo, 2-cloropirid-5-ilo, 2-cloro-1-

oxido-5-piridinio, ó 2-clorotiazol-5-ilo; particularmente un grupo 2-cloropirid-5-ilo, o de preferencia un grupo 2-clorotiazol-5-ilo;

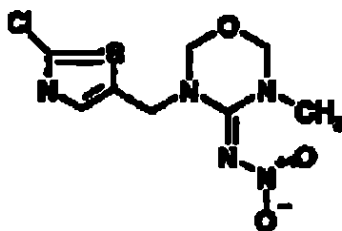
en donde R es alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, fenilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 4 átomos de carbono, o alquinilo de 3 a 4 átomos de carbono;

más especialmente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, de preferencia metilo;

R₁ y R₂ son, independientemente uno del otro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o bencilo, o juntos son un grupo -CH₂-CH₂- -CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-O-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-, -CH₂-NH-CH₂-, -CH₂-N(CH₃)-CH₂-, especialmente un grupo -CH₂-CH₂- ó -CH₂-O-CH₂-, particularmente -CH₂-O-CH₂-; y

X es N-NO₂ ó N-CN, más especialmente N-NO₂.

Se prefiere especialmente un método para mejorar el crecimiento de las plantas, el cual comprende la aplicación a la planta o al lugar de la misma, de una cantidad efectiva de un compuesto seleccionado a partir del grupo que consiste en: un compuesto de la fórmula:



(II).

b7D

imidacloprid, clotianidina (TI-435), nitenpiram, tiacloprid, acetamiprid, y MTI-446; particularmente el compuesto de la fórmula (Ia) (tiametoxam).

El compuesto de la fórmula (Ia) se conoce, por ejemplo, de la Patente Europea Número EP-A-580,553;

Imidacloprid se conoce del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 706.

Nitenpiram del The Pesticide Manual, 11ª edición (1997), The British Crop Protection Council, Londres, página 880;

TI-435 de la Patente Europea Número EP-A-376,279.

MTI-446 de la Patente Europea Número EP-A-649,845; y

Tiacloprid de la Patente Europea Número EP-A-235,725.

De una manera sorprendente, se ha encontrado que la aplicación de los compuestos de la fórmula (I) a las plantas o al lugar de las mismas, da como resultado un crecimiento de las plantas inesperadamente mejorado. Ahora se ha encontrado que la acción de los compuestos de la fórmula (I) va mucho más allá de su acción plaguicida bien conocida. Se ha demostrado que los compuestos de la fórmula (I) exhiben una acción denominada de crecimiento de las plantas en el marco de la presente invención. Bajo el término crecimiento de las plantas, se entienden diferentes clases de mejoras de las plantas que no están relacionadas con el control de plagas con este compuesto (I). Por ejemplo, las propiedades convenientes que se pueden mencionar

58
68

son mejores características del cultivo, incluyendo: surgimiento, rendimientos del cultivo, contenido de proteína, sistema de raíces más desarrollado, incremento en la labranza, incremento en la altura de la planta, hoja más grande, menos hojas basales muertas, retoños más fuertes, color de la hoja más verde, menos fertilizantes necesarios, menos semillas necesarias, más retoños productivos, florecimiento más temprano, madures del grano temprana, planta menos versa (fijación), mayor crecimiento del tallo, mejor vigor de la planta, y germinación temprana; o cualesquiera otras ventajas familiares para una persona experta en este campo.

Se prefiere especialmente el uso de estos compuestos neonicotinoides en un método para la mejora del crecimiento de las plantas que están esencialmente exentas de insectos y representantes de la orden acarina.

Se ha mostrado que los compuestos de la presente fórmula (I) tienen un buen efecto sobre el crecimiento de las plantas. Como regla, un buen efecto significa cuando menos el 10 por ciento de surgimiento más temprano, rendimientos de cultivo, sistema de raíces más desarrollado, incremento en la altura de la planta, hoja más grande, menos fertilizantes necesarios, menos semillas necesarias, mayor crecimiento del tallo, mejor vigor de la planta, etcétera.

Un aspecto adicional de la invención es un método para utilizar un compuesto neonicotinoide en un método para mejo-

—

rar el crecimiento de las plantas.

Un aspecto adicional de la invención es el uso de un compuesto neonicotinoide en un método para mejorar el crecimiento de las plantas.

Todavía un aspecto adicional de la invención es un método para utilizar una composición que comprende un compuesto neonicotinoide en un método para mejorar el crecimiento de las plantas.

Los cultivos que se pueden mejorar de acuerdo con el presente método incluyen cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, y sorgo; remolacha, tal como remolacha azucarera y remolacha forrajera; fruta, por ejemplo pome-
los, fruta dura y fruta blanda, tal como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, y bayas, por ejemplo fresas, frambuesas, y zarzamoras; frutas leguminosas, tales como frijoles, lentejas, chícharos, y semillas de soya; plantas de aceite, tales como colza, mostaza, amapola, olivos, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, semillas de cacao y cacahuates; cucurbitáceas, tales como calabacines, pepinos, y melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo, y yute; fruta cítrica, tal como naranjas, limones, toronjas, y mandarinas; verduras, tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, jitomates, papas, y paprika; lauráceas, tales como aguacates, canela, y alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides,

84
90

lúpulos, plátanos, plantas de hule natural y ornamentales;

especialmente arroz, frijoles, semillas de soya, colza, y papas.

De acuerdo con lo anterior, la invención se refiere también a composiciones que comprenden los compuestos de la fórmula (I), y al uso de estas composiciones, tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, soluciones directamente rociables o diluibles, pastas revestibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos dispersables, polvos secos, gránulos o encapsulaciones en sustancias poliméricas, las cuales comprenden cuando menos uno de los compuestos de acuerdo con la invención, seleccionándose el tipo de formulación de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes.

Los compuestos de la fórmula (I) se utilizan en estas composiciones en forma pura, utilizándose un sólido de los compuestos de la fórmula (I), por ejemplo, en un tamaño de partículas específico, o de preferencia junto con cuando menos uno de los adyuvantes acostumbrados en la tecnología de la formulación, tales como extensores, por ejemplo solventes o vehículos sólidos, o compuestos de actividad superficial (tensoactivos).

Los adyuvantes de formulación adecuados son, por ejemplo, vehículos sólidos, solventes, estabilizantes, adyuvantes de liberación lenta, tintes, y opcionalmente sustancias de actividad superficial (tensoactivos). Los vehículos y adyuvan-

15

tes adecuados en este caso incluyen todas las sustancias utilizadas por costumbre en los productos para la protección de cultivos, especialmente en los productos para controlar babosas y caracoles. Los adyuvantes adecuados, tales como solventes, vehículos sólidos, compuestos de actividad superficial, tensoactivos no iónicos, tensoactivos catiónicos, tensoactivos aniónicos, y otros adyuvantes en las composiciones utilizadas de acuerdo con la invención, son, por ejemplo, los mismos que aquéllos descritos en la Patente Europea Número EP-A-736,252; se incorporan completamente como referencia a la presente por su divulgación relacionada con los adyuvantes de formulación útiles.

Las composiciones normalmente contienen de 0.1 al 99 por ciento, especialmente del 0.1 al 95 por ciento de un compuesto de la fórmula (I), y del 1 al 99.9 por ciento, especialmente del 5 al 99.9 por ciento de cuando menos un adyuvante sólido o líquido, siendo en general posible que del 0 al 25 por ciento, especialmente del 0.1 al 20 por ciento de la composición sea de tensoactivos (en cada caso los porcentajes están en peso). Aunque los productos comerciales de preferencia se formularán como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas que tengan concentraciones considerablemente más bajas de 1 ó más compuestos de la fórmula (I). Las formulaciones preferidas tienen especialmente la siguiente composición (% = por ciento en peso):

-

Concentrados Emulsificables:

Compuesto de la fórmula (1): del 1 al 95 por ciento, de preferencia del 5 al 20 por ciento.

Tensoactivo: del 1 al 30 por ciento, de preferencia del 10 al 20 por ciento.

Solvente: del 5 al 98 por ciento, de preferencia del 70 al 85 por ciento.

Polvos secos:

Compuesto de la fórmula (I): del 0.1 al 10 por ciento, de preferencia del 0.1 al 1 por ciento.

vehículo sólido: del 99.9 al 90 por ciento, de preferencia del 99.9 al 99 por ciento.

Concentrados en suspensión:

Compuesto de la fórmula (I): del 5 al 75 por ciento, de preferencia del 10 al 50 por ciento.

agua: del 94 al 24 por ciento, de preferencia del 88 al 30 por ciento.

tensoactivo: del 1 al 40 por ciento, de preferencia del 2 al 30 por ciento.

Polvos humectables:

Compuesto de la fórmula (I): del 0.5 al 90 por ciento, de preferencia del 1 al 80 por ciento.

tensoactivo: del 0.5 al 20 por ciento, de preferencia del 1 al 15 por ciento.

vehículo sólido: del 5 al 99 por ciento, de preferencia del 15 al 98 por ciento.

Gránulos:

Compuesto de la fórmula (I): del 0.5 al 30 por ciento, de preferencia del 3 al 15 por ciento.

vehículo sólido: del 99.5 al 70 por ciento, de preferencia del 97 al 85 por ciento.

Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de una manera conocida: en ausencia de adyuvantes, por ejemplo mediante molienda, tamización, y/o compresión de un compuesto sólido de la fórmula (I), por ejemplo hasta un tamaño de partículas específico, y en la presencia de cuando menos un adyuvante, por ejemplo, mediante mezcla íntima y/o molienda del compuesto de la fórmula (I) con los adyuvantes. La invención también se refiere a los métodos para la preparación de las composiciones de acuerdo con la invención, y al uso de los compuestos I en la preparación de estas composiciones.

La invención también se refiere a los métodos para aplicar las composiciones del tipo mencionado, tales como rociado, atomización, espolvoreo, recubrimiento, revestimiento, dispersión,

o riego, que se seleccionan de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes, y al uso de las composiciones para mejorar las plantas del tipo mencionado. Los índices típicos de concentración son de 0.1 a 1,000 ppm, de preferencia del 0.1 al 500 ppm del compuesto de la fórmula (I). Las concentraciones de aplicación por hectárea son en general de 1 a 2,000 gramos del compuesto de la fórmula (I) por hectárea, especialmente de 1 a 1,000 gramos/hectárea, de preferencia de 5 a 600 gramos/hectárea.

Un método de aplicación preferido es la aplicación a las hojas de las plantas (aplicación foliar), dependiendo la frecuencia y concentración de la aplicación de la mejora deseada de la planta de cultivo en cuestión. Sin embargo, el compuesto de la fórmula (I) también puede penetrar en las plantas a través del sistema de raíces (acción sistémica) como un resultado de la impregnación del lugar de la planta con una formulación líquida, o mediante la incorporación del compuesto de la fórmula (I) en forma sólida, por ejemplo en la forma de gránulos, en el lugar de la planta, por ejemplo en la tierra (aplicación a la tierra). En el caso de los cultivos de arroz inundados, estos gránulos se pueden aplicar en cantidades medidas al campo de arroz inundado.

En una modalidad, los productos comerciales de preferencia se formularán como concentrados, mientras que el usuario final normalmente utilizará formulaciones diluidas.

Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para el tratamiento del material de propagación de las plantas, incluyendo el material de propagación genéticamente modificado, por ejemplo semilla, tal como fruta, tubérculos o granos, o recortes de plantas. El material, de propagación se puede tratar con la composición antes de la plantación, por ejemplo, la semilla se puede revestir antes de la siembra. Los compuestos de acuerdo con la invención también se pueden aplicar a los granos de semilla (recubrimiento), ya sea mediante la impregnación de los granos con una formulación líquida, o recubriéndolos con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de la plantación cuando se esté plantando el material de propagación, por ejemplo se puede aplicar al surco de semillas durante la siembra. La invención también se refiere al método para el tratamiento del material de propagación de las plantas, y al material de propagación de las plantas así tratado.

Los compuestos de la fórmula (I) normalmente se aplican al material de propagación de las plantas en la forma de composiciones, pero también se pueden aplicar a las semillas o al lugar de su propagación (tal como un surco), simultáneamente o en sucesión, con compuestos adicionales. Estos compuestos adicionales pueden ser fertilizantes o donadores de micronutrientes u otras preparaciones que tengan influencia sobre el crecimiento de las plantas. También pueden ser plaguicidas selectivos o

60.76

mezclas de varias de estas preparaciones, si se desea junto con vehículos adicionales, tensoactivos, o adyuvantes, promotores de la aplicación empleados por costumbre en la técnica de la formulación.

En relación con el tratamiento del material de propagación de las plantas, las concentraciones de aplicación favorables son en general de 0.0005 hasta no más de 1 kilogramo, en particular de 0.01 al 0.8 kilogramos, más particularmente de 0.1 a 0.5 kilogramos de uno o más compuestos de la fórmula (I) por 100 kilogramos del material que se vaya a proteger. Sin embargo, las condiciones de aplicación dependen esencialmente de la naturaleza (área superficial, consistencia, contenido de humedad) del material, y de sus factores medio-ambientales. De acuerdo con lo anterior, dentro de estos rangos, los expertos en la materia seleccionarán, con base en su cuerpo general de conocimiento, y donde sea apropiado, con unos cuantos experimentos, las dosis que no sean fitotóxicas pero que sean efectivas para mejorar el crecimiento de las plantas.

Las técnicas de aplicación del tratamiento de semillas son bien conocidas por los expertos en la materia, y se pueden utilizar fácilmente en el contexto de la presente invención. Los compuestos de la fórmula (I) se pueden formular y aplicar como una pasta, un recubrimiento sólido de semillas, un remojo, o como un espolvoreo sobre la superficie de las semillas. También se pueden mencionar, por ejemplo, recubrimiento de pelícu-

-

61 72

la o encapsulación. Los procesos de recubrimiento son bien conocidos en la técnica, y emplean, para las semillas, las técnicas de recubrimiento de película o encapsulación, o para los otros productos de multiplicación, las técnicas de inmersión. No es necesario decir que el método de aplicación de los compuestos a las semillas puede variar, y se pretende que la invención incluya cualquier técnica que se vaya a utilizar.

Un método preferido para aplicar la mezcla al material de propagación de las plantas de acuerdo con la invención, consiste en rociar o humedecer el material de propagación de las plantas con una preparación líquida, o mezclar el material de la planta con una preparación sólida de los compuestos de la fórmula (I).

Los compuestos de esta invención se pueden formular o mezcla en el recipiente para el tratamiento de semillas, o se pueden combinar sobre las semillas recubriendo con otros agentes de tratamiento de semillas. Los agentes que se van a mezcla con los compuestos de esta invención pueden ser para el control de plagas, o para una modificación adicional del crecimiento, nutrición, o para el control de enfermedades de las plantas.

Ejemplos de Formulación (% = por ciento en peso)

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar y no limitar la invención, entendiéndose "compuesto de la fórmula (I)" como uno o varios de los compuestos de la fórmula (I).

Ejemplo F1: Concentrados

emulsionables	a)	b)	c)
Compuesto de la fórmula (I)	25%	40%	50%
dodecilbencensulfonato de			
calcio	5%	8%	6%
polietilenglicoléter de			
aceite de ricino	5%	-	-
polietilenglicoléter de			
tributilfenol	-	12%	4%
Ciclohexanona	-	15%	20%
mezcla de xilenos	65%	25%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de este concentrado mediante su dilución con agua, y se pueden emplear en la protección de cultivos y en las aplicaciones de tratamiento de semillas.

Ejemplo F2: Polvos secos

	a)	b)
Compuesto de la fórmula (I)	5%	8%
talco	95%	-
caolín	-	92%

Se obtienen polvos secos listos para usarse mezclando los com-

puestos de la fórmula (I) con el vehículo, y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Estos polvos se pueden utilizar para el revestimiento en seco de las semillas.

Ejemplo F3: Polvos humectables	a)	b)	c)
Compuesto de la fórmula (I)	25%	50%	75%
lignosulfonato de sodio	5%	5%	-
laurilsulfato de sodio	3%	-	5%
di-isobutilnaftalensulfonato de sodio	-	6%	10%
polietilenglicoléter de octilfenol	-	2%	-
ácido silícico altamente dispersado	5%	10%	10%
caolín	62%	27%	-

El compuesto de la fórmula (I) se mezcla completamente con los aditivos, y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado, proporcionando polvos humectables que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada. Estas pastas se pueden utilizar para realizar tratamientos de surcos antes de plantas los cultivos de las plantas, y también para el revestimiento húmedo del material que se pueda propagar, por ejemplo las semillas de aceite o los tubérculos de las plantas.

Ejemplo F4: Suspoemulsiones

a)

Compuesto de la fórmula (I)	22.5%
nonilfenol sulfatado (condensado de polioxi- etileno)	0.1%
triestirilfenol fosfatado (condensado de polioxi-etileno)	4 %
lignosulfonato de sodio (condensado de polioxi-etileno)	2 %
NaOH (50%)	0.1%
agente desespumante de silicona	0.1%
pigmentos	9.5%
glicerina	20 %
goma de xantano	0.2%
agua	41.5%

Esta formulación es adecuada para mezclas de compuestos sólidos y líquidos de la fórmula (I). Los compuestos sólidos de la fórmula (I) se mezclan completamente con una porción de los emulsionantes y agua, y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado. Otra porción de los emulsionantes y agua se mezcla con los compuestos líquidos de la fórmula (I). Las dos mezclas se combinan junto con cualesquiera otros ingredientes a inertes (tales como pigmentos, espesantes, etcétera) que se vayan a utilizar en la formulación. Estas suspoemulsiones

—

65
87

se pueden utilizar para realizar los tratamientos de los surcos antes de plantar los cultivos de las plantas, y también para el revestimiento húmedo del material que se pueda propagar, por ejemplo semillas de aceite o tubérculos de plantas.

Ejemplos Biológicos (% = por ciento en peso a menos que se indique de otra manera).

Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar y no limitar la invención.

Ejemplo B1: Surgimiento

La semilla de canola se trata con la composición de la invención que contiene Tiametoxam, en una concentración de 300 gramos de Tiametoxam por 100 kilogramos de semillas, y siembran siguiendo los procedimientos que correspondan a las condiciones que se encuentren en la práctica. Las semillas no tratadas del mismo origen se utilizan para propósitos de comparación. Se evalúa el surgimiento (plantas por metro). En el caso de las semillas tratadas, surgen aproximadamente el 20 por ciento más plantas por metro que en el caso de las plantas no tratadas.

Ejemplos B2/B3: Vigor de Arroz (*Oryza sativa* L. cv. Nih nbare) y Berenjena (*Solanum melongena* cv. Marfa).

Las plantas se cultivan en una mezcla de tierra exenta de patógenos comercialmente disponible. Dos semanas (tres semanas

66 82

en las berenjenas) después de la plantación, las plántulas se trasplantan a macetas de 600 mililitros, y se tratan inundando con 10 miligramos de Tiametoxam en 20 mililitros de agua por maceta. Se fertilizan 1 ó 2 veces a la semana. Hasta 10 semanas después del tratamiento, se determinan el peso fresco y seco de los retoños y las raíces, y los números de hojas. El contenido de proteína se mide mediante el método de Bradford (1976, Anal. Biochem., 72, 248-254) con BSA (albúmina de suero bovino) como estándar: Homogeneización del material de la hoja en N₂ líquido en un mortero. Se extrae en un regulador de fosfato (pH de 7.5, 0.1 M, 2/1, volumen/peso). Después de la centrifugación, se separa un sobrenadante del gránulo, y se almacena a -20°C, hasta la determinación de la proteína. Para una comparación del tratado y del control, se calculan los miligramos de proteína/gramo de peso fresco.

Tablas B2 y B3: diferencias entre las plantas tratadas y el control dadas como factores (por ejemplo, peso fresco de tratadas/peso fresco del control). Los factores >1 indican una mejora del vigor de las plantas tratadas. FW: peso fresco; DW: peso seco; proteína ((miligramos/gramo de planta tratada)/(miligramos/gramo del control))

Tabla B2: Arroz

—

6782

Semana	Tamaño	Retoño		Raíz		Proteína
		FW	DW	FW	DW	
1	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	1.1
2	1.0	1.0	1.1	0.8	1.1	1.0
3	1.0	1.2	1.3	0.6	1.3	1.0
4	1.1	1.3	1.2	1.5	1.4	1.0
5	1.1	1.2	1.1	1.0	0.9	1.0
6	1.2	1.3	1.1	1.6	1.5	1.0
7	1.1	1.3	1.2	1.3	1.3	1.1
8	1.1	1.4	1.4	1.8	1.5	1.0
9	1.2	1.2	1.2	1.0	1.0	0.9
10	1.3	1.3	1.3	2.0	2.0	0.7

Tabla B3: Berenjena

Semana	Tamaño	Retoño		Raíz		Hoja	Proteína
		FW	DW	FW	DW	No.	
1	1.0	0.9	0.9	1.0	1.0		1.0
2	1.1	0.7	1.1	1.2	1.2		1.1

68
84

PL/5-31166P1

3	1.1	1.2	1.1	1.1	1.1		1.0
4	1.0	1.1	1.1	1.0	1.0		1.6
5	1.0	1.0	1.1	0.9	1.0	1.1	1.0
6	1.3	1.3	1.3	0.9	0.9	1.3	1.1
7	1.2	1.1	1.1	0.8	0.7	1.3	1.4
8	1.2	0.7	0.9	0.6	0.6	1.2	1.4
9	1.4	0.7	1.1	0.9	1.1	1.6	2.5
10	1.4	1.1	1.1	1.1	1.3	1.4	1.3

Debido a que la tierra utilizada no contiene patógenos, y se puede asumir que la actividad biológica es baja, los efectos son ocasionados por el estímulo de crecimiento directo, y no por efectos secundarios del Tiametoxam contra los organismos de la tierra.

Ejemplo B4: Rendimiento

Los tubérculos de papa se tratan con la composición de la invención que contiene Imidacloprid, en una concentración de 500 gramos de Imidacloprid por 100 kilogramos de semillas, y se plantan siguiendo los procedimientos que correspondan a las condiciones que se encuentren en la práctica. El cultivo se cosecha del campo al madurar. Se utilizan tubérculos no tratados del mismo origen para propósitos de comparación. El rendimiento del cultivo se evalúa, y se encuentra que es significativa-

- -

69 85

mente más alto en el caso de los tubérculos de papa tratados que con los tubérculos no tratados.

En resumen, se ve que esta invención proporciona un nuevo método para mejorar el crecimiento de las plantas. Se pueden hacer variaciones en las proporciones, procedimientos, y materiales, sin apartarse del alcance de la invención como se define en las siguientes reivindicaciones.

70
gb**REIVINDICAMOS**

1. Un método para mejorar el crecimiento de las plantas, el cual comprende aplicar a las plantas o al lugar de las mismas, cuando menos un compuesto seleccionado a partir de la clase de los neonicotinoides.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde se aplica a la planta o al lugar de la misma, cuando menos un compuesto de la fórmula (I)



en donde:

A es un grupo 2-cloropirid-5-ilo, 2-metilpirid-5-ilo, 1-oxido-3-piridinio, 2-cloro-1-oxido-5-piridinio, 2,3-dicloro-1-oxido-5-piridinio, tetrahidrofuran-3-ilo, 5-metil-tetrahidrofuran-3-ilo, ó 2-clorotiazol-5-ilo,

R es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, fenilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alqueno de 2 a 6 átomos de carbono, o alquino de 2 a 6 átomos de carbono;

R₁ y R₂ son, independientemente uno del otro, alquilo de 1

7/87

PI/5-31166P1

a 4 átomos de carbono, alquenilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 1 a 4 átomos de carbono, $-C(=O)-CH_3$ o bencilo; o forman juntos un grupo $-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-O-CH_2-$, $-CH_2-S-CH_2-$, $-CH_2-NH-CH_2-$ ó $-CH_2-N(CH_3)-CH_2-$; y

X es $N-NO_2$, $N-CN$ ó $CH-NO_2$; o, en donde sea apropiado, un tautómeto del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de sal.

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, en donde se aplica Tiametoxam a las plantas o al lugar de las mismas.

4. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, en donde se aplica Imidacloprid a las plantas o al lugar de las mismas.

5. Un método para utilizar un compuesto de la fórmula (I) para mejorar el crecimiento de las plantas, en donde este compuesto de la fórmula (I) se aplica a las plantas o al lugar de las mismas.

6. El uso de un compuesto neonicotinoide en un método como se reclama en la reivindicación 1.

7. El uso de una composición que comprende cuando menos un compuesto neonicotinoide en un método como se reclama en la reivindicación 1.

8. Un método para utilizar una composición que comprende un compuesto neonicotinoide en un método como se reclama en la reivindicación 1, para mejorar el crecimiento de las plantas.

72. 48

RESUMEN

Se da a conocer un método para mejorar el crecimiento de las plantas,

en donde se aplica a la planta o al lugar de la misma, cuando menos un compuesto de la fórmula (I):



en donde:

A es un grupo 2-cloropirid-5-ilo, 2-metilpirid-5-ilo, 1-oxido-3-piridinio, 2-cloro-1-oxido-5-piridinio, 2,3-dicloro-1-oxido-5-piridinio, tetrahidrofuran-3-ilo, 5-metil-tetrahidrofuran-3-ilo, ó 2-clorotiazol-5-ilo,

R es hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, fenilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono, o alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono;

Y es -N(R) (R₂) ó SR₂;

R₁ y R₂ son, independientemente uno del otro, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 1 a 4 átomos de carbono, -C(=O)-CH₃ o bencilo; o

73.25

PI/S-31166P1

forman juntos un grupo $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$,
 $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$ ó $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$; y

X es $\text{N}-\text{NO}_2$, $\text{N}-\text{CN}$ ó $\text{CH}-\text{NO}_2$; o, en donde sea apropiado, un
tautómeto del mismo, en cada caso en forma libre o en forma de
sal.

* * * * *

74
90

Número de Caso: PI/5-31166P1

DECLARACION Y PODER LEGAL**PARA SOLICITUDES DE PATENTE DE LOS ESTADOS UNIDOS**

Como un inventor nombrado más adelante, mediante la presente declaro que:

Mi residencia, dirección de oficina postal, y ciudadanía, son como se declaran más adelante en seguida de mi nombre, y

Yo creo y soy el original y primer inventor conjunto del asunto objeto que se reivindica, y para el cual se busca una patente sobre la invención titulada:

METODO PARA MEJORAR EL CRECIMIENTO EN LAS PLANTAS

cuya memoria descriptiva se adjunta a la presente.

Por medio de la presente declaro que he revisado y entiendo el contenido de la memoria descriptiva anteriormente identificada, incluyendo las reivindicaciones.

Reconozco la obligación de revelar toda la información que yo sepa que es material de patentabilidad de esta solicitud,

como se define en el Título 37 del Código de Reglamentos Federales, Sección 1.56.

Por medio de la presente reivindico el beneficio, de acuerdo con el Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección 119(a)-(d) ó Sección 365(b), de cualesquiera solicitudes extranjeras de patente o de certificado de inventor mencionadas más adelante, y de acuerdo con el Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección 365(a), de cualesquiera solicitudes internacionales del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes que designen cuando menos a un país diferente de los Estados Unidos de América, enlistadas más adelante, y también he identificado más adelante cualquier solicitud extranjera de patente o de certificado de inventor, y cualesquiera solicitudes internacionales del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes, que designen cuando menos a un país diferente de los Estados Unidos para el mismo asunto objeto, y que tengan una fecha de presentación anterior a la de la solicitud sobre la cual se reivindica prioridad para ese asunto objeto:

Ninguna

Por medio de la presente reivindico el beneficio de acuerdo con el Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección

PI/S-31166P1

119(e) de cualesquiera solicitudes provisionales de los Estados Unidos mencionadas en seguida:

Ninguna

Por medio de la presente reivindico el beneficio de acuerdo con el Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección 120, de cualesquiera solicitudes de los Estados Unidos mencionadas más adelante, y de acuerdo con el Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección 365(c), de cualesquiera solicitudes internacionales del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes que designen a los Estados Unidos, enlistadas más adelante, y, hasta donde el asunto objeto de cada una de las reivindicaciones de esta solicitud no sea dado a conocer en las solicitudes anteriores de la manera requerida por el primer párrafo del Título 35 del Código de los Estados Unidos, Sección 112, reconozco la obligación de revelar toda la información que yo sepa que es material de patentabilidad, como se define en el Título 37 del Código de Reglamentos Federales, Sección 1.56, que llegara a estar disponible entre las fechas de presentación de las solicitudes anteriores, y la fecha de presentación nacional o internacional del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes de esta solicitud:

Ninguna

7A #3

PI/5-31166PI

Por medio de la presente nombro a los abogados y agentes asociados con el Cliente Número 001095, respectivamente e individualmente, como mis abogados y agentes, con absoluta facultad de sustitución y revocación, para proseguir esta solicitud, y para tramitar, en la Oficina de Patentes y Marcas, todos los asuntos relacionados con la misma.

Por favor envíe todas las comunicaciones a la dirección asociada con el Cliente Número 001095, que es actualmente: Michael W. Glynn, Novartis Corporation, Departamento de Patentes y Marcas, 564 Morris Avenue, Summit, NJ 07901-1027.

Por medio de la presente declaro que todas las declaraciones hechas en la presente son de mi propio conocimiento verdaderas, y que todas las declaraciones hechas sobre información y creencia son creídas igualmente verdaderas; y además, que estas declaraciones se hicieron con el conocimiento de que las declaraciones falsas intencionales y similares pueden ser castigadas por multa o prisión, o ambas, de acuerdo con el Título 18 del Código de los Estados Unidos, Sección 1001, y que estas declaraciones falsas intencionales pueden perjudicar la validez de la solicitud o de cualquier patente expedida con base en la misma.

78
64

PI/5-31166P1

PRIMER INVENTOR CONJUNTO:

Nombre completo: **Robert Senn**
Firma: - - -
Fecha: - - -
Ciudadanía: **Suiza**
Residencia: **Witterswill, Suiza**
Dirección de Oficina Postal: **Traubernweg 32**
Witterswill 4108
Suiza

SEGUNDO INVENTOR CONJUNTO:

Nombre completo: **Dieter Hofer**
Firma: - - -
Fecha: - - -
Ciudadanía: **Suiza**
Residencia: **Leistal, Suiza**
Dirección de Oficina Postal: **Oristalstrasse 46/5**
Leistal 4410
Suiza

TERCER INVENTOR CONJUNTO:

Nombre completo: **Thomas Thieme**
Firma: - - -
Fecha: - - -
Ciudadanía: **Alemania**

79/48

PI/S-31166PI

Residencia: Sagerheide, 'Alemania
Dirección de Oficina Postal: Birkenallee 19
Sagerheide 18184
Alemania

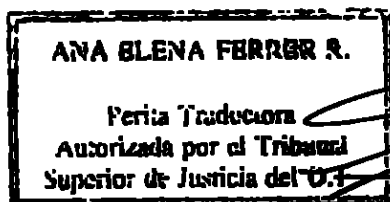
CUARTO INVENTOR CONJUNTO:

Nombre completo: Larry Edmund Zang
Firma: - - -
Fecha: - - -
Ciudadanía: Estados Unidos de Norteamérica
Residencia: High Point, Carolina del Norte
Dirección de Oficina Postal: 1702 Plateau Court
High Point, Carolina del Norte 27265

IMPORTANTE: Antes de que esta declaración sea firmada, la solicitud de patente (la memoria descriptiva, las reivindicaciones, y esta declaración) debe ser leída y entendida por cada persona que la firme, y no se pueden hacer cambios en la solicitud después de que esta declaración haya sido firmada.

Yo, ANA ELENA FERRER RAMÍREZ, Perita Traductora Autorizada por el Tribunal Superior de Justicia del D.F., y miembro de la Organización Mexicana de Traductores, A.C., con domicilio en Av. Clavería 224-205, Col. Clavería, México, D.F. 02080, Tels. 5396 2669 y 5396 5201, certifico que el documento precedente es, a mi leal saber y entender, una traducción fiel y exacta del documento original en idioma inglés que tuve a la vista.

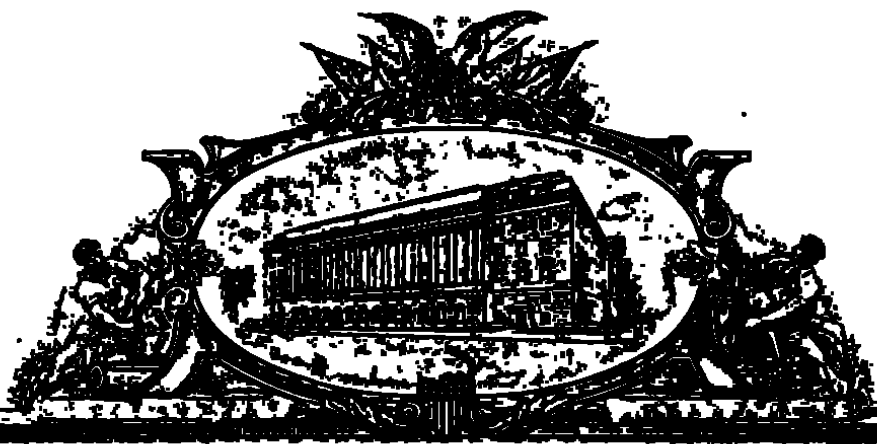
México, D.F., 12 de octubre de 2000.



Ana Elena Ferrer Ramírez

81
97

PA 299392



THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME:

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

September 15, 2000

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.

APPLICATION NUMBER: 09/416,863 ✓

FILING DATE: October 13, 1999



By Authority of the
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS

P. R. Grant
P. R. GRANT
Certifying Officer

82
A. J.

3C578 U.S. P76
09/416863

October 12, 1959

Date of Deposit:

10/13/99

090415Z 101300

Basic Filing Fee								\$ 760
Multiple Dependent Claim Fee (\$ 260)								\$
Foreign Language Surcharge (\$ 130)								\$
	For	Number Filed		Number Extra		Rate		
Extra Claims	Total Claims	8	-20	0	x	\$ 18	=	\$
	Independent Claims	2	-3	0	x	\$ 78	=	\$
TOTAL FILING FEE								\$ 760

83
99

☒ Please charge Deposit Account No. 19-0134 in the name of Novartis Corporation in the amount of \$780. An additional copy of this paper is enclosed. The Commissioner is hereby authorized to charge any additional fees under 37 CFR §1.16 and §1.17 which may be required in connection with this application, or credit any overpayment, to Deposit Account No. 19-0134 in the name of Novartis Corporation.

Please address all correspondence to the address associated with Customer No. 001095, which is currently:

Michael W. Glynn
Novartis Corporation
Patent and Trademark Dept.
564 Morris Avenue
Summit, NJ 07901-1027

Please direct all telephone calls to the undersigned at the number given below, and all telefaxes to (336) 632-2012.

Respectfully submitted,

Date: October 13, 1999


John D. Peabody III
Attorney for Applicants
Reg. No. 41,440
Tel. No. (336) 632-7013

“五·三〇”前夜

The present invention relates to a method of improving the growth of plants comprising applying to the plants or the locus thereof at least one compound selected from the class of the neonicotinoids.

Certain methods of improving plant growth are described in the literature. These methods are usually based on conventional fertilizing. The biological effects of those known methods are however not entirely satisfactory in the area of agriculture. There is therefore still a need to improve the growth of the plants basically for obtaining higher crop yields, as well as the reduction of the use of fertilizers needed.

The present invention provides a new method of improving plant growth, more specifically, a method for improving plant growth of crops such as canola (rape) seed, eggplants, rice, potatoes and soybeans, wherein at least one neonicotinoid compound is applied to the plant or the locus thereof.

Preferred is a method of improving the growth of plants wherein at least one neonicotinoid compound of formula (I)



A is 2-chloropyrid-5-yl, 2-methylpyrid-5-yl, 1-oxido-3-pyridinio, 2-chloro-1-oxido-5-pyridinio, 2,3-dichloro-1-oxido-5-pyridinio, tetrahydrofuran-3-yl, 5-methyl-tetrahydrofuran-3-yl or 2-chlorothiazol-5-yl group.

85
101

R is hydrogen, C₁-C₆alkyl, phenyl-C₁-C₆alkyl, C₃-C₆cycloalkyl, C₂-C₆alkenyl or C₂-C₆alkynyl;

Y is -N(R)(R₂) or SR₂;

R₁ and R₂ are independently of each other C₁-C₆alkyl, C₁-C₆alkenyl, C₁-C₆alkynyl, -C(=O)-CH₃ or benzyl; or together form a group -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-O-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-, -CH₂-NH-CH₂- or -CH₂-N(CH₃)-CH₂-; and

X is N-NO₂ or N-CN or CH-NO₂; or, where appropriate, a tautomer thereof, in each case in free form or in salt form, is applied to the plant or the locus thereof.

The compounds (I) may be in the form of tautomers. Accordingly, hereinbefore and hereinafter, where appropriate the compound compounds (I) are to be understood to include corresponding tautomers, even if the latter are not specifically mentioned in each case.

The compounds of the formula (I) are capable of forming acid addition salts. Those salts are formed, for example, with strong inorganic acids, such as mineral acids, for example perchloric acid, sulfuric acid, nitric acid, nitrous acid, a phosphoric acid or a hydrohalic acid, with strong organic carboxylic acids, such as unsubstituted or substituted, for example halo-substituted, C₁-C₆alkanecarboxylic acids, for example acetic acid, saturated or unsaturated dicarboxylic acids, for example oxalic, malonic, succinic, maleic, fumaric or phthalic acid, hydroxycarboxylic acids, for example ascorbic, lactic, malic, tartaric or citric acid, or benzoic acid, or with organic sulfonic acids, such as unsubstituted or substituted, for example halo-substituted, C₁-C₆alkane- or aryl-sulfonic acids, for example methane- or p-toluene-sulfonic acid. Furthermore, compounds of formula (I) having at least one acidic group are capable of forming salts with bases. Suitable salts with bases are, for example, metal salts, such as alkali metal or alkaline earth metal salts, for example sodium, potassium or magnesium salts, or salts with ammonia or an organic amine, such as morpholine, piperidine, pyrrolidine, a mono-, di- or tri-lower alkylamine, for example ethyl-, diethyl-, triethyl- or dimethyl-propyl-amine, or a mono-, di- or tri-hydroxy-lower alkylamine, for example mono-, di- or tri-ethanolamine. In addition, corresponding internal salts may also be formed. Preference is given within the scope of the invention to agrochemically advantageous salts. In view of the close relationship between the compounds of formula (I) in free form and in the form of their salts, any reference hereinbefore or hereinafter to the free compounds of formula (I) or

00416662-101390

86.
102

09415857 : 101300

X is N-NO₂ or N-CN, more especially N-NO₂.

CN1C=NC2C(=N1)N(C2)CC3=CC=C(Cl)S3

(la).

The compound of the formula (Ia) is known for instance from EP-A-580 553;

Nitenpyram from The Pesticide Manual, 11th Ed. (1997), The British Crop Protection Council, London, page 880;

TI-435 from EP-A-376,278:

87
103

MTI-446 from EP-A-649'845; and
Thiacloprid from EP-A-235'725.

Surprisingly, it has been found that the application of the compounds of the formula (I) to the plants or the locus thereof results in a quite unexpectedly enhanced plant growth. It has now been found, that the action of the compounds of the formula (I) goes far beyond their well-known pesticidal action. It has been shown, that the compounds of the formula (I) exhibit an action termed plant growth in the frame of the instant invention. Under the term plant growth there are understood various sorts of improvements of plants which are not connected to the control of pests with the said compound (I). For example such advantageous properties that may be mentioned are improved crop characteristics including: emergence, crop yields, protein content, more developed root system, tillering increase, increase in plant height, bigger leaf blade, less dead basal leaves, stronger tillers, greener leaf color, less fertilizers needed, less seeds needed, more productive tillers, earlier flowering, early grain maturity, less plant verse (lodging), increased shoot growth, improved plant vigor, and early germination; or any other advantages familiar to a person skilled in the art.

Especially preferred is the use of the said neonicotinoid compounds in a method for the improvement of the growth plants which are essentially free of insects and representatives of the order Acarina.

It has been shown, that compounds of the instant formula (I) have a good effect on the plant growth. As a rule, a good effect means at least 10% earlier emergence, crop yields, more developed root system, increase in plant height, bigger leaf blade, less fertilizers needed, less seeds needed increased shoot growth, improved plant vigor etc.

A further aspect of the invention is a method of using a neonicotinoid compound in a method for improving the growth of plants.

A further aspect of the invention is the use of a neonicotinoid compound in a method for improving the growth of plants.

09416853-101300

88
104

Still a further aspect of the invention is a method of using a composition comprising a neonicotinoid compound in a method for improving the growth of plants.

Crops which can be improved according to the present method include cereals, such as wheat, barley, rye, oats, rice, maize and sorghum; beet, such as sugar beet and fodder beet; fruit, for example pomes, stone fruit and soft fruit, such as apples, pears, plums, peaches, almonds, cherries and berries, e.g. strawberries, raspberries and blackberries; leguminous fruits, such as beans, lentils, peas and soybeans; oil plants, such as rape, mustard, poppy, olives, sunflowers, coconut, castor oil plants, cocoa beans and groundnuts; cucurbitaceae, such as marrows, cucumbers and melons; fibre plants, such as cotton, flax, hemp and jute; citrus fruit, such as oranges, lemons, grapefruit and mandarins; vegetables, such as spinach, lettuce, asparagus, cabbages, carrots, onions, tomatoes, potatoes and paprika; lauraceae, such as avocados, cinnamon and camphor, and also tobacco, nuts, coffee, subergines, sugar cane, tea, pepper, vines, hops, bananas, natural rubber plants and ornamentals; especially rice, beans, soybeans, rape and potatoes.

The invention accordingly relates also to compositions comprising the compounds of the formula (I) and the use of the said compositions, such as emulsifiable concentrates, suspension concentrates, directly sprayable or dilutable solutions, coatable pastes, dilute emulsions, wettable powders, soluble powders, dispersible powders, wettable powders, dusts, granules or encapsulations in polymeric substances, which comprise at least one of the compounds according to the invention, the type of formulation being chosen in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances.

The compounds of the formula (I) are used in those compositions in pure form, a solid the compounds of the formula (I) being used, for example, in a specific particle size, or, preferably, together with at least one of the adjuvants customary in formulation technology, such as extenders, e.g. solvents or solid carriers, or surface-active compounds (surfactants).

Suitable formulation adjuvants are, for example, solid carriers, solvents, stabilisers, slow-release adjuvants, dyes and optionally surface-active substances (surfactants). Suitable carriers and adjuvants in this case include all substances customarily used in

0015333-101300

89.
105

crop protection products, especially in products for controlling snails and slugs. Suitable adjuvants, such as solvents, solid carriers, surface-active compounds, non-ionic surfactants, cationic surfactants, anionic surfactants and further adjuvants in the compositions used in accordance with the invention are, for example, the same as those described in EP-A-736 252; are fully incorporated by reference herein for their disclosure relating to useful formulation adjuvants.

The compositions usually contain from 0.1 to 99 %, especially from 0.1 to 95 %, of a compound of the formula (I) and from 1 to 99.9 %, especially from 5 to 99.9 %, of at least one solid or liquid adjuvant, it generally being possible for from 0 to 25 %, especially from 0.1 to 20 %, of the composition to be surfactants (In each case percentages are by weight). Whereas commercial products will preferably be formulated as concentrates, the end user will normally employ dilute formulations which have considerably lower concentrations of one or more compounds of the formula (I). Preferred formulations have especially the following composition (% = percent by weight):

Emulsifiable concentrates:

Compound of the formula (I):	1 to 95%, preferably 5 to 20%
surfactant:	1 to 30%, preferably 10 to 20%
solvent:	5 to 99%, preferably 70 to 85%

Dusts:

Compound of the formula (I):	0.1 to 10%, preferably 0.1 to 1%
Solid carrier:	99.9 to 80%, preferably 99.9 to 99%

Suspension concentrates:

Compound of the formula (I):	5 to 75%, preferably 10 to 50%
water:	94 to 24%, preferably 88 to 30%
surfactant:	1 to 40%, preferably 2 to 30%

Wettable powders:

Compound of the formula (I):	0.5 to 90%, preferably 1 to 80%
surfactant:	0.5 to 20%, preferably 1 to 15%

00415883-101300

910
106

solid carrier: 5 to 99%, preferably 15 to 98%

Granules:

Compound of the formula (I): 0.5 to 30%, preferably 3 to 15%

solid carrier: 99.5 to 70%, preferably 97 to 85%

The compositions according to the invention are prepared in known manner: in the absence of adjuvants, for example, by grinding, sieving and/or compressing a solid compound of the formula (I), for example to a specific particle size, and, in the presence of at least one adjuvant, for example, by intimately mixing and/or grinding the compound of the formula (I) with the adjuvant(s). The invention relates also to those methods of preparing the compositions according to the invention and to the use of compounds I in the preparation of such compositions.

The invention relates also to the methods of applying the compositions of the type mentioned, such as spraying, atomising, dusting, coating, dressing, scattering or pouring, which are chosen in accordance with the intended objectives and the prevailing circumstances, and to the use of the compositions for the improvement of the plants of the type mentioned. Typical rates of concentration are from 0.1 to 1000 ppm, preferably from 0.1 to 500 ppm, of compound of the formula (I). The rates of application per hectare are generally from 1 to 2000 g of compound of the formula (I) per hectare, especially from 1 to 1000 g/ha, preferably from 5 to 800 g/ha.

A preferred method of application is application to the leaves of the plants (foliar application), the frequency and rate of application depending on the desired improvement of the crop plant in question. The compound of the formula (I) may, however, also penetrate the plants through the root system (systemic action) as a result of impregnation of the locus of the plant with a liquid formulation or by incorporation of the compound of the formula (I) in solid form, for example in the form of granules, in the locus of the plant, for example in the soil (soil application). In the case of paddy rice crops, such granules may be applied in metered amounts to the flooded rice field.

COPIES = 101300

91
102

In one embodiment, commercial products will preferably be formulated as concentrates whereas the end user will normally use dilute formulations.

The compositions according to the invention are also suitable for the treatment of plant propagation material, including genetically modified propagation material, e.g. seed, such as fruit, tubers or grains, or plant cuttings. The propagation material may be treated with the composition before planting, for example seed may be dressed before sowing. The compounds according to the invention may also be applied to seed grains (coating) either by impregnating the grains with a liquid formulation or by coating them with a solid formulation. The composition may also be applied to the planting site when the propagation material is being planted, for example may be applied to the seed furrow during sowing. The invention relates also to that method of treating plant propagation material and to the plant propagation material so treated.

The compounds of formula (I) are normally applied to plant propagation material in the form of compositions, but also can be applied to the seed or to the locus of propagation thereof (such as a furrow), simultaneously or in succession, with further compounds. These further compounds can be fertilizers or micronutrient donors or other preparations that influence plant growth. They can also be selective pesticides or mixtures of several of these preparations, if desired together with further carriers, surfactants or application-promoting adjuvants customarily employed in the art of formulation.

In connection with the treatment of plant propagation material, favorable rates of application are in general 0.0005 to not more than 1 kg, in particular 0.01-0.8 kg, more particularly 0.1-0.5 kg of one or more compounds of the formula (I) per 100 kg of material to be protected. However, the application conditions depend essentially on the nature (surface area, consistency, moisture content) of the material and on its environmental factors. Accordingly, within these ranges, those skilled in the art will choose, on the basis of their general body of knowledge and, where appropriate, a few experiments, doses which are non-phytotoxic but effective for improving the plant growth.

The techniques of seed treatment application are well known to those skilled in the art,

00115853-101790

92
108

and they may be used readily in the context of the present invention. The compounds of the formula (I) can be formulated and applied as a slurry, a solid seed coating, a soak, or as a dust on the surface of the seed. There also may be mentioned, e.g., film-coating or encapsulation. The coating processes are well known in the art, and employ, for seeds, the techniques of film-coating or encapsulation, or for the other multiplication products, the techniques of immersion. Needless to say, the method of application of the compounds to the seed may be varied and the invention is intended to include any technique which is to be used.

A preferred method of applying the mixture to the plant propagation material according to the invention consists in spraying or wetting the plant propagation material with a liquid preparation, or mixing the plant material with a solid preparation of the compounds of the formula (I).

The compounds of this invention may be formulated or mixed in the seed treater tank or combined on the seed by overcoating with other seed treating agents. The agents to be mixed with the compounds of this invention may be for the control of pests, or further modification of growth, nutrition, or for the control of plant diseases.

Formulation Examples (% = per cent by weight)

The examples which follow are intended to illustrate and not limit the invention, "compound of the formula (I)" being understood as meaning one or several of the compounds of the formula (I).

Example F1: Emulsifiable concentrates	a)	b)	c)
Compound of the formula (I)	25%	40%	50%
calcium dodecylbenzenesulfonate	5%	8%	6%
castor oil polyethylene glycol ether	5%	-	-
Tributylphenol polyethylene glycol ether	-	12%	4%
Cyclohexanone	-	15%	20%
xylene mixture	65%	25%	20%

00416853-101299

93
109

Emulsions of any desired concentration can be prepared from this concentrate by dilution with water, and can be employed in crop protection and in seed treatment applications.

Example F2: Dusts	a)	b)
Compound of the formula (I)	5%	8%
Talc	95%	-
Kaolin	-	92%

Ready-to-use dusts are obtained by mixing the compounds of the formula (I) with the carrier and grinding the mixture in a suitable mill. Such powders can be used for dry-dressing seeds.

Example F3: Wettable powders	a)	b)	c)
Compound of the formula (I)	25%	50%	75%
sodium lignosulfonate	5%	5%	-
sodium laurylsulfate	3%	-	5%
sodium diisobutyl-naphthalenesulfonate	-	6%	10%
octylphenol polyethylene glycol ether	-	2%	-
highly dispersed silicic acid	5%	10%	10%
kaolin	62%	27%	-

The compound of the formula (I) is mixed thoroughly with the additives and the mixture is ground thoroughly in a suitable mill affording wettable powders which can be diluted with water to give suspensions of any desired concentration. Such slurries can be used for carrying out furrow treatments on prior to planting crops of plants and also for wet- or moist-dressing material which can be propagated, for example oil seeds or tubers of plants.

09416853-101309

94
1100

Example F4: Suspoemulsions		a)
Compound of the formula (I)		22.5%
sulfated nonylphenol (polyoxyethylene condensate)		0.1%
phosphated tristyrylphenol (polyoxyethylene condensate)		4%
sodium lignosulfonate (polyoxyethylene condensate)		2%
NaOH (50%)		0.1%
silicone defoaming agent		0.1%
pigment(s)		9.5%
Glycerin		20%
xanthan gum		0.2%
Water		41.5%

This formulation is suitable for mixtures of solid and liquid compounds of the formula (I). The solid compounds of the formula (I) are mixed thoroughly with a portion of the emulsifiers and water and the mixture is ground thoroughly in a suitable mill. Another portion of the emulsifiers and water are mixed with the liquid compounds of the formula (I). The two mixtures are combined along with any other inert ingredients (such as pigments, thickeners, etc.) that are to be used in the formulation. Such suspoemulsions can be used for carrying out in furrow treatments prior to planting crops of plants and also for wet- or moist-dressing material which can be propagated, for example oil seeds or tubers of plants.

Biological Examples (% = per cent by weight unless otherwise indicated)

The examples which follow are intended to illustrate and not limit the invention.

Example B1: Emergence

Canola seed is treated with the composition of the invention containing Thiamethoxam, at a rate of 300 g Thiamethoxam per 100 kg seed, and is seeded following procedures which correspond to conditions found in practice. Untreated seeds from the same origin are used for comparison purposes. Emergence (plants per meter) is evaluated. In the case of treated seeds, about 20% more plants per meter emerge than in the case of untreated plants.

00415853-101390

95.
TH

Example B2 / B3: Vigor of Rice (*Oryza sativa* L. cv. Nihonbare) and Eggplant (*Solanum melongena* L. cv. Marfa)

Plants are grown in a commercially available pathogen-free soil mixture. 2 weeks (eggplants 3 weeks) after planting seedlings are transplanted into 600 ml pots and drench treated with 10 mg Thiamethoxam in 20 ml water per pot. They were fertilised once or twice a week. Up to 10 weeks after treatment, fresh- and dry-weight of shoots and roots and numbers of leaves are determined. Protein content is measured by the method of Bradford (1976, Anal. Biochem., 72, 248-254) with BSA (bovine serum albumin) as standard: Homogenisation of leaf material in liquid N₂ in a mortar. Extraction in phosphate buffer (pH 7.5, 0.1M, 2/1 vol/weight). After centrifugation supernatant is separated from pellet and stored at -20°C until protein determination. For comparison of treated and check, mg protein/g fresh weight is calculated.

Tables B2 and B3: Differences between treated plants and Check given as factors (e.g. Fresh weight of treated/ Fresh weight of check). Factors >1 indicate an enhancement of vigor of treated plants. FW: fresh weight; DW: dry weight; Protein ((mg/g treated plant)/(mg/g check))

Table B2: Rice

Week	Size	Shoot		Root		Protein
		FW	DW	FW	DW	
1	1.0	1.0	1.0	1.0	0.8	1.1
2	1.0	1.0	1.1	0.8	1.1	1.0
3	1.0	1.2	1.3	0.8	1.3	1.0
4	1.1	1.3	1.2	1.5	1.4	1.0
5	1.1	1.2	1.1	1.0	0.9	1.0
6	1.2	1.3	1.1	1.8	1.5	1.0
7	1.1	1.3	1.2	1.3	1.3	1.1
8	1.1	1.4	1.4	1.8	1.5	1.0
9	1.2	1.2	1.2	1.0	1.0	0.9
10	1.3	1.3	1.3	2.0	2.0	0.7

0041585-10130

96
#12**Table B3: Eggplant**

Week	Size	Shoot		Root		Leaf	Protein
		FW	DW	FW	DW	No	
1	1.0	0.9	0.9	1.0	1.0		1.0
2	1.1	0.7	1.1	1.2	1.2		1.1
3	1.1	1.2	1.1	1.1	1.1		1.0
4	1.0	1.1	1.1	1.0	1.0		1.6
5	1.0	1.0	1.1	0.9	1.0	1.1	1.0
6	1.3	1.3	1.3	0.9	0.9	1.3	1.1
7	1.2	1.1	1.1	0.8	0.7	1.3	1.4
8	1.2	0.7	0.9	0.6	0.6	1.2	1.4
9	1.4	0.7	1.1	0.9	1.1	1.6	2.5
10	1.4	1.1	1.1	1.1	1.3	1.4	1.3

Since the soil used does not contain pathogens and the biological activity can be assumed as low, the effects are caused by direct growth stimulation and not by side effects of Thiamethoxam against soil organisms.

Example B4: Yield

Potato tubers are treated with the composition of the invention containing Imidacloprid, at a rate of 500 g Imidacloprid per 100 kg seed and are planted following procedures which correspond to conditions found in practice. The crop is harvested from the field at maturity. Untreated tubers from the same origin are used for comparison purposes. Crop yield is evaluated and found to be significantly higher in the case of treated potato tubers than with untreated tubers.

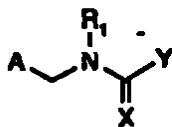
In summary, it is seen that this invention provides a new method for improving the plant growth. Variations may be made in proportions, procedures and materials without departing from the scope of the invention as defined by the following claims.

0041583-101390

97
H3**We claim:**

1. A method of improving the growth of plants comprising applying to the plants or the locus thereof at least one compound selected from the class of the neonicotinoids.

2. A method according to claim 1,
wherein at least one compound of formula (I)



(I),

wherein

A is 2-chloropyrid-5-yl, 2-methylpyrid-5-yl, 1-oxido-3-pyridinio, 2-chloro-1-oxido-5-pyridinio, 2,3-dichloro-1-oxido-5-pyridinio, tetrahydrofuran-3-yl, 5-methyl-tetrahydrofuran-3-yl or 2-chlorothiazol-5-yl group,

R is hydrogen, C₁-C₈alkyl, phenyl-C₁-C₄alkyl, C₃-C₈cycloalkyl, C₂-C₈alkenyl or C₂-C₈alkynyl;

X is -N(R)(R₂) or SR₂;

R₁ and R₂ are independently of each other C₁-C₄alkyl, C₁-C₄alkenyl, C₁-C₄alkynyl,

-C(=O)-CH₃ or benzyl; or together form a group -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-,

-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-, -CH₂-NH-CH₂- or -CH₂-N(CH₃)-CH₂-; and

X is N-NO₂ or N-CN or CH-NO₂; or, where appropriate, a tautomer thereof, in each case in free form or in salt form, is applied to the plant or the locus thereof.

3. A method according to claim 2, wherein Thiamethoxam is applied to the plants or the locus thereof.

4. A method according to claim 2, wherein Imidacloprid is applied to the plants or the locus thereof.

5. A method of using a compound of the formula (I) for improving the growth of plants, wherein the said compound of the formula (I) is applied to the plants or the locus thereof.

98
HA

6. The use of a compound of a neonicotinoid compound in a method as claimed in claim 1.

7. The use of a composition comprising at least one neonicotinoid compound in a method as claimed in claim 1.

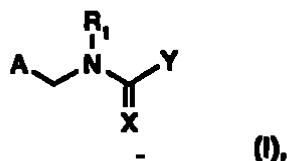
8. A method of using a composition comprising a neonicotinoid compound in a method as claimed in claim 1 for improving the growth of plants.

00416863-101300

—

99
#5Abstract of the Disclosure

Disclosed is a method of improving the growth of plants wherein at least one compound of formula (I)



wherein

A is 2-chloropyrid-5-yl, 2-methylpyrid-5-yl, 1-oxido-3-pyridinio, 2-chloro-1-oxido-5-pyridinio, 2,3-dichloro-1-oxido-5-pyridinio, tetrahydrofuran-3-yl, 5-methyl-tetrahydrofuran-3-yl or 2-chlorothiazol-5-yl group,

R is hydrogen, C₁-C₈alkyl, phenyl-C₁-C₄alkyl, C₂-C₈cycloalkyl, C₂-C₈alkenyl or C₂-C₈alkynyl;

Y is -N(R)(R₂) or SR₂;

R₁ and R₂ are independently of each other C₁-C₄-alkyl, C₁-C₄-alkenyl, C₁-C₄-alkynyl,

-C(=O)-CH₃ or benzyl; or together form a group -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-,

-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-S-CH₂-, -CH₂-NH-CH₂- or -CH₂-N(CH₃)-CH₂-; and

X is N-NO₂ or N-CN or CH-NO₂ or, where appropriate, a tautomer thereof, in each case in free form or in salt form; is applied to the plant or the locus thereof.

00015853 = 101399

DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY FOR U.S. PATENT APPLICATIONS

As a below named inventor, I hereby declare that:

My residence, post office address and citizenship are as stated below next to my name,
and

I believe I am an original, first and joint inventor of the subject matter which is claimed
and for which a patent is sought on the invention entitled

METHOD FOR IMPROVING PLANT GROWTH

the specification of which is attached hereto.

I hereby state that I have reviewed and understand the contents of the above identified
specification, including the claims.

I acknowledge my duty to disclose all information which is known by me to be material to
the patentability of this application as defined in 37 C.F.R. §1.56.

I hereby claim the benefit under 35 U.S.C. §119(a)-(d) or §365(b) of any foreign
application(s) for patent or inventor's certificate listed below and under 35 U.S.C. §365(a) of any
PCT International application(s) designating at least one country other than the United States
listed below and have also listed below any foreign application(s) for patent or inventor's
certificate or any PCT International application(s) designating at least one country other than the
United States for the same subject matter and having a filing date before that of the application
the priority of which is claimed for that subject matter.

None

I hereby claim the benefit under 35 USC §119(e) of any United States provisional
application(s) listed below:

None

I hereby claim the benefit under 35 U.S.C. §120 of any United States application(s) listed
below and under 35 U.S.C. §365(c) of any PCT international application(s) designating the
United States listed below and, insofar as the subject matter of each of the claims of this

00415853-101300

10/
#7

application is not disclosed in said prior application(s) in the manner required by the first paragraph of 35 U.S.C. §112, I acknowledge the duty to disclose all information known by me to be material to patentability as defined in 37 C.F.R. §1.56 which became available between the filing date(s) of the prior application(s) and the national or PCT International filing date of this application:

None

I hereby appoint the attorneys and agents associated with Customer No. 001095, respectively and Individually, as my attorneys and agents, with full power of substitution and revocation, to prosecute this application and to transact all business in the Patent and Trademark Office connected therewith.

Please address all communications to the address associated with Customer No. 001095, which is currently Michael W. Glynn, Novartis Corporation, Patent and Trademark Dept., 584 Morris Avenue, Summit, NJ 07901-1027.

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under 18 U.S.C. §1001 and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

00415853 = 101300

102
#8

FIRST JOINT INVENTOR:

Full name : Robert Senn

Signature : _____

Date : _____
(MM/DD/YY)

Citizenship : Switzerland

Residence : Witterswil, Switzerland

P.O. Address : Traubenweg 32
Witterswil 4108
Switzerland

SECOND JOINT INVENTOR:

Full name : Dieter Hofer

Signature : _____

Date : _____
(MM/DD/YY)

Citizenship : Switzerland

Residence : Liestal, Switzerland

P.O. Address : Oristalstrasse 46/5
Liestal 4410
Switzerland

THIRD JOINT INVENTOR:

Full name : Thomas Thiele

Signature : _____

Date : _____
(MM/DD/YY)

Citizenship : Germany

Residence : Sagerheide, Germany

P.O. Address : Birkenallee 19
Sagerheide 18184
Germany

00415853-101300

FOURTH JOINT INVENTOR:

Full name : **Larry Edmund Zang**

Signature : _____

Date : _____
(MM/DD/YY)

Citizenship : United States of America

Residence : High Point, North Carolina

**P.O. Address : 1702 Plateau Court
High Point, North Carolina 27265**

IMPORTANT: Before this declaration is signed, the patent application (the specification, the claims and this declaration) must be read and understood by each person signing it, and no changes may be made in the application after this declaration has been signed.