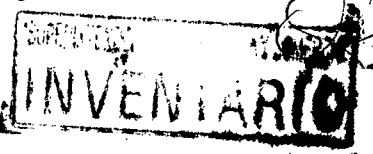


08-82445

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



OVN  
NOV

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

08-82445, 1/2

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN  
DE PLAGUICIDAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE INNOVAFORM TECHNOLOGIES, LLC

DOMICILIO PHILADELPHIA, PA, USA

74. APODERADO CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

2. BOGOTÁ, D. C., 08 Agosto 2008

Industria y Comercio  
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082445- -00000-0000

Fecha: 2008-08-08 14:42:06 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 326

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

10 Ago. 2008

1. SOLICITUD DE:

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☒ Capitulo I

☐ Capitulo II

SOLICITANTE

(71)

Nombre: INNOVAFORM TECHNOLOGIES, LLC

Dirección: 1735 MARKET STREET  
PHILADELPHIA

Domicilio: PENNSYLVANIA 19103, USA

Lugar de Constitución:

Teléfono

Fax

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número: \_\_\_\_\_

REPRESENTANTE  
O APODERADO

Nombre: CARLOS ORLANDO MAYA  
RODRIGUEZ

Dirección: Cr. 13 A No 28-38, Mz 2  
Bufete 245. Parque Central Bavaria

Teléfono 3419841 Fax 3368592

E-mail: patent@mtamayo.net

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual

Número: 17.117.818 TP: 17.402

4.

INVENTOR(ES)  
(72)

Nombres: 1 KABANOV, Alexander, V.  
2 BRONITCH, Tatiana, K.  
3 KARAS, Michael  
4 FRANK, Bruce, L.

Dirección: 1 12735 Westchester Plaza, Omaha, NE 68154 (US).  
2 15722 Rolling Ridge Road, Omaha, NE 68135 (US).  
3 115 West Dominion Drive, Marlton, NJ 08053 (US).  
4 16 Meer Drive, Langhorne, PA 19053 (US).

Nacionalidad o Domicilio: 1 Ciudadano de Estados Unidos  
2 Ciudadano de Estados Unidos  
3 Ciudadano de Israel  
4 Ciudadano de Estados Unidos

5. PCT (86)

Solicitud internacional No. PCT/US2007/000552

Fecha: Enero 10/2007

Publicación internacional No. WO 2007/0081961

Fecha: JULIO 19/2007

6. Título (54)

SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE PLAGUICIDAS

7.

Clasificación Internacional (51)

8. Prioridad

Si ☒ No ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

EE.UU.

10-ene-06

60/757,641

EE.UU.

07-abr-06

60/790,381

9.

Comprobante de pago No. 08-62798

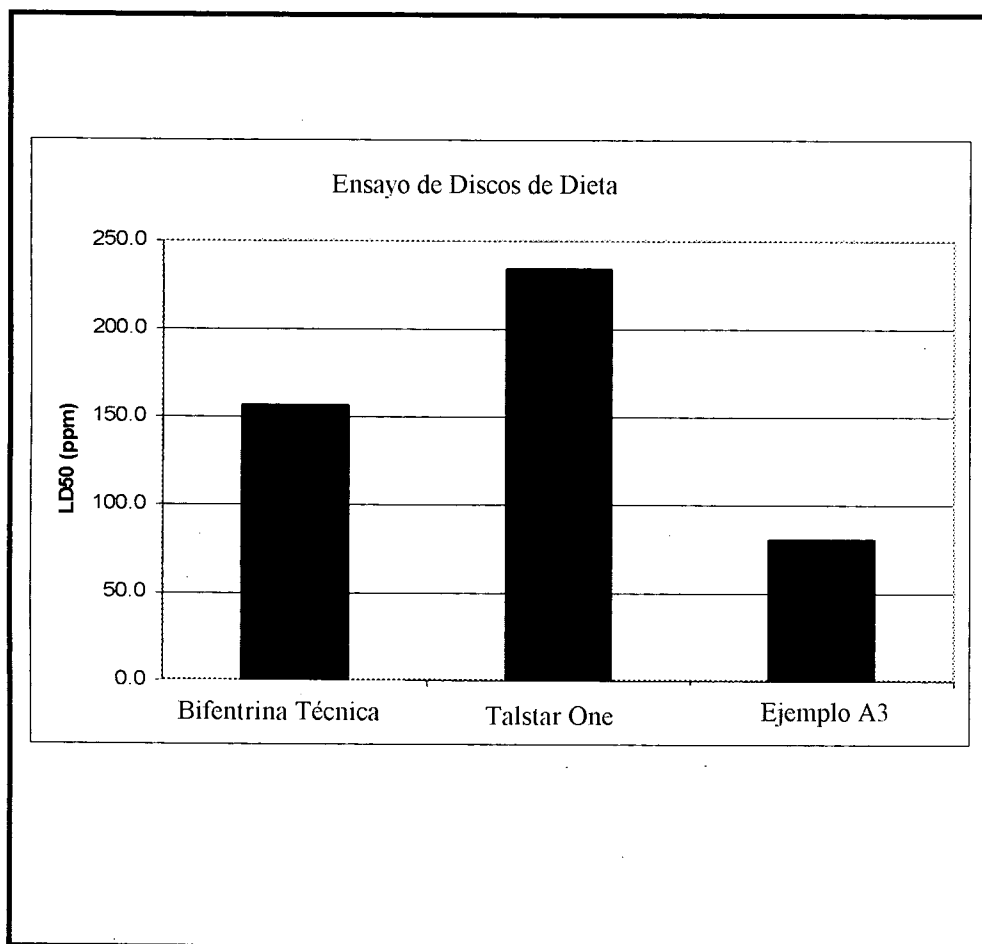
Fecha Agosto 6 DE 2008

10.

Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud Internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros ( CARATULA DE LA PUBLICACION INTERNACIONAL y FORMULARIO PCT/IB 304 CON TRADUCCION)

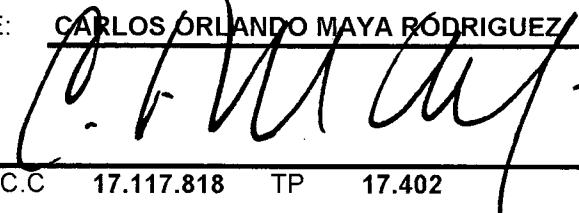
11. FIGURA CARACTERISTICA



12. Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

FIRMA:

  
C.C 17.117.818 TP 17.402

384-4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082445- -00000-0000

Fecha: 2008-08-08 14:42:06 Dep. 2020 NUECREACION  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 411 PRESENTACION Folios: 326

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 809176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 62,798  
FECHA : AGOSTO 6 DE 2008

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE               | TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO | FECHA PAGO | Vr. PAGO     |
|---------------------------|--------------|-----------------|-----------|----------|------------|--------------|
| CARLOS TAMAYO Y ASOCIADOS | CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 3442320  | 06/08/2008 | 1,105,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                          | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|-----------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-01 | SOLICITUDES                       |                |
| 1     |             | TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN | 501,000.00     |
|       |             | TOTAL :                           | \$ 501,000.00  |

QUINIENTOS UN MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
19 July 2007 (19.07.2007)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 2007/081961 A2

(51) International Patent Classification:  
A01N 25/16 (2006.01)

(21) International Application Number:  
PCT/US2007/000552

(22) International Filing Date: 10 January 2007 (10.01.2007)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:  
60/757,641 10 January 2006 (10.01.2006) US  
60/790,381 7 April 2006 (07.04.2006) US

(71) Applicant (for all designated States except US): INNO-  
VAFORM TECHNOLOGIES, LLC [US/US]; 1735  
Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): KABANOV,  
Alexander, V. [US/US]; 12735 Westchester Plaza, Omaha,  
NE 68154 (US). BRONITCH, Tatiana, K. [US/US];  
15722 Rolling Ridge Road, Omaha, NE 68135 (US).  
KARAS, Michael [IL/US]; 115 West Dominion Drive,  
Marlton, NJ 08053 (US). FRANK, Bruce, L. [US/US];  
16 Meer Drive, Langhorne, PA 19053 (US).

(74) Agents: BENNER, Dwight, M. et al.; Hunton & Williams  
LLP, Intellectual Property Department, 1900 K Street,  
N.W., Suite 1200, Washington, DC 20006-1109 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every  
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,  
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,  
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,  
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY,  
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS,  
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

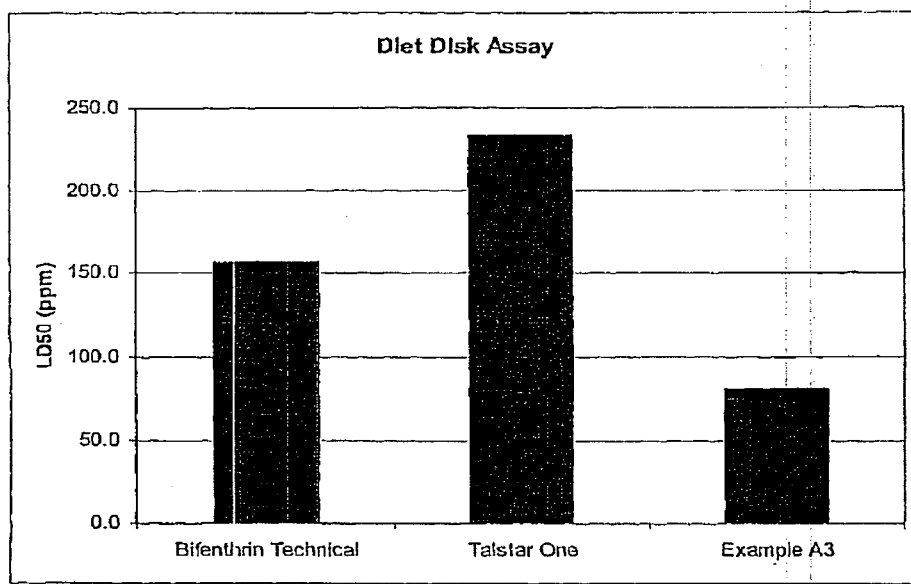
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every  
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,  
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),  
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,  
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished  
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-  
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-  
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PESTICIDE DELIVERY SYSTEM



(57) Abstract: An improved pesticide delivery system is disclosed. The system is based on a microblend comprising (a) an am-  
phiphilic compound containing at least one hydrophilic group and at least one hydrophobic group and (b) a second compound.  
Compositions based on the microblend and methods of using the compositions to control pests are also disclosed.

WO 2007/081961 A2

384-P

## **PESTICIDE DELIVERY SYSTEM**

### **CROSS REFERENCE RELATED APPLICATIONS**

[001] This application claims benefit under 35 U.S.C. 119(e) to U.S. Provisional application No. 60/757,641 filed January 10, 2006 and U.S. Provisional application No. 60/790,381 filed April 7, 2006, both of which are hereby incorporated by reference in their entirety.

### **FIELD OF THE INVENTION**

[002] The present invention relates to pesticidal compositions containing microblends, said blends comprising (a) an amphiphilic compound and (b) a second compound and to uses of the compositions to control pests.

### **BACKGROUND OF THE INVENTION**

[003] Pesticide delivery systems are known in the art. These systems generally comprise a pesticide plus a carrier, usually water, and a variety of additives and excipients. The suspension concentrates, soluble liquids, emulsions, microemulsions, multiple emulsions and other systems are commonly used in pesticidal delivery. Commonly pesticidal formulations are concentrates that are diluted by a considerable amount of liquid before application to produce a dispersion which is then applied to control pests.

[004] For example, water-dispersible powders (WP) are finely-divided solid pesticide formulations, which are applied after dilution and suspension in water. They are low cost to produce and pack, easy to handle and versatile, but they are difficult to mix in spray tanks, may be dust-hazard and may be poorly compatible with other formulations. In some cases they are used with water soluble sachets to overcome dust handling hazard problems.

[005] Water-dispersible granules (WG) are another type of solid formulations that are dispersed or dissolved in water in the spray tank. These formulations have important advantages compared to other solid formulations such as the uniform size free flowing

granules, easiness to pour and measure, good dispersion/solution in water, long term stability at high and low temperatures. Water dispersible or soluble granules can be formulated using various processing techniques. However, the success of the formulation processes depend on the physicochemical properties of the active ingredients and rather difficult to formulate the lipophilic active ingredients.

[006] Suspension concentrates (SC) are stable suspensions of very small pesticide particles in a fluid. Suspension concentrates are diluted in water or oil, but presently nearly all suspension concentrate formulations are dispersions in water. Suspension concentrates can be used to formulate very lipophilic active ingredients. These formulations are easy to pour and measure, the water based liquid is non-flammable but the formulation stability may be sensitive to minor changes in raw material quality and these formulations need to be protected from freezing. The particle size in the suspension concentrates is several microns and consequently they have large surface area. This results in low mobility of the particles due to their hydrophobic interactions with the environmental surfaces and severely limits the systemicity and bioavailability of the active ingredients delivered using these formulations.

[007] Soluble liquid concentrates (SL) are clear solutions to be applied as a solution after dilution in water. Soluble liquids are based on either water or a solvent mixture which is completely miscible in water. Solution concentrates are easy to handle and prepare and they merely require dilution into water in the spray tank. However, the number of pesticides, which can be formulated in soluble liquid concentrates are limited by the solubility and stability of the active ingredient in water.

[008] Specialized formulations such as microemulsions are water based formulations that are thermodynamically stable over a wide temperature ranges due to their very fine droplet size, usually between 50-100 nm, and are sometimes regarded as solubilized micellar solutions. They usually contain active ingredient, solvent, surfactant solubilizers, co-surfactant and water. The surfactant solubilizers often represent a blend of surfactants with different hydrophilic-lipophilic balance (HLB). Such formulations are non-flammable, have long shelf life and have low flammability but they have also limited number of suitable surfactant systems for active ingredients and may have limited use for niche of markets.

[009] In pharmaceutical preparations, the formulation is typically administered by application to skin, by mouth or by injection. These environments are very specific and are closely controlled by the body. Permeation of the active ingredient through skin depends on the permeability of the skin, which is similar in most patients. Formulations taken by mouth are subject to different environments in sequence, e.g., saliva, stomach acid and basic conditions in the gut, before absorption into the bloodstream, yet these conditions are similar in each patient. Injected formulations are exposed to a different set of specific environmental conditions; still, these environments are similar in each patient. In formulations for all these environments, excipients are important to the performance of the active ingredient. Absorption, solubility, transfer across cell membranes are all dependent on the mediating properties of excipients. Therefore, formulations are designed for specific conditions and specific application methods, which are predictably present in all patients.

[010] By contrast, in agricultural and/or pesticidal applications, an active ingredient may be used in similar formulations and similar application methods to treat many types of crops or pests. Environmental conditions vary greatly from one geographical area to another and from season to season. Agricultural formulations must be effective in a broad range of conditions, and this robustness must be built into a good agricultural formulation.

[011] For agricultural compositions, the surface/air interface is much more important than for pharmaceutical compositions, which operate within the closed system of the body. In addition, agricultural environments contain different components such as clay, heavy metals, and different surfaces such as leaves (waxy hydrophobic structures). The temperature range of soil also varies more widely than the body, and may typically range between 0 and 54 degrees Celsius. The pH of soil ranges from about 4.5 to 10, while pharmaceutical compositions are not typically formulated to release even throughout the broad pH range of between 5-9.

[012] Application of agricultural formulations is generally by spraying a water-diluted formulation directly onto the field either before or after emergence of the crop/weeds. Spraying has utility when the formulation must contact the leafy growing parts of a plant target. Frequently, dry granular formulations are used and are applied by broadcast

spreading. These formulations are useful when applied before emergence of the crop and weeds. In such cases the active ingredient must remain in the soil, preferably localized in the region of the growing roots of the target plant or in the active region for the target insects.

### **SUMMARY OF THE INVENTION**

[013] The present invention relates to pesticidal compositions containing microblends comprising (a) an amphiphilic compound and (b) a second compound. The present invention also relates to uses of the compositions to control pests. The compositions of the present invention are in the form of concentrates, that upon dilution with water, form small particles (micelles). As compared to previously available compositions, the pesticidal compositions of the present invention have improved properties such as bioavailability, systemicity, soil mobility, etc.

### **BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS**

[014] Figure 1 depicts a graph of the amount of LD<sub>50</sub> in parts per million (ppm) of Bifenthrin, a commercial pesticide formulation, and Example 3 as obtained through a Diet Disk Assay.

[015] Figure 2 depicts a graph of the amount of LD<sub>50</sub> in parts per million (ppm) of a commercial pesticide formulation and Example 9 as obtained through a Leaf Disk Assay.

[016] Figure 3 depicts a plot of the % control versus time of a commercial pesticide formulation, and Example A9 as obtained through a Leaf Disk Assay.

[017] Figure 4 depicts a graph of the % leaf consumption of untreated leaves, a polymer blank, a commercial pesticide formulation, and Example 9.

[018] Figure 5 depicts the images of soil TLC plate after development for microblends containing various Pluronic, Tetronic and Soprophor components. The concentration of bifenthrin in the microblends was 1% (w/w). 50 uL of 10% aqueous dispersions of microblends were applied on the plate.

[019] Figure 6 depicts the images of soil TLC plate after (A) first development and (B) second development for microblends containing various ratios of Pluronic P123 and

Soprophor 4D 384 components. The content of bifenthrin in microblends was 1%(w/w). 50 uL of 10% aqueous dispersions of microblends were applied on the plate.

### **DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION**

[020] To the extent used herein the following terms have the indicated meanings, explanations:

|                                |                                                                                                                                                      |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Ampholyte:</u>              | A substance that may act as either an acid or a base.                                                                                                |
| <u>Amphiphilic surfactant:</u> | A surfactant containing ionic or ionizable polar head group(s) and one or more hydrophobic tail groups.                                              |
| <u>Backbone:</u>               | Used in graft copolymer nomenclature to describe the chain onto which the graft is formed.                                                           |
| <u>Block copolymer:</u>        | A combination of two or more chains of constitutionally or configurationally different features covalently linked in a linear fashion to each other. |
| <u>Branched polymer:</u>       | A combination of two or more chains linked to each other, in which at least one chain is bonded at some point along the other chain.                 |
| <u>Chain:</u>                  | A polymer molecule formed by covalent linking of monomeric units.                                                                                    |
| <u>Configuration:</u>          | Organization of atoms along the polymer chain, which can be interconverted only by the breakage and reformation of primary chemical bonds.           |
| <u>Conformation:</u>           | Arrangements of atoms and substituents of the polymer chain brought about by rotations about single bonds.                                           |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Copolymer:</u>       | A polymer that is derived from more than one species of monomer.                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <u>Cross-link:</u>      | A structure bonding two or more polymer chains together.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <u>Dendrimer:</u>       | A branched polymer in which branches start from one or more centers.                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Dilution</u>         | An amount of water added to the composition of the invention to form a dispersion where the amount of the dispersion exceeds the mass of the composition by at least one order of magnitude, preferably the water : composition is 10:1 to 10,000:1, more preferably 100:1 to 1000:1, even more preferably from 25:1 to 200:1. |
| <u>Dispersion:</u>      | Particulate matter distributed throughout a continuous medium.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <u>Graft copolymer:</u> | A block copolymer representing a combination of two or more chains of constitutionally or configurationally different features, one of which serves as a backbone main chain, and at least one of which is bonded at some points along the backbone and constitutes a side chain.                                              |
| <u>Homopolymer:</u>     | Polymer that is derived from one species of monomer.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Link:</u>            | A covalent chemical bond between two atoms, including bond between two monomeric units, or between two polymer chains.                                                                                                                                                                                                         |
| <u>LogP:</u>            | The octanol/water partition coefficient (P) is a measure of differential solubility of a compound in two solvents, octanol and water. LogP is the                                                                                                                                                                              |

logarithmic ratio of the concentrations of the solute in the two solvents.

Microblend:

A composition (a) resulting from the intimate mixture of the first amphiphilic compound and the second compound and/or pesticide which (b) after dilution in water results in a dispersion having particle size in the nanoscale range – i.e. less than about 500 nanometers, preferably less than about 300 nanometers, more preferably less than about 100 nanometers and even more preferably less than about 50 nanometers. Typical dilution rates of water : composition are 100:1 and 1000:1.

Polymer network:

A three-dimensional polymer structure, where all the chains are connected through cross-links.

Pesticide:

A substance or mixture of substances used to prevent, destroy, repel, mitigate, or control pests such as insects, weeds, mites, fungi, nematodes and the like which are harmful to growing crops, livestock, pets, humans, and structures. Examples of pesticides include bactericides, herbicides, fungicides, insecticides (e.g., ovicides, larvicides, or adulticides), miticides, nematocides, rodenticides, virucides, plant growth regulators, and the like. A pesticide is also any substance or mixture of substances intended for use as a plant regulator, defoliant, or desiccant.

Polyampholyte:

A polymer chain having mixed anion and cation character.

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Polyanion:</u>            | A polymer chain containing repeating units containing groups capable of ionization resulting in formation of negative charges on the polymer chain.                                                                                            |
| <u>Polycation:</u>           | A polymer chain containing repeating units containing groups capable of ionization resulting in formation of positive charges on the polymer chain.                                                                                            |
| <u>Polyion:</u>              | A polymer chain containing repeating units containing groups capable of ionization in aqueous solution resulting in formation of positive charges or negative charges on the polymer chain.                                                    |
| <u>Polymer Blend:</u>        | An intimate combination of two or more polymers chains or other chemical compounds of constitutionally or configurationally different features, which are not chemically bonded to each other.                                                 |
| <u>Polymer block:</u>        | A portion of polymer molecule in which the monomeric units have at least one constitutional or configurational feature absent from adjacent portions. The term polymer block is used interchangeably with polymer segment or polymer fragment. |
| <u>Poorly Water Soluble:</u> | Solubility in Water of about 500 ppm to about 1000 ppm in Deionized Water at 25°C and at atmospheric pressure.                                                                                                                                 |
| <u>Repeating unit:</u>       | Monomeric unit linked into a polymer chain.                                                                                                                                                                                                    |
| <u>Side chain:</u>           | The grafted chain in a graft copolymer.                                                                                                                                                                                                        |
| <u>Stable:</u>               | No precipitation and no chemical decomposition of the active ingredient for the durations necessary for the application of the microblend composition.                                                                                         |

|                             |                                                                                                                                   |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Starblock copolymer:</u> | Three or more chains of different constitutional or configurational features linked together at one end through a central moiety. |
| <u>Star polymer:</u>        | Three or more chains linked together at one end through a central moiety.                                                         |
| <u>Surfactant:</u>          | Surface active agent.                                                                                                             |
| <u>Water Insoluble:</u>     | Solubility of less than 500 ppm, preferably less than 100 ppm, in Deionized water at 25 °C and at atmospheric pressure.           |
| <u>Zwitterion:</u>          | A dipolar ion that contains ionic groups of opposite charge, and has a net charge of zero.                                        |

### **Preferred Embodiments**

[021] The present invention relates to pesticidal compositions containing microblends of (a) a first amphiphilic compound and (b) a second compound. Each of these is discussed separately below.

#### **(a) The First Amphiphilic Polymer**

[022] The amphiphilic compound useful in the present invention is generally a polymer comprising at least one hydrophilic moiety and at least one hydrophobic moiety. Representative amphiphilic compounds include hydrophilic-hydrophobic block copolymers, such as those described below. Block copolymers of polyethylene oxide and another polyalkylene oxide are preferred, especially polyethylene oxide/polypropylene oxide block copolymers as described below.

#### **(b) The Second Compound**

[023] The second compound combined with the first amphiphilic compound to form the microblend is selected from:

- a hydrophobic homopolymer or random copolymer
- an amphiphilic compound with the same moieties as the first amphiphilic compound but with different lengths of at least one of the hydrophilic or hydrophobic moieties or different configuration of the polymer chain
- an amphiphilic compound with at least one of the moieties chemically different from the hydrophilic or hydrophobic moieties in the first amphiphilic compound
- a hydrophobic block copolymer comprising at least two different hydrophobic blocks,
- a hydrophobic molecule, and
- a hydrophobic molecule linked to a hydrophilic polymer.

[024] If the second compound in this invention is a hydrophobic homopolymer or random copolymer, it is selected from the list of hydrophobic polymers described below.

[025] If the second compound is an amphiphilic compound with the same moieties as the first amphiphilic compound but with different lengths of at least one of the hydrophilic or hydrophobic moieties or different configuration of the polymer chain it is preferred that such compound is more hydrophobic than the first amphiphilic compound. A second compound is more hydrophobic than a first compound if the HLB of the second compound is less than the HLB of the first compound.

[026] If the second compound is an amphiphilic compound with at least one of the moieties chemically different from the hydrophilic or hydrophobic moieties in the first amphiphilic compound, it is also preferred that it is more hydrophobic than the first compound. Chemically different moieties have monomers with distinct chemical arrangements. Examples of such second, more hydrophobic compounds include but are not limited to block copolymers with a hydrophobic block which is more hydrophobic than the hydrophobic block of the first compound or a block copolymer with a hydrophilic block which is less hydrophilic than the hydrophilic block of the first compound.

[027] If the second compound is a block copolymer comprising at least two different hydrophobic blocks, such copolymer may have no hydrophilic blocks. Examples of such hydrophobic block copolymers include elastomers such as KRATON<sup>®</sup> polymers. KRATON D polymers and compounds have an unsaturated rubber mid-block (styrene-butadiene-styrene, and styrene-isoprene-styrene). KRATON G polymers and compounds have a saturated mid-block (styrene-ethylene/butylene-styrene, and styrene-ethylene/propylene-styrene). KRATON FG polymers are G polymers grafted with functional groups such as maleic anhydride. KRATON isoprene rubbers are high molecular weight polyisoprenes. Particularly preferred copolymers are polystyrene-polyisoprene copolymers: Vector 4411A (44% of styrene content, MW 75,000) from Dexco Polymers LP, Kraton D1117P (17% styrene content) from Shell Chemical Co, and polystyrene-polybutadiene-polystyrene copolymer from Dexco Polymers LP, Vector 8505 (29% styrene content).

[028] If the second compound is a hydrophobic molecule, it can essentially be any organic molecule containing aliphatic or aromatic hydrocarbon or fluorocarbon groups or a mixture of hydrocarbon and fluorocarbon moieties. If the hydrophobic molecule is a fluorocarbon, it will contain either a fluoroalkyl or fluoroaryl moiety. The hydrophobic molecule may also be an aromatic multi-ring compound. For aromatic multi-ring second compounds, compounds with less than about 20 rings are preferred. The molecular weight of the hydrophobic molecule is less than about 2500, preferably less than about 1500. The preferred hydrophobe contains polyaryltriphenyl phenol. In one preferred embodiment such second compound is a pesticide.

[029] If the second compound is a hydrophobic molecule linked to a hydrophilic polymer it can be an amphiphilic surfactant. Particularly preferred in this embodiment are the polyoxyethylated surfactants including non-polymeric surfactants as described below. The hydrophobic molecule can essentially be any organic molecule containing aliphatic or aromatic hydrocarbon or fluorocarbon groups or a mixture of hydrocarbon and fluorocarbon moieties. If the hydrophobic molecule is a fluorocarbon, it will contain either a fluoroalkyl or fluoroaryl moiety. The hydrophobic molecule may also be an aromatic multi-ring compound. For aromatic multi-ring second compounds, compounds with less than about 20 rings are preferred. The molecular weight of the hydrophobic

molecule is less than about 2500, preferably less than about 1500. The preferred hydrophobe contains polyaryltriphenyl phenol. It is preferred that the hydrophobic molecules are linked to a hydrophilic molecule, preferably poly(ethylene oxide). Preferably, the number of ethylene oxide units in such non-polymeric surfactants ranges from 3 to about 50. The molecular weight of the hydrophobic molecule is less than about 2500, preferably less than about 1500. The molecular weight of the hydrophilic polymer is less than about 2500, preferably less than about 1500. In a preferred embodiment, these non-polymeric surfactants contain at least one charged moiety, which can be either cationic or anionic. Preferably, the charged group is an anionic group, more preferably a sulfogroup or a phosphate group.

[030] In a first preferred embodiment, this invention provides concentrated microblend compositions, which after dilution with water produce stable aqueous dispersions with the particle size in the nanoscale range. Without limiting this invention to a specific formulation, such microblend compositions can be formulated as dust formulations, water dispersible granules, tablets, liquids, wettable powders, or similar dry formulations that are diluted in water before application or are applied in a concentrated e.g. solid form or liquid form. It is preferred that such compositions are substantially free of added water or water-miscible organic solvents. Within the context of this invention, substantially free of added water or water-miscible solvent means containing 0.1% or less.

[031] In a second preferred embodiment, this invention provides concentrated microblend compositions that contain at least one water-miscible organic solvent or other liquid ingredient, which, after dilution with water, produce stable aqueous dispersions with the particle size in the nanoscale range. Without limiting this invention to a specific formulation, such microblend compositions can be formulated as water-dispersible liquid concentrates or gels that are diluted in water before application or are applied in a concentrated, e.g., liquid form.

[032] In another preferred embodiment of the present invention, the microblend composition are formulated to further contain charged molecules such as cationic or anionic amphiphilic compounds that include hydrophilic-hydrophobic block copolymers with respectively charged repeating units. In another aspect of this invention the cationic or anionic amphiphilic surfactants may be added in the pesticidal compositions.

**The pesticides**

[033] The pesticides that can be used in the present invention include, for example, insecticides, herbicides, fungicides, miticides and nematocides. The pesticides are active ingredients in the microblend compositions of this invention. For pesticides the preferred log P is at least 0, preferably at least 1, and more preferably at least 2. The representative pesticides include but are not limited to the active ingredients listed in the following table:

\*\*\* Based on the logP assigned to  
toluene of 2.605 and triphenylene  
of 6.266 \*\*\*

Internally standardized with  
toluene and triphenylene

| Compound                       | pH=2    |       | pH=7    |       |
|--------------------------------|---------|-------|---------|-------|
|                                | Average | STD   | Average | STD   |
| <b>Pyraclostrobin</b>          | 4.530   | 0.002 | 4.487   | 0.003 |
| <b>Propiconazole</b>           | 3.301   | 0.001 | 3.287   | 0.009 |
| <b>Hexaconazole</b>            | 3.353   | 0.000 | 3.309   | 0.001 |
| <b>Chlorthalonil</b>           | 4.357   | 0.006 | 4.234   | 0.002 |
| <b>Triflumizole</b>            | 2.605   | 0.000 | 3.887   | 0.001 |
| <b>Difenoconazole</b>          | 4.078   | 0.000 | 4.017   | 0.002 |
| <b>Flutriafol</b>              | 2.123   | 0.006 | 2.039   | 0.001 |
| <b>Azoxystrobin</b>            | 3.074   | 0.000 | 3.050   | 0.005 |
| <b>Tebuconazole</b>            | 3.445   | 0.001 | 3.488   | 0.002 |
| <b>Febenuconazole</b>          | 3.716   | 0.006 | 3.730   | 0.005 |
| <b>Tolyfluanid</b>             | 3.934   | 0.011 | 3.930   | 0.000 |
| <b>Fluazinam</b>               | 5.033   | 0.002 | 4.719   | 0.008 |
| <b>Prowl</b>                   | 5.108   | 0.004 | 5.101   | 0.006 |
| <b>Tolclofos-methyl</b>        | 4.416   | 0.004 | 4.418   | 0.001 |
| <b>Trifluran</b>               | 5.108   | 0.000 | 5.084   | 0.003 |
| <b>Ioxynil Octanoate</b>       | 5.668   | 0.022 | 5.598   | 0.002 |
| <b>Butachlor</b>               | 4.125   | 0.003 | 4.152   | 0.011 |
| <b>Dinocap</b>                 | 5.457   | 0.003 | 5.428   | 0.007 |
| <b>Clodinafop-Propargyl</b>    | 4.519   | 0.001 | 4.522   | 0.002 |
| <b>Diflufenican</b>            | 4.807   | 0.008 | 4.760   | 0.014 |
| <b>Pentachloronitrobenzene</b> | 5.387   | 0.001 | 5.339   | 0.006 |
| <b>Carfentrazone-ethyl</b>     | 3.989   | 0.002 | 4.018   | 0.012 |

|                           |       |         |       |       |
|---------------------------|-------|---------|-------|-------|
| <b>Dithiopyr</b>          | 4.315 | 0.008   | 4.284 | 0.006 |
| <b>Fluazifop-butyl</b>    | 4.437 | 0.005   | 4.418 | 0.002 |
| <b>Trisulfuron-methyl</b> | 3.542 | 0.005   | 0.510 | 0.003 |
| <b>Clethodim</b>          | 4.245 | 0.019   | 0.813 | 0.025 |
| <b>Myclobutanil</b>       | 2.436 | #DIV/0! | 2.798 | 0.008 |

[034] Insecticides include, for example; Bifenazate, Quinalphos, Tebupirimfos, Pirimiphos-methyl, Azinphos-ethyl, Phenthoate, Endrin, Dieldrin, Endosulfan, Fenthion, Diazinon, Fonofos, Chlorpyrifos methyl, Sulfluramid, Isoxathion, Cadusafos, Milbemectin A4, Milbemectin A3, Bioallethrin, Bioallethrin S-cyclopentenyl isomer, Allethrin, Terbufos, Thiobencarb, Orbencarb, Buprofezin, Coumaphos, Methoxyfenozide, Tetramethrin, Tetramethrin [(1R)-isomers], Phoxim, Phosalone, Tebufenozide, Propargite, Pyridaben, Teflubenzuron, Fenoxycarb, Chlorpyrifos, Profenofos, Pyrethrins, Chromafenozide, Ethion, Heptachlor, Butralin, Bistrifluron, Cyhexatin, Amitraz, Chlorfenapyr, Pyriproxyfen, Temephos, Prothiofos, Fenpropathrin, Lufenuron, Resmethrin, Bioresmethrin, Novaluron, Tefluthrin, Dicofol, Hexaflumuron, Diafenthiuron, Lambda-cyhalothrin, Dinocap, Cyhalothrin, Dinocap, Fenpyroximate, Flucythrinate, Cypermethrin, Theta-cypermethrin, Zeta-cypermethrin, Alpha-cypermethrin, Beta-cypermethrin, Kinoprene, Cyfluthrin, Beta-cyfluthrin, Deltamethrin, DDT, Esfenvalerate, Fenvalerate, Permethrin, Etofenprox, Bifenthrin, Tralomethrin, Acrinathrin, Tau-fluvalinate, and Acequinocyl.

[035] Herbicides include, for example; Cafenstrole, Flamprop-M-methyl, Mefenacet, Metosulam, Cloransulam-methyl, MCPA-thioethyl, Oxadiargyl, Napropamide, Carfentrazone-ethyl, Pyriminobac-methyl, Dinitramine, Pyrazoxyfen, Clodinafop-propargyl, Disulfoton, Diflubenazuron, Butachlor, Bromofenoxim, Fluacrypyrim, Isoxaben, Triflururon, Butylate, Bromobutide, Neburon, Triflusulfuron-methyl, Isofenphos, Cycloxydim, Fluroxypur-meptyl, Daimuron, Fluazifop, Naproanilide, Pirimiphos-ethyl, Pyraflufen-ethyl, Anilofos, Cinmethylin, Bensulide, Fluridone, Sethoxydim, Dithiopyr, Ethalfluralin, Flamprop-M-isopropyl, Pyrazolynate, Triallate, Fluchloralin, Quizalofop-acid, Propaquizafop-acid, Aclonifen, Prosulfocarb, Fenoxaprop-P, Haloxypop, Pendimethalin, Clethodim, Prodiamine, Oxadiazon, Fluoroglycofen, Clomeprop, Bispyribac, Haloxypop-methyl, Trifluralin, Benfluralin, Butralin, Cinidon-

ethyl, Acifluorfen-sodium, Acifluorfen, Diclofop, Pyributicarb, Diflufenican, Bifenox, Cyhalofop-butyl, Quizalofop-ethyl, Quizalofop-P-ethyl, Haloxypop-ethyl, Fenoxaprop-P-ethyl, Sulcofuron, Diclofop-methyl, Butroxydim, Bromoxynil octanoate, Fluoroglycofen-ethyl, Picolinafen, Flumiclorac-pentyl, Clefoxidim or clefoxydim, Lactofen, Fluazifop-butyl, Fluazifop-P-butyl, Oxyfluorfen, Ioxynil octanoate, Flumetralin, Oxaziclomefone, MCPA-2-ethylhexyl, and Propaquizafop.

[036] Fungicides include, for example; Tolyfluanid, Biphenyl, Zoxamide, Fluroxypur-meptyl, Ethirimol, Tecnazene, Diflumentorim, Penconazole, Ipconazole, Chlozolate, Pentachlorophenol, Edifenphos, Phthalide, Silthiofam, Tolclofos-methyl, Quintozene, KTU 3616, Flusulfamide, Dimethomorph, Prochloraz, Pencycuron, Oxpoconazole fumarate, Spiroxamine, Difenconazole, Metominostrobin, Piperalin, Pyributicarb, Azoxystrobin, Fluazinam, Fenpropimorph, Fenpropidin, Dinocap, Dodemorph, Tridemorph, and Oleic acid.

[037] Nematicides include, for example; Isazofos, Ethoprophos, Triazophos, Cadusafos, and Terbufos.

[038] These and other pesticides alone or in combination can be used in the pesticide compositions of this invention. Furthermore, if the log P of the pesticide is high, i.e., on the order of about 2 or above, it is possible for the pesticide to also function as the second hydrophobic compound in the pesticidal compositions, in which case the microblend comprises the amphiphilic compound and the pesticide. Preferably, the pesticides used herein are poorly water soluble. Particularly preferred are pesticides that are water insoluble.

#### **Hydrophilic-hydrophobic block copolymers**

[039] In a preferred embodiment the invention relates to amphiphilic block copolymers that comprise at least one hydrophilic block and at least one hydrophobic block linked to each other (also termed herein hydrophilic-hydrophobic block copolymers). Without foregoing the generality of this invention, the following describes examples of hydrophilic and hydrophobic polymers and polymer blocks that can be used in different combinations with each other to form hydrophilic-hydrophobic block copolymers. The

skilled artisans can synthesize these and other polymers that may be used in the present invention to prepare the pesticidal compositions.

Hydrophilic polymers and polymer blocks:

[040] Hydrophilic blocks can be nonionic polymers, anionic polymers (polyanions), cationic polymers (polycations), cationic/anionic polymers (polyampholytes), and zwitterionic polymers (polyzwitterions). Each of these polymers or polymer blocks can be either a homopolymer or a copolymer of two or more different monomers.

[041] Examples of nonionic hydrophilic polymers and polymer blocks according to the invention include, but are not limited to, polymers comprising repeating units derived from one or several different monomers such as: esters of unsaturated ethylenic carboxylic or dicarboxylic acids or N-substituted derivatives of the esters of unsaturated ethylenic carboxylic or dicarboxylic acids, amides of unsaturated carboxylic acids, 2-hydroxyethyl acrylate and methacrylate, 2-hydroxypropyl methacrylate, acrylamide, methacrylamide, ethylene oxide (also called ethylene glycol or oxyethylene), vinyl monomers (such as vinylpyrrolidone). The examples of nonionic hydrophilic polymers and polymer blocks include, but are not limited to, polyethylene oxide (also called polyethylene glycol or polyoxyethylene), polysaccharide, polyacrylamide, polymethacrylamide, poly(2-hydroxypropyl methacrylate), polyglycerol, polyvinylalcohol, polyvinyl pyrrolidone, polyvinylpyridine N-oxide, copolymer of vinylpyridine N-oxide and vinylpyridine, polyoxazoline, or polyacrylmorpholine or the derivatives thereof. Each of the nonionic hydrophilic polymers and polymer blocks can be a copolymer containing more than one type of monomeric units including a combination of at least one hydrophilic nonionic unit with at least one of charged or hydrophobic units. Without limiting the generality of this invention it is preferred that the portion of charged or hydrophobic units is relatively low so that the polymer or polymer block remains largely nonionic and hydrophilic in nature.

[042] Examples of polyanions and polyanion blocks include, but are not limited to: polymers and their salts comprising units deriving from one or several monomers including: unsaturated ethylenic monocarboxylic acids, unsaturated ethylenic

dicarboxylic acids, ethylenic monomers comprising a sulphonic acid group, their alkali metal and ammonium salts. Examples of these monomers include acrylic acid, methacrylic acid, aspartic acid, alpha-acrylamidomethylpropanesulphonic acid, 2-acrylamido-2-methylpropanesulphonic acid, citrazinic acid, citraconic acid, trans-cinnamic acid, 4-hydroxy cinnamic acid, trans-glutaconic acid, glutamic acid, itaconic acid, fumaric acid, linoleic acid, linolenic acid, maleic acid, nucleic acids, trans-beta-hydromuconic acid, trans-trans-muconic acid, oleic acid, 1,4-phenylenediacrylic acid, phosphate 2-propene-1-sulfonic acid, ricinoleic acid, 4-styrene sulfonic acid, styrenesulphonic acid, 2-sulphoethyl methacrylate, trans-traumatic acid, vinylsulfonic acid, vinylbenzenesulphonic acid, vinyl phosphoric acid, vinylbenzoic acid and vinylglycolic acid and the like as well as carboxylated dextran, sulphonated dextran, heparin and the like. The polyanion blocks have several ionizable groups that can form net negative charge. Preferably, the polyanion blocks will have at least about 3 negative charges, more preferably, at least about 6, still more preferably, at least about 12. The examples of polyanions include, but are not limited to: polymaleic acid, polyaspartic acid, polyglutamic acid, polylysine, polyacrylic acid, polymethacrylic acid, polyamino acids and the like. The polyanions and polyanion blocks can be produced by polymerization of monomers that themselves may not be anionic or hydrophilic, such as for example, tert-butyl methacrylate or citraconic anhydride, and then converted into a polyanion form by various chemical reactions of the monomeric units, for example hydrolysis, resulting in appearance of ionizable groups. The conversion of the monomeric units may be incomplete, resulting in a copolymer where a portion of the copolymer units do not have ionizable groups, such as for a example, a copolymer of tert-butyl methacrylate and methacrylic acid. Each of the polyanions and polyanion blocks may be a copolymer containing more than one type of monomeric units, including a combination of anionic units with at least one other type of units including anionic units, cationic units, zwitterionic units, hydrophilic nonionic units or hydrophobic units. Such polyanions and polyanion blocks can be obtained by copolymerization of more than one type of chemically different monomers. Without limiting the generality of this invention, it is preferred that the portion of the non-anionic units is relatively low, so that the polymer or polymer block remains largely anionic and hydrophilic in nature.

[043] Examples of polycations and polycation blocks include, but are not limited to: polymers and their salts comprising units deriving from one or several monomers being: primary, secondary and tertiary amines, each of which can be partially or completely quaternized forming the quaternary ammonium salts. Examples of these monomers include cationic aminoacids (such as lysine, arginine, histidine), alkyleneimines (such as ethyleneimine, propyleneimine, butyleneimine, pentyleneimine, hexyleneimine, and the like), spermine, vinyl monomers (such as vinylcaprolactam, vinylpyridine, and the like), acrylates and methacrylates (such as N,N-dimethylaminoethyl acrylate, N,N-dimethylaminoethyl methacrylate, N,N-diethylaminoethyl acrylate, N,N-diethylaminoethyl methacrylate, t-butylaminoethyl methacrylate, acryloxyethyltrimethyl ammonium halide, acryloxyethyldimethylbenzyl ammonium halide, methacrylamidopropyltrimethyl ammonium halide and the like), allyl monomers (such as dimethyl diallyl ammonium chloride), aliphatic, heterocyclic or aromatic ionenes. The polycation blocks have several ionizable groups that can form net positive charge. Preferably, the polycation blocks will have at least about 3 negative charges, more preferably, at least about 6, still more preferably, at least about 12. The polycations and polycation blocks may be produced by polymerization of monomers that themselves may not be cationic, such as for example, 4-vinylpyridine, and then converted into a polycation form by various chemical reactions of the monomeric units, for example alkylation, resulting in appearance of ionizable groups. The conversion of the monomeric units may be incomplete, resulting in a copolymer having a portion of the units that do not have ionizable groups, such as for example, a copolymer of vinylpyridine and N-alkylvinylpyridinium halide. Each of the polycations and polycation blocks can be a copolymer containing more than one type of monomeric units including a combination of cationic units with at least one other type of units including cationic units, anionic units, zwitterionic units, hydrophilic nonionic units or hydrophobic units. Such polycations and polycation blocks can be obtained by copolymerization of more than one type of chemically different monomers. Without limiting the generality of this invention it is preferred that the portion of the non-cationic units is relatively low so that the polymer or polymer block remains largely cationic in nature. Examples of commercially available polycations include polyethyleneimine, polylysine, polyarginine, polyhistidine,

polyvinyl pyridine and its quaternary ammonium salts, copolymers of vinylpyrrolidone and dimethylaminoethyl methacrylate (Agrimer) and copolymers of vinylcaprolactam, vinylpyrrolidone and dimethylaminoethyl methacrylate available from ISP, guar hydroxypropyltrimonium chloride and hydroxypropyl guar hydroxypropyltrimonium chloride (Jaguar) available from Rhodia, copolymers of 2-methacryloyl-oxyethyl phosphoryl choline and 2-hydroxy-3-methacryloyloxypropyltrimethylammonium chloride (Polyquaternium-64) available from NOF Corporation (Tokyo, Japan), N,N-dimethyl-N-2-propenyl-chloride or N,N-Dimethyl-N-2-propenyl-2-propen-1-aminium chloride (Polyquaternium-7), quaternized hydroxyethyl cellulose polymers with cationic substitution of trimethyl ammonium and dimethyldodecyl ammonium available from Dow, quaternized copolymer of vinylpyrrolidone and dimethylaminoethyl methacrylate (Polyquaternium-11), copolymers of vinylpyrrolidone and quaternized vinylimidazol (Polyquaternium-16 and Polyquaternium-44), copolymer of vinylcaprolactam, vinylpyrrolidone and quaternized vinylimidazol (Polyquaternium-46) available from BASF, quaternary ammonium salts of hydroxyethylcellulose reacted with trimethyl ammonium substituted epoxide (Polyquaternium-10) available from Dow.

**[044]** Examples of polyampholytes and polyampholyte blocks include, but are not limited to: polymers comprising at least one type of unit containing anionic ionizable group and at least one type of unit containing cationic ionizable group derived from various combinations of monomers contained in polyanions and polycations as described above. For example, polyampholytes include copolymers of [(methacrylamido)propyl]-trimethylammonium chloride and sodium styrene sulfonate and the like. Each of the polyampholytes and polyampholyte blocks can be a copolymer containing combinations of anionic and cationic units with at least one other type of units including zwitterionic units, hydrophilic nonionic units or hydrophobic units.

**[045]** Zwitterionic polymers and polymer blocks include, but are not limited to polymers comprising units deriving from one or several zwitterionic monomers, including: betaine-type monomers, such as N-(3-sulfopropyl)-N-methacryloyl-ethoxyethyl-N,N-dimethylammonium betaine, N-(3-sulfopropyl)-N-methacrylamidopropyl-N,N-dimethylammonium betaine, phosphorylcholine-type monomers such as 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine; 2-methacryloyloxy-2'-trimethyl-

ammoniummethyl phosphate inner salt, 3-dimethyl(methacryloyloxyethyl)ammonium-propanesulfonate, 1,1'-binaphthyl-2,2'-dihydrogen phosphate, and other monomers containing zwitterionic groups. Each of the zwitterionic polymers and polymer blocks may be a copolymer containing combinations of zwitterionic units with at least one other type of units, including anionic units, cationic units, hydrophilic nonionic units or hydrophobic units. Without limiting the generality of this invention, it is preferred that the portion of non-zwitterionic units is relatively low so that the polymer or polymer block remains largely zwitterionic in nature.

[046] It is generally believed that the functional groups of polyanions, polycations, polyampholytes and some polyzwitterions can ionize or dissociate in an aqueous environment, resulting in formation of charges in a polymer chain. The degree of ionization depends on the chemical nature of the ionizable monomeric units, the neighboring monomeric units present in these polymers, the distribution of these units within the polymer chain, and the parameters of the environment, including pH, chemical composition and concentration of solutes (such as nature and concentration of other electrolytes present in the solution), temperature, and other parameters. For example, polyacids, such as polyacrylic acid are more negatively charged at higher pH and less negatively charged or uncharged at lower pH. The polybases, such as polyethyleneimine are more positively charged at lower pH and less positively charged or uncharged at higher pH. The polyampholytes, such as copolymers of methacrylic acid and poly((dimethylamino)-ethyl methylacrylate can be positively charged at lower pH, uncharged at intermediate pH and negatively charged at higher pH. Without wishing to limit this invention to a specific theory, it is generally believed that the appearance of charges in a polymer chain makes such polymer more hydrophilic and less hydrophobic and *vice versa*. The disappearance of charges makes the polymer more hydrophobic and less hydrophilic. Also, in general, the more hydrophilic the polymers are the more water-soluble they are. In contrast, the more hydrophobic the polymers are the less water-soluble they are.

Hydrophobic polymers and polymer blocks:

[047] Examples of hydrophobic polymers or blocks include, but are not limited to: polymers comprising units deriving from monomers being: alkylene oxide other than polyethylene oxide, such as propylene oxide or butylene oxide, esters of acrylic acid and of methacrylic acid with hydrogenated or fluorinated C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alcohols, vinyl nitrites having from 3 to 12 carbon atoms, carboxylic acid vinyl esters, vinyl halides, vinylamine amides, unsaturated ethylenic monomers comprising a secondary, or tertiary amino group, or unsaturated ethylenic monomers comprising a heterocyclic group comprising nitrogen, or styrene. Examples of preferred hydrophobic blocks include polymers comprising units deriving from monomers being: methyl acrylate, ethyl acrylate, propyl acrylate, n-butyl acrylate, isobutyl acrylate, 2-ethylhexyl acrylate, t-butyl acrylate, methyl methacrylate, ethyl methacrylate, n-butyl methacrylate, isobutyl methacrylate, acrylonitrile, methacrylonitrile, vinyl acetate, vinyl versatate, vinyl propionate, vinylformamide, vinylacetamide, vinylpyridines, vinylimidazole, aminoalkyl (meth)acrylates, aminoalkyl(meth)acrylamides, dimethylaminoethyl acrylate, dimethylaminoethyl methacrylate, di-tert-butylaminoethyl acrylate, di-tert-butylaminoethyl methacrylate, dimethylaminoethylacrylamide or dimethylaminoethylmethacrylamide. The hydrophobic polymers and polymer blocks include poly(.beta.-benzyl L-aspartate), poly(.gamma.-benzyl L-glutamate), poly(beta.-substituted aspartate), poly(.gamma.-substituted glutamate), poly(L-leucine), poly(L-valine), poly(L-phenylalanine), hydrophobic polyamino acids, polystyrene, polyalkylmethacrylate, polyalkylacrylate, polymethacrylamide, polyacrylamide, polyamides, polyesters (such as polylactic acid), polyalkylene oxide other than polyethylene oxide, such as polypropylene oxide) (also called polypropylene glycol or polyoxypropylene), and hydrophobic polyolefins. The hydrophobic polymers or polymer blocks can be either homopolymers or copolymers containing more than one type of monomeric units including a combination of hydrophobic units with at least one other type of units including anionic units, cationic units, zwitterionic units, or hydrophilic nonionic units. Without limiting the generality of this invention it is preferred that the portion of the non-hydrophobic units is relatively low so that the polymer or polymer block remains largely hydrophobic in nature. The hydrophobic polymers containing small number of ionic groups are called ionomers. The hydrophobic polymers and polymer blocks useful in the present invention

can also contain ionizable groups and repeating units that are uncharged and hydrophobic at certain environmental conditions, including the conditions at which the pesticidal compositions are prepared, diluted with water for application, or after application in the environment on the plant, soil and the like.

Hydrophilic-hydrophobic block copolymers:

[048] Examples of block copolymer containing hydrophilic and hydrophobic blocks include but are not limited to polyethylene oxide-polystyrene block copolymer, polyethylene oxide-polybutadiene block copolymer, polyethylene oxide-polyisoprene block copolymer, polyethylene oxide-polypropylene block copolymer, polyethylene oxide-polyethylene block copolymer, polyethylene oxide-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, polyethylene oxide-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, polyethylene oxide-poly(alanine) block copolymer, polyethylene oxide-poly(phenylalanine) block copolymer, polyethylene oxide-poly(leucine) block copolymer, polyethylene oxide-poly(isoleucine) block copolymer, polyethylene oxide-poly(valine) block copolymer, polyacrylic acid-polystyrene block copolymer, polyacrylic acid-polybutadiene block copolymer, polyacrylic acid-polyisoprene block copolymer, polyacrylic acid-polypropylene block copolymer, polyacrylic acid-polyethylene block copolymer, polyacrylic acid-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, polyacrylic acid-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, polyacrylic acid-poly(alanine) block copolymer, polyacrylic acid-poly(phenylalanine) block copolymer, polyacrylic acid-poly(leucine) block copolymer, polyacrylic acid-poly(isoleucine) block copolymer, polyacrylic acid-poly(valine) block copolymer, polymethacrylic acid-polystyrene block copolymer, polymethacrylic acid-polybutadiene block copolymer, polymethacrylic acid-polyisoprene block copolymer, polymethacrylic acid-polypropylene block copolymer, polymethacrylic acid-polyethylene block copolymer, polymethacrylic acid-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, polymethacrylic acid-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, polymethacrylic acid-poly(alanine) block copolymer, polymethacrylic acid-poly(phenylalanine) block copolymer, polymethacrylic acid-poly(leucine) block copolymer, polymethacrylic acid-poly(isoleucine) block copolymer, polymethacrylic

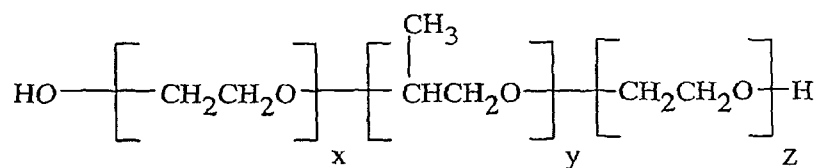
acid-poly(valine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-polystyrene block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-polybutadiene block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-polyisoprene block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-polypropylene block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-polyethylene block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(alanine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(phenylalanine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(leucine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(isoleucine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(valine) block copolymer, poly(aspartic acid)-polystyrene block copolymer, poly(aspartic acid)-polybutadiene block copolymer, poly(aspartic acid)-polyisoprene block copolymer, poly(aspartic acid)-polypropylene block copolymer, poly(aspartic acid)-polyethylene block copolymer, poly(aspartic acid)-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(alanine) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(phenylalanine) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(leucine) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(isoleucine) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(valine) block copolymer, poly(glutamic acid)-polystyrene block copolymer, poly(glutamic acid)-polybutadiene block copolymer, poly(glutamic acid)-polyisoprene block copolymer, poly(glutamic acid)-polypropylene block copolymer, poly(glutamic acid)-polyethylene block copolymer, poly(glutamic acid)-poly( $\beta$ -benzylaspartate) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly( $\gamma$ -benzylglutamate) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly(alanine) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly(phenylalanine) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly(leucine) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly(isoleucine) block copolymer and poly(glutamic acid)-poly(valine) block copolymer. Examples of hydrophilic-hydrophobic block copolymers include copolymers that contain ionizable groups and repeating units that are uncharged and hydrophobic at certain environmental conditions. For example, the poly[2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine-*block*-2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate] copolymer is pH sensitive: both blocks are relatively hydrophilic at pH 2 but at the environmental pH about 6 and higher the 2-

(diisopropylamino)ethyl methacrylate block becomes relatively hydrophobic, while the poly[2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine] block remains hydrophilic.

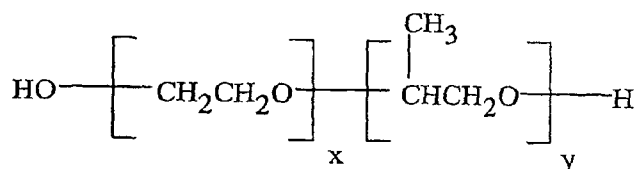
[049] The block copolymers useful in this invention can have different configuration of the polymer chain including different arrangements of the blocks, such as linear block copolymers, graft copolymers, star block copolymers, dendritic block copolymers and the like. The hydrophilic and hydrophobic blocks independently of each other can be linear polymers, randomly branched polymers, block copolymers, graft copolymers, star polymers, star block copolymers, dendrimers or have other architectures, including combinations of the above-listed structures. The degree of polymerization of the hydrophilic and hydrophobic blocks independently from each other is between about 3 to about 100,000. More preferably, the degree of polymerization is between about 5 and about 10,000, still more preferably, between about 10 and about 1,000.

Block Copolymers of Ethylene Oxide and Other Alkylene Oxides:

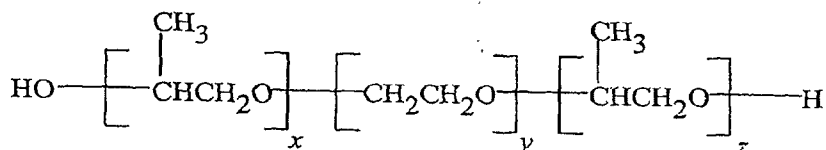
[050] In one preferred embodiment of the present invention, the amphiphilic block copolymers that comprise at least one nonionic hydrophilic block and at least one hydrophobic block are used as amphiphilic compounds. Such copolymer may have different number of the repeating units of in each of the blocks as well as different configuration of the polymer chain, including number, orientation and sequence of the polymer blocks. Other alkylene oxides include, for example, propylene oxide, butylene oxide, cyclohexene oxide, and styrene oxide. Without wishing to limit the generality of this invention, the following section describes, as an example, one class of such amphiphilic compounds the block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide having the formulas:



(I)

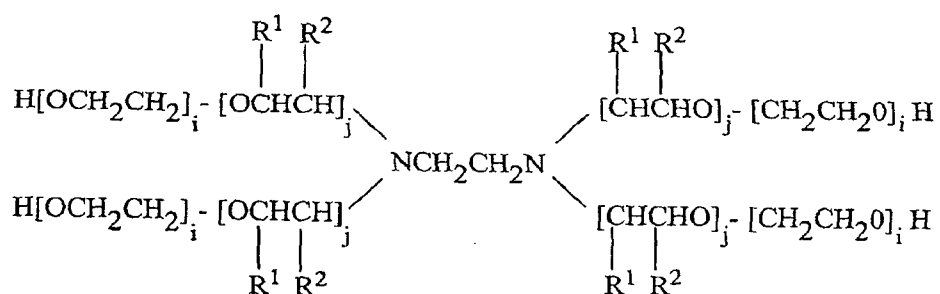


(II)

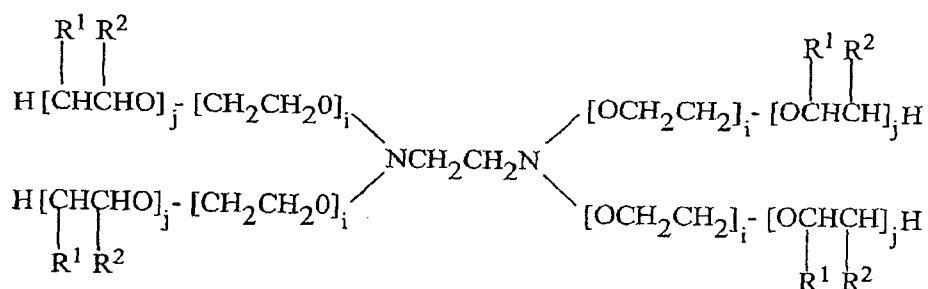


(III)

or,



(IV)



(IV-A)

in which x, y, z, i and j have values from about 2 to about 800, preferably from about 5 to about 200, more preferably from about 5 to about 80, and wherein for each R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> pair, one is hydrogen and the other is a methyl group.



wherein the dashed lines represent symmetrical copies of the polyether extending off the second nitrogen,  $R^*$  is an alkylene of 2 to 6 carbons, a cycloalkylene of 5 to 8 carbons or phenylene, for  $R^1$  and  $R^2$ , either (a) both are hydrogen or (b) one is hydrogen and the other is methyl, for  $R^3$  and  $R^4$  either (a) both are hydrogen or (b) one is hydrogen and the other is methyl, if both of  $R^3$  and  $R^4$  are hydrogen, then one  $R^5$  and  $R^6$  is hydrogen and the other is methyl, and if one of  $R^3$  and  $R^4$  is methyl, then both of  $R^5$  and  $R^6$  are hydrogen.

[053] Those of ordinary skill in the art will recognize, in light of the discussion herein, that even when the practice of the invention is confined, for example, to polyethylene oxide-polypropylene oxide compounds, the above exemplary formulas are too confining. Thus, the units making up the first block need not consist solely of ethylene oxide. Similarly, not all of the second type block need consist solely of propylene oxide units. Instead, the blocks can incorporate monomers other than those defined in formulas (I) - (V), so long as the parameters of this first embodiment are maintained. Thus, in the simplest of examples, at least one of the monomers in the hydrophilic block might be substituted with a side chain group as previously described.

[054] In addition, the block copolymers may be end-capped with ionic groups, such as sulfate and phosphate. Preferred polyethylene oxide-polypropylene oxide compounds include triblock poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) copolymers end-capped with phosphate groups available from Clariant Corporation.

[055] In the amphiphilic block copolymers described by formulae (I-V), the polypropylene oxide block has a molecular weight of approximately 100 to approximately 20,000, preferably between approximately 900 and approximately 15,000, more preferably between approximately 1,500 Daltons and approximately 10,000 Daltons, still more preferably between approximately 2,000 Daltons to approximately 4,500 Daltons. The polyethylene oxide block, independently of the polypropylene oxide block, has a molecular weight of approximately 100 to approximately 30,000.

[056] The formulas (I) through (IV) exemplify the amphiphilic block copolymers with different configuration of the polymer chain. Numerous such copolymers having different structures of the hydrophilic or hydrophobic polymer blocks or different configurations of the polymer chain are available and can be used as amphiphilic

compounds to prepare pesticidal compositions of this invention. Such amphiphilic compounds contain various hydrophilic and hydrophobic polymer blocks, as exemplified above, which can be cationic, anionic, zwitterionic, or nonionic.

[057] In one aspect of this invention, mixtures of polyethylene oxide-polyoxyalkylene oxide block copolymers are preferred. In this case the preferred microblend compositions comprise at least one block copolymer with polyethylene oxide content at or above 50 % wt., which may serve as a first amphiphilic compound, and at least one block copolymer with polyethylene oxide content less than 50 % wt., which may serve as a second compound. In the situation where both block copolymers in the mixture are polyethylene oxide-polypropylene oxide copolymers, specifically PEO-PPO-PEO triblock copolymers, it is preferred that one of the copolymers has a polyethylene oxide content of greater or equal to 70% and the other has a polyethylene oxide content of between about 10% and about 50%, preferably between about 15% and about 30%, and still more preferably between about 25% and about 30%.

#### **Amphiphilic surfactants**

[058] The first amphiphilic compound in this invention may be an amphiphilic surfactant. Independently from the first compound, the second compound may be an amphiphilic surfactant. If the first compound of the composition of this invention is a nonionic amphiphilic surfactant and the second compound is a nonionic amphiphilic surfactant, then both the first compound and the second compound have a Cloud Point of at least 25°C, where the Cloud Point is determined by the German Standard Method (DIN 53917). However, nonionic amphiphilic surfactants, with any value of Cloud Point, including less than 25°C, can be used as part of the composition in addition to the first and second compound.

[059] The surfactants may be nonionic, cationic, or anionic (e.g., salts of fatty acids). The amphiphilic surfactant may be polymeric and non-polymeric. In one preferred embodiment, the surfactants are non-polymeric. The functional properties of amphiphilic surfactants can be modified by changing the chemical structure of the hydrophobic moiety and structure of the hydrophilic moiety linked to the hydrophobic moiety, such as

the length or extent of ethoxylation, and hence, the HLB. Suitable surfactants also include those containing more than one head group, known as Gemini surfactants.

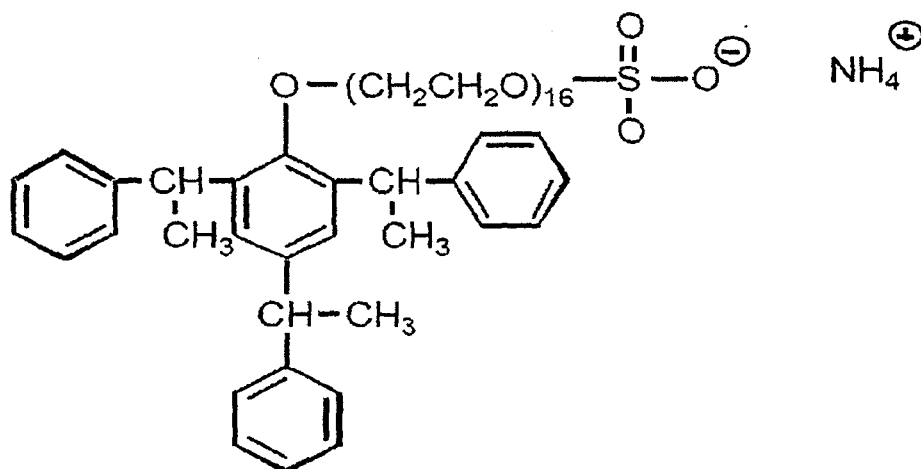
[060] The principal classes of surfactants useful in this invention include but are not limited to alkylphenol ethoxylates, alkanol ethoxylates, alkylamine ethoxylates, sorbitan esters and their ethoxylates, castor oil ethoxylates, ethylene oxide/propylene oxide block copolymers, alkanol/propylene oxide/ethylene oxide copolymers.

[061] Examples of surfactants available in the pesticidal formulation art and which may be used in compositions according to this invention include, but are not limited to alkoxyated triglycerides, alkyl phenol ethoxylates, ethoxylated fatty alcohols, alkoxyated fatty acids, alkoxyated alkyl polyglycosides, alkoxyated fatty amines, fatty acid polyethylene glycol esters, polyol ethoxylate esters, sorbitan esters, and the like. For example, the following amphiphilic surfactants with various lengths of ethylene oxide and propylene oxide moieties are available for example from Cognis: ethoxylated castor oil (Agnique CSO), ethoxylated soybean oil (Agnique SBO), alkoxyated rapeseed oil (Agnique RSO), ethoxylated octylphenol and nonylphenol (Agnique Op and Agnique NP), ethoxylated C12-14 alcohol, C12-18 alcohol, C6-12 alcohol, C16-18 alcohol, C9-11 alcohol, oleyl-cetyl alcohol, decyl alcohol, iso-decyl alcohol, tri-decyl alcohol, octyl alcohol, stearyl alcohol (Agnique FOH); ethoxylated C18 oleic acid (Agnique FAC); ethoxylated Coco amine; ethoxylated oleyl amine; ethoxylated tallow amine; ethoxylated C8 methyl ester; ethoxylated tristerylphenols (Agnique TSP).

[062] Suitable nonionic surfactants include, but are not limited to the compounds formed by ethoxylation of long chain alcohols and alkylphenols (including sorbitan and other mono-, di- and polysaccharides) or long chain aliphatic amines and diamines. Preferably, the number of ethylene oxide units ranges from 3 to about 50.

[063] Preferred amphiphilic surfactants include n-alkylphenyl polyoxyethylene ethers, n-alkyl polyoxyethylene ethers (*e.g.*, Triton™), sorbitan esters (*e.g.*, Span™), polyglycol ether surfactants (Tergitol™), polyoxy-ethylenesorbitan (*e.g.*, Tween™), polysorbates, polyoxyethylated glycol monoethers (*e.g.*, Brij™), lubrol, polyoxyethylated fluorosurfactants (*e.g.* ZONYL® fluorosurfactants available from DuPont), ABC-type block copolymers (such as Synperonic NPE and Atlas G series from Uniqema), polyarylphenoethoxylates, with various anions including sulphate and phosphate.

[064] Particularly preferred are polyoxyethylated aromatic surfactants, such as tristyryl phenols such as SOPROPHOR<sup>TM</sup> surfactants available from Rhodia. Of these, compounds containing sulphate and phosphate groups are preferred. Examples of Soprophors available commercially include; SOPROPHOR 4D 384 SOPROPHOR 3D-33, SOPROPHOR 3D33 LN, SOPROPHOR 796/P, SOPROPHOR BSU, SOPROPHOR CY 8, SOPROPHOR FLK, SOPROPHOR S/40-FLAKE, SOPROPHOR TS/54, SOPROPHOR S25/80, SOPROPHOR S25, SOPROPHOR TS54, SOPROPHOR TS10, and SOPROPHOR TS29. SOPROPHOR 4D 384 (2,4,6-Tris[1-(phenyl)ethyl]phenyl-omega-hydroxypoly(oxyethylene) sulphate) has the following structure:



[065] Other Soprophors have similar structures to the structure shown above, except that the length of the ethylene oxide chain varies from about 3 to about 50 ethylene oxide repeating units and the sulphate group may be replaced with a phosphate group.

#### Microblend preparation

[066] The microblends are prepared by combining the first amphiphilic compound, at least one second compound and the pesticide (unless the second compound is a pesticide, in which case only two components are used) and stirring for a suitable period of time. It is possible to use mixtures of more than one second compound, either from the same groups listed above, or from different groups. The components need to be intimately

mixed in order to form the microblend. In one preferred approach, the components are simply melted together and stirred to form the microblend. In another preferred approach, the components are dissolved in a common, or compatible, organic solvent and stirred to form the microblend. The solvent can then be evaporated to isolate the microblend.

[067] It is also preferred that the second compound is a considerable component of the composition, more than 0.1 % wt. The amount of second compound in the composition is preferably in the range of about 0.1% to 90% by weight of the composition, more preferably from greater than 10% to 50%, still more preferably from greater than 10% to 30%. The ratio of the first amphiphilic compound to the second compound by weight is in the range of 1:1 to 20:1, preferably 1:1 to 10:1. If the second compound is a non-polymeric surfactant as defined herein, it must be present in the composition in an amount of at least 1% of the weight of the first component and preferably at least 10% by weight of the first component. In liquid compositions of the preferred embodiment containing added water-miscible organic solvents, such non-polymeric surfactant must be present in an amount of at least 10% by weight of the first component.

[068] The stability of the microblend in the final aqueous dispersion for the durations described above is critical for the use of the present pesticidal compositions. It was discovered that when the pesticidal compositions are obtained by blending an amphiphilic compound and a pesticide, which serves as the second compound, the amount of the pesticide should be kept relatively small to maintain the preferred particle size, avoid precipitation of the active ingredients and/or decomposition of the microblend dispersion for the defined periods. In such two-component blends the amount of the pesticide is preferably less than an about 50 percent by weight of the blend, more preferably less than about 30 percent, still more preferably less than about 20 percent, still more preferably less than about 10 percent. If the second compound in the microblend is any one of a homopolymer or random copolymer, an amphiphilic compound, a hydrophobic molecule other than the pesticide, and a hydrophobic molecule linked to a hydrophilic polymer, then generally higher amounts of the pesticides can be used. Still, it is preferred that the amount of a pesticide in such compositions, is not more than 60 percent by weight, or preferably less than 30 percent. The hydrophilic-

hydrophobic block copolymers and nonionic amphiphilic surfactants are preferred as the second compounds in the pesticidal compositions of this invention.

[069] The microblends may be disrupted by small amounts of water and therefore they should not contain water as an added component or solvent unless water is mixed with the water soluble solvent or water soluble compound. Specifically, the water content in microblends should be less than 10 % wt, preferably less than 1 % wt, still more preferably less than 0.1 %, yet still more preferably no water is added. It is recognized that the components used to prepare microblends such as the first amphiphilic compound, the second compound, the active ingredients, the surfactants and the like may be hydrated. For example, water may be tightly or intrinsically bound to surfactants, polyethylene glycol, polypropylene glycol and the like. Such bound hydration water may not disturb the microblends. The aqueous solutions or colloidal dispersions of the first amphiphilic compound, the second compound or the pesticide should not be used to prepare microblends unless water is then removed by any method available in the art. If water is unavoidable the microblends can be stabilized by adding a water-miscible or water soluble organic solvent or another water-soluble compound in the amount of at least 2 volume parts of solvent or compound per 1 part of water, preferably 5 parts per 1 part of water, still more preferably 10 parts per 1 part of water.

[070] The water miscible or water soluble solvents or other water soluble compounds may be added to the microblend compositions to enhance the miscibility of the microblend components and the active ingredients, or prepare liquid or gel concentrate formulations. If a water-miscible solvent is added to the composition, it is preferably added in ratio of water : solvent of greater than 1:2.

[071] Water miscible or water soluble solvents may be added at any stage of microblend preparation. The examples of such solvents include but are not limited to acetic acid, acetone, acetonitrile, 1-butanol, 2-butanol, cyclohexanone, gamma-butyrolactone, diacetone alcohol, diethoxol, diethylene glycol, dimethyl sulfoxide, ethanol, ethyleneglycol, ethyl acetate, ethyl lactate, gluconolactone, glycerine, isophorone, isopropanol, isopropyl alcohol, ethyl alcohol, methanol, methyl cyclohexanone, N-methyl 2-pyrrolidone, n-decyl glucoside, polyethylene glycol(s), n-propanol, propyleneglycol, tetrahydrofuran, tetrahydrofurfuryl alcohol, triethyleneglycol, trimethylolpropane and the

like are preferred. The solvents with low phytotoxicity may be preferred in some applications. After dilution of the microblend with water in the final aqueous dispersion the amount of organic solvent should be less than about 4 percent, preferably less than about 2 percent, more preferably less than about 1 percent, still more preferably less than about 0.5 percent.

[072] The water soluble polymeric or oligomeric compounds, such as ethylene glycol or propylene glycol polymers or oligomers, or copolymers of the ethyleneglycol and propyleneglycol, or the mixtures of these compounds with water or water-miscible solvents can be also added at any stage to prepare the suitable formulations. Such solvents or compounds can be used to dissolve one, several or all components of the microblend, added before these components or at the stage of mixing of the microblend components or added after the microblend is formed.

[073] It is preferred that addition of water immiscible solvents is avoided or the amount of such solvents is kept low since considerable amounts of such solvents may disrupt the intimate contact between the components of microblend, decrease the stability of the microblends, increase the particle size or otherwise disrupt the microblend compositions. However, if the second compound is an aromatic compound or a hydrophobic polymer, the composition may contain a water-immiscible solvent. The water-immiscible solvent preferably has a solubility in water of less than 10 g/L. In addition, gels may also be formed through the addition of water-immiscible solvents in these compositions.

[074]

[075] Without limiting the generality of the invention to a specific application procedure, before the application the microblends may be dissolved in an aqueous environment forming an aqueous dispersion. In an alternative preparation the microblend is formed in situ in an aqueous environment by combining the first amphiphilic compound and the second compound/pesticide and stirring for a sufficient period of time. The pesticidal compositions of this invention are prepared by combining one or several components of the microblend in different order and/or in different solvents, removing the solvent, and then mixing them with water to form the aqueous dispersions. For example, a solution of the first amphiphilic compound can be combined with a solution of the second compound and stirred for a time sufficient to form the microblend,

followed by evaporation of solvent. Since cross-linked polymer networks are not readily blended with each other they should be excluded, however, the compounds of this invention may contain polymers having certain amount of chains connected with each other through cross-links if such polymers can form the microblend.

[076] The dispersions formed after dilution may not be necessarily thermodynamically stable. However, following the dilution in water the dispersion should retain the particle size in the nanoscale range for at least about 12 hours, more preferably 24 hours, still more preferably about 48 hours, still more preferably several days. Preferably, the particle size of the small micelles formed after dilution ranges from about 10 to 300 nm, more preferably about 15 to 200 nm, still more preferably about 20 to 100 nm. A gradual increase in particle size over time does not denote lack of stability so long as the average particle size remains in the nanoscale range. Preferably, the compositions of the invention should not be diluted to the extent that there are no particles present as a result of the dilution. As will be appreciated by those skilled in the art this particle size range may be different in an actual use environment where a number of environmental factors (temperature, pH, etc) and the presence of other components (trace metals, minerals such as calcium carbonate naturally present in water, added micro- or nanoparticles of different origin, colloidal metals, metal oxides, or hydroxides, etc) may affect the particle size measurement.

[077] In one aspect this invention relates concentrated microblend compositions, which (a) comprise an amphiphilic compound and a pesticide, (b) can be one of the liquid, paste, solid, powder, or gel (c) after dilution in water readily disperses and forms aqueous dispersion with particles of nanoscale range, and (d) such dispersion remains stable for the period necessary for the application. As shown in the examples presented below such pesticidal compositions can be prepared using various amphiphilic compounds and other components of the microblend described in the present invention.

[078] One major advantage of the microblend compositions is that these compositions can be formulated as dust formulations, water dispersible granules, tablets, wettable powders, or similar dry formulations that are used in the pesticidal art. Without limiting the generality of this invention to a specific formulation type or procedure, conventional pesticidal techniques may be used to prepare such pesticidal formulations. For example,

water dispersible granules or powders can be obtained using pan granulation, high speed mixing agglomeration, extrusion granulation, fluid bed granulation, fluid bed spray granulation, and spray drying. Conventional excipients used in the formulation art may be added to facilitate the formulation processes. By using solvents with low boiling point the drying temperatures can be decreased. The formulated microblends are easy to pour and measure, exhibit fast dispersion in spray tank, and have extended shelf lives.

[079] In a second aspect of the invention the above described microblends are employed in compositions suitable for application in methods that are conventionally employed in the pesticidal art. Thus, for example, the microblend may be in the form of water dispersible granules, suspension concentrates, and soluble liquid concentrates as discussed above, combined with water and sprayed onto a site where pests are present or are expected to be present. Conventional formulation techniques, adjuvants, etc which are well known to those skilled in the art of pesticidal formulation may be used. The dispersion should remain stable for at least 24 hours and up to several days.

[080] In a further aspect of the invention the above described compositions are employed in methods that are conventionally employed in the pesticidal art. Thus, for example, the composition may be combined with water and sprayed onto a site where pests are present or are expected to be present.

[081] In addition, the above described compositions may be employed in the form of a micellar solution, comprising normal or inverted micelles, an oil in water microemulsion, also called a "water external" microemulsion, a water in oil microemulsion, also called an "oil external" microemulsion or a molecular cosolution. The compositions may also be formulated as gels, containing liquid crystals, and may contain lamella, cylindrical, or spherical structures.

[082] The concentrates may be applied in an undiluted state as dusts, powders, and granules. Such formulations may contain conventional additives well known to one of ordinary skill in the art, e.g., carriers. Carriers include Fuller's earth, kaolin clays, silicas, and other highly absorbent, readily wet inorganic diluents. When formulated as dusts, the pesticide compositions of the invention are admixed with finely divided solids such as talc, natural clays, kieselguhr, flours such as walnut shell and cottonseed flours, and other organic and inorganic solids which act as dispersants and carriers for the pesticide.

[083] The microblend compositions may be packaged using packaging commonly employed in pesticidal art. For example, these compositions once formulated as dry, liquid or gel formulations and do not contain added water may be packaged in water soluble film bags. The film is usually made of polyvinyl alcohol.

[084] An important aspect of this invention is that pesticidal microblends can be blended with one or more active ingredients, or with different other chemical compounds that can improve the biological activity of pesticide or pesticidal formulation, decrease metabolism, decrease toxicity, increase chemical or photochemical stability. Examples include addition of UV-protective compounds, metabolic inhibitors, and the like. By intrinsically mixing pesticides with other components in a microblend composition activity, for example, the activity and stability of the pesticides can be increased, while the toxicity and environmental damage can be decreased.

[085] The compositions according to this invention may additionally comprise safeners such as, for example, benoxacor, cloquintocet, cyometrinil, cyprosulfamide, dichlorimid, dicyclonon, dietholate, fenchlorazole, fenclorim, flurazole, fluxofenim, furilazole, isoxadifen, mefenpyr, mephenate, naphthalic anhydride, and oxabetrinil.

[086] The compositions may additionally comprise cationic and anionic surfactants. Examples of suitable cationic amphiphilic surfactants include but are not limited to dialkyl (C8 – C18) dimethyl ammonium chloride, methyl ethoxy(3 – 15) alkyl (C8 – C18) ammonium chloride, mono and di-alkyl (C8-C18) methylated ammonium chloride, and the like. Examples of suitable anionic amphiphilic surfactants include, but are not limited to: fatty alcohol ether sulfates, alkyl naphthalene sulfonates, disopropyl naphthalene sulfonates, disopropyl naphthalene sulfonate, alkylsulfates, alkylbenzene sulfonates, naphthalene sulfonate condensates, naphthalene sulfonate-formaldehyde condensate, and the like. It is preferred that the amount of such anionic or cationic surfactants is maintained low compared to other components of the pesticidal composition but sufficient to enhance the performance of this composition.

[087] Unexpectedly, the pesticidal compositions of the present invention demonstrate superior performance compared to traditional formulations accepted in agricultural practices of the active ingredients. Surprisingly, it was discovered that the microblend compositions increase the biological activity of the pesticidal formulation and therefore

result in a more efficacious pest control. They can increase bioavailability, including oral bioavailability or topical bioavailability of the pesticides, for the targeted pests and therefore result in a more efficacious pest control. Surprisingly, they can also increase acquisition of the effective dose of the pesticide by a pest, for example, by decreasing the avoidance of the pesticide by a pest or decreasing regurgitation of the acquired dose, and therefore result in a more efficacious pest control.

[088] In addition these microblend compositions can change the pharmacokinetic behavior of the pesticide in the target organisms, resulting in superior activity and a more efficacious pest control. In another aspect of the invention, the rate of killing of the target pests with the microblends compositions is increased, also resulting in a more efficacious pest control. Such pesticidal compositions work faster, providing better protection and less damage for protected plants. Surprisingly, the microblend compositions can also decrease the damage to the plant at lower doses compared to traditional formulations of the same active ingredients accepted in agricultural practices. For example, the percent of the leaves consumed or damaged by pest is decreased.

[089] In yet another aspect of this invention, the microblend compositions can change the soil mobility of the pesticides, resulting in a better control of soil pests. Without limiting this invention to a specific theory or application practice, as an example, the pesticidal compositions can increase soil mobility of the pesticides, such as lipophilic active ingredients, and enhance the control of the pests at the required depth. In another example, the microblend compositions can decrease the mobility of the pesticide in the soil, for example, to prevent penetration of the active ingredients into ground water, or to increase the retention of the active ingredients at the surface of the plant. This may be achieved by changing the hydrophobicity and hydrophilicity of the components of the components of the microblend, or by adding charged components such as cationic or anionic amphiphilic compounds, or cationic or anionic surfactants.

[090] In yet another aspect of this invention, the microblend compositions can enhance the entry of the pesticide into a plant and, therefore, for example increase systemicity of even non-systemic active ingredients through the root, shoot or leaf uptake. The microblend compositions of the present invention allow reduced amounts of pesticides to be applied, compared to traditional formulations accepted in agricultural practices of the

same or other active ingredients. Without limiting this invention to specific application procedures, the reduced amount of pesticides can be achieved by using lower concentration of the active ingredient in the pesticidal formulation or by reducing the amount of the formulation applied, or by combination of both. As a result of these unexpected discoveries, the pesticidal compositions of the present invention provide considerable economical and environmental benefits. The pesticidal composition of the present invention can be used to incorporate a very broad range of the active ingredients including those that cannot be formulated by traditional formulation methods, or those which, once formulated using traditional methods, do not provide adequate benefits for pest control.

[091] In order to describe the invention in more detail, the following examples are set forth: Examples 1 and 2 demonstrate the preparation of a composition in which the microblend is formed in situ in an aqueous environment. The remaining examples demonstrate the preparation of a microblend (Examples 3-50) and the testing of the pesticide compositions (Examples 51-56).

Example 1. A Composition of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymers

[092] The hydrophilic-hydrophobic polyethylene oxide-polypropylene oxide block copolymers, with various lengths of the ethylene oxide (EO) and propylene oxide (PO) blocks,  $\text{EO}_n\text{-PO}_m\text{-EO}_n$ , were used in this example as amphiphilic compounds: Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ), Pluronic L61 ( $n = 4$ ,  $m = 31$ ), and Pluronic F127 ( $n = 100$ ,  $m = 65$ ). A powder of crude Bifenthrin (n-octanol partition coefficient,  $\log P > 6$ ) was mixed with 1.5 ml of the copolymer solution in phosphate buffered saline (pH 7.4, 0.15 M NaCl). Compositions of the final mixtures were as shown in Table 1.

Table 1

| Composition                          | Pluronic P85 | Pluronic P85 | Pluronic L61/Pluronic F127 (1:8 mixture) |
|--------------------------------------|--------------|--------------|------------------------------------------|
| Total copolymer concentration (wt %) | 1.0          | 3.0          | 2.25                                     |
| Bifenthrin (mg)                      | 5.4          | 5.5          | 5.2                                      |

[093] The suspensions were shaken for 40 h at room temperature followed by centrifugation for 10 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatants was determined by UV-spectroscopy. For this purpose, standard solutions containing from 0 to 0.58 mg/ml of Bifenthrin in ethanol were prepared using a stock solution of Bifenthrin in acetonitrile with concentration of 8.7 mg/ml. These solutions were used to obtain a calibration curve by measuring an absorbance at 260 nm using Perkin-Elmer Lambda 25 spectrophotometer. The resulting calibration curve for Bifenthrin was as follows:  $Abs = 0.0125 + 4.3694 C_{Bifenthrin}$ ,  $r^2=0.999$ . The amounts of Bifenthrin solubilized in Pluronic P85 dispersion were 0.032 mg/ml and 0.073 mg/ml for 1% and 3% Pluronic P85 solutions, respectively. The amount of Bifenthrin solubilized in the mixture of Pluronic L61 and Pluronic F127 copolymers was 0.22 mg/ml. The sizes of the particles in the formed dispersions were determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.) with 30 mV solid state laser operated at the wavelength of 635 nm. The measurements in the dispersions containing Bifenthrin and Pluronic P85 revealed the formation of particles with the diameters over 400 nm. The size of the particles in the dispersions of Pluronic L61 and Pluronic F127 containing Bifenthrin was 34 nm. Therefore, the dispersion containing the mixture of two amphiphilic compounds with different lengths of the hydrophilic and hydrophobic moieties incorporates a greater amount of pesticide and form smaller particles than the dispersion containing one amphiphilic compound.

Example 2.      A Composition of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Mixtures

[094] The mixtures of polyethylene oxide-polypropylene oxide block copolymers, with different lengths of the EO and PO blocks,  $EO_n-PO_m-EO_n$ , were used in this example as amphiphilic compounds: Pluronic P123 ( $n = 20$ ,  $m = 69$ ), Pluronic L121 ( $n = 5$ ,  $m = 68$ ), and Pluronic F127 ( $n = 100$ ,  $m = 65$ ). The Pluronic P123 and Pluronic F127 were mixed in water or in phosphate buffered saline (pH 7.4, 0.15 M NaCl) (PBS). The stable

mixture of Pluronic L121 and Pluronic F127 containing 0.1% of each copolymer was prepared in water at elevated temperature as described before (J Controlled Rel. 2004, 94, 411-422). A fine powder of Bifenthrin, which contained particles of size below 425 mkm, was mixed with 1 ml of the solutions of the copolymer mixtures. The compositions of the final mixtures were as shown in Table 2.

Table 2.

| Composition                          | Pluronic P123/<br>Pluronic F127 | Pluronic P123/<br>Pluronic F127 | Pluronic L121/<br>Pluronic F127 |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Composition of Pluronic mixture      | 1:1                             | 1:1                             | 1:1                             |
| Total copolymer concentration (% wt) | 2.0                             | 2.0                             | 0.2                             |
| Solvent                              | Water                           | PBS                             | Water                           |
| Bifenthrin (mg)                      | 3.1                             | 3.2                             | 3.1                             |

[095] After addition of Bifenthrin, the suspensions were then shaken for 96 hours at room temperature followed by centrifugation for 10 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatants and the size of the particles were determined as described in Example 1. The concentration of Bifenthrin solubilized in the dispersions (mg/ml) and the loaded amount of Bifenthrin (percent by weight of the blend with amphiphilic compounds) are presented in Table 3.

Table 3

| Composition                      | Pluronic P123/<br>Pluronic F127 | Pluronic P123/<br>PluronicF127 | Pluronic L121/<br>Pluronic F127 |
|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Solvent                          | Water                           | PBS                            | Water                           |
| Bifenthrin concentration (mg/ml) | 0.55                            | 0.61                           | 0.22                            |
| Loading (% w/w)                  | 2.75                            | 3.05                           | 10.9                            |

|                    |    |    |     |
|--------------------|----|----|-----|
| Particle size (nm) | 31 | 57 | 107 |
|--------------------|----|----|-----|

[096] Therefore, the dispersions containing from about 2 % to about 10 % of pesticide by weight of the blend with amphiphilic compounds and having small particle size can be formed in situ; however, a long time of mixing is required.

Example 3.      A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[097] Microblends of Bifenthrin were prepared using melts of Pluronic block copolymers mixtures. Briefly, 43.7 mg of the first amphiphilic compound, Pluronic F127 were added to a round bottom flask and melted at 85°C in water bath upon rotation. The 43.7 mg of the second amphiphilic compound, Pluronic P123 in 0.65 ml of acetonitrile/methanol mixture (2:1 v/v) were added to the melt, thoroughly mixed upon rotation followed by evaporation of the solvents and traces of water *in vacuo*. 8.74 mg of Bifenthrin in 87.4 ul of acetonitrile were mixed with the copolymer melt and the solvent was evaporated *in vacuo* for 30 min. The melted composition was cooled down to room temperature and then hydrated in 8.74 ml of water upon stirring. After 1 hour a slightly opaque aqueous dispersion was formed. The total concentration of Pluronic copolymers in the dispersion was 1 %. The size of the copolymer particles was 77 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The concentration of Bifenthrin in the microblend was 1 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10 % w/w (0.1 mg of Bifenthrin per 1 mg of copolymer). No precipitation was observed in the prepared microblend aqueous dispersions for four days. Subsequent measurements showed no change in the size of the microblend loaded with Bifenthrin. Therefore, a stable aqueous dispersion with small particle size can be readily prepared using concentrated microblend melts of a pesticide with amphiphilic compounds.

Example 4. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[098] 42.3 mg of Pluronic F127 and 43 mg of Pluronic P123 were added to a round bottom flask, melted at 85°C in a water bath and thoroughly mixed upon rotation followed by evaporation of the traces of water *in vacuo*. 8.5 mg of Bifenthrin in 85 ul of acetonitrile was mixed with the copolymer melt and the solvent was evaporated *in vacuo* for 30 min. The microblend composition was cooled down to room temperature and then supplemented with 4.5 ml of water and stirred overnight. An opaque dispersion was formed. The total concentration of Pluronic copolymers in the dispersion was 1.9 %. Although no visible precipitation of Bifenthrin was observed, the final dispersion was centrifuged for 5 min at 13,000 g. The size of the particles in the resulting dispersion was 102 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1.82 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described Example A1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 9.63 % w/w. The dispersion was stable at least for 30 hours at room temperature. After this period the formation of fine white crystals was observed in the dispersion. Therefore, a stable aqueous dispersion with small particle size was prepared using concentrated microblend melts of a pesticide with amphiphilic compounds.

Example 5. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[099] 43.5 mg of Pluronic F127 were added to a round bottom flask and melted at 85°C in a water bath upon rotation. 43.5 mg of Pluronic P123 in 0.65 ml of acetonitrile/methanol mixture (2:1 v/v) were added to the melt, thoroughly mixed upon rotation followed by removal of the solvents and traces of water *in vacuo*. 17.4 mg of Bifenthrin in 174 ul of acetonitrile were mixed with the copolymer blend and the solvent was evaporated *in vacuo* for 30 min. The copolymers : Bifenthrin ratio was 5:1 by weight. The melted composition was cooled down to room temperature and then dispersed in 8.7 ml of water and stirred overnight. The total concentration of Pluronic copolymers in the mixture was 1 %. As a result, a white suspension containing fine

crystals of Bifenthrin was formed. The suspension was centrifuged for 10 min at 13,000 rpm. The size of the particles in the supernatant was 88 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1.09 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10.9 % w/w. Therefore, a stable aqueous dispersion with small particle size was prepared using concentrated microblend melts of a pesticide with amphiphilic compounds.

Example 6. Microblends of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0100] Microblends of Bifenthrin were prepared using the melts of mixtures Pluronic block copolymers as described in Example 3. Briefly, the defined amount of the first amphiphilic compound, Pluronic F127 was added to a round bottom flask and melted at 85°C in water bath upon rotation. Then the solution of a second Pluronic copolymer in organic solvent (acetonitrile or methanol) was added to the same flask and the copolymers were thoroughly mixed upon rotation followed by removal of the solvents and traces of water *in vacuo*. The solutions of Bifenthrin in acetonitrile were mixed with copolymer melts and the solvent was evaporated *in vacuo* for 30 min. The melted compositions were cooled down to a room temperature and then hydrated in water upon stirring for about 16 hours. The compositions of the final mixtures were as shown in Table 4.

Table 4.

| Composition                          | Pluronic F127/<br>Pluronic P123 | Pluronic F127/<br>Pluronic P123 | Pluronic F127/<br>Pluronic P85 | PluronicF127/<br>Pluronic L121 |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Composition of<br>Pluronic mixture   | 9:1                             | 9:1                             | 1:1                            | 5:1                            |
| Total copolymer<br>concentration (%) | 1.0                             | 2.0                             | 1.0                            | 1.0                            |

|                 |    |    |     |   |
|-----------------|----|----|-----|---|
| wt)             |    |    |     |   |
| Water (ml)      | 10 | 5  | 6.6 | 6 |
| Bifenthrin (mg) | 10 | 10 | 6.6 | 6 |

[0101] In all cases the formation of white suspensions containing fine crystals of Bifenthrin were observed. The suspensions were centrifuged for 10 min at 13,000 rpm. The concentrations of Bifenthrin in the dispersions, the size of the copolymer particles, as well as the microblend loading capacity with respect to Bifenthrin were determined as described in Example 1. These parameters are presented in Table 5.

Table 5.

| Composition                                 | Pluronic F127/<br>Pluronic P123<br>(9:1) | Pluronic F127/<br>Pluronic P123<br>(9:1) | Pluronic F127/<br>Pluronic P85<br>(1:1) | PluronicF127/<br>Pluronic L121<br>(5:1) |
|---------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Total copolymer<br>concentration (%)<br>wt) | 1.0                                      | 2.0                                      | 1.0                                     | 1.0                                     |
| Bifenthrin (mg/ml)                          | 0.13                                     | 0.12                                     | 0.05                                    | 0.25                                    |
| Loading (% w/w)                             | 1.3                                      | 0.6                                      | 0.5                                     | 2.5                                     |
| Particle size (nm)                          | 235                                      | > 700                                    | 57                                      | 137                                     |

[0102] By comparing this result with the Experiment 3, one can conclude that the particle size and the loading capacity of the pesticide in microblend aqueous dispersions depend on the composition of the mixture and the chemical structure of the amphiphilic compounds used to prepare the microblend.

Example 7. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0103] Microblends of Bifenthrin were prepared using melts of Pluronic block copolymers mixtures without using organic solvents. 124 mg of the first amphiphilic compound, Pluronic F127 and 124 mg of the second amphiphilic compound, Pluronic

P123 were added to a round bottom flask, melted at 85°C in water bath and thoroughly mixed upon rotation followed by evaporation of the traces of water *in vacuo*. 24.8 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer and melted together *in vacuo* for 60 min. The feeding ratio of copolymer : Bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to a room temperature and then dispersed in 24.8 ml of water upon stirring. After 1 hour a slightly opalescent dispersion was formed. The total concentration of Pluronic copolymers in the dispersion was 1 % wt. The size of the particles was 82 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10 % w/w. No precipitation was observed in the prepared dispersion stored at a room temperature for 24 hours. Consequent measurements showed no change in the size of the particles in this dispersion. After 24 hours the formation of fine crystals of Bifenthrin was observed. The suspensions were centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.58 mg/ml and the size of the particles was around 93 nm. The dispersion of the same microblend was stable at lower temperature, 8°C. In this case the dispersion was more turbid but no phase separation was observed for at least 96 hours. The size measurements performed at 15°C revealed the particles of about 145 nm in diameter in the dispersion. The increase of temperature from 15°C to 25°C was accompanied with an increase in the size of the particles up to 230 nm. Despite the precipitation the residual dispersion contained 40 % of the initially loaded Bifenthrin after 12 days of storage at room temperature and at 8°C. This demonstrates that the aqueous dispersions of microblends are stable at low temperature.

Example 8.      A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0104] This example describes microblends of three different amphiphilic compounds and a pesticide. 42.5 mg of Pluronic F127 were added to a round bottom flask and melted at 85°C in a water bath upon rotation. 34 mg of Pluronic P123 in 0.5 ml of acetonitrile/methanol mixture (2:1 v/v) and 8.5 mg of Pluronic L121 in 0.085 ml of

acetonitrile were added to the melt, thoroughly mixed upon rotation followed by rotor evaporation of the solvents and traces of water *in vacuo*. 8.5 mg of Bifenthrin in 85  $\mu$ l of acetonitrile were mixed with the copolymer melt and solvent was evaporated *in vacuo* for 30 min. The feeding ratio of copolymer : Bifenthrin was 10:1. The melted composition was cooled down to room temperature and then was dispersed in 8.5 ml of water upon stirring. The total concentration of Pluronic copolymers in the dispersion was 1 % wt. After 1 hour the opalescent dispersion was formed. No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 24 hours. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 0.98 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 9.8 % w/w. The size of the particles was 152 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.7 mg/ml. Therefore, stable aqueous dispersions can be obtained using microblends of three different amphiphilic compounds and a pesticide.

Example 9.      A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0105] This example describes microblends of three different amphiphilic compounds and a pesticide. 63 mg of Pluronic F127, 50.4 mg of Pluronic P123, and 11.9 mg of Pluronic L101 were added to a round bottom flask and melted at 85°C in water bath followed by evaporation of the traces of water *in vacuo*. The composition of the block copolymer mixture was Pluronic F127 : Pluronic P123 : Pluronic L101 = 5 : 4 : 1 by weight. 12.4 mg of fine powder of Bifenthrin, which contained particles of size of 425  $\mu$ m and less, were mixed with the copolymer and melted together *in vacuo* for 60 min. The feeding ratio of copolymer : Bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature and then dispersed in 12.5 ml of water upon stirring. The total concentration of Pluronic copolymers in the mixture was 1 % wt. After 1 hour the opalescent dispersion was formed. No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 24 hours. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 0.98 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend

loading capacity with respect to Bifenthrin was 9.8 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 144 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). After 40 hours the formation of fine crystals of Bifenthrin were observed. An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.58 mg/ml. Despite the precipitation the residual dispersion contained 40% of loaded Bifenthrin after 12 days of storage at the room temperature.

Example 10.      A Microblend of Bifenthrin with the Mixture of Block Copolymers having Hydrophobic Blocks of Different Chemical Structure

[0106] In this example, microblends of a pesticide were prepared using melts of the binary mixture of block copolymers with hydrophobic blocks of different chemical structure, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) and polystyrene-*block*-polyethylene oxide (PS<sub>91</sub>-PEO<sub>182</sub> or PS-PEO). 42.5 mg of Pluronic F127 were mixed with 8.5 mg of PS-PEO in 85 ul of tetrahydrofuran in a round bottom flask. The resulted viscous solution was thoroughly mixed upon rotation at 85°C in a water bath followed by removal of the solvent *in vacuo*. 5.1 mg of fine powder of Bifenthrin, with particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer mixture and melted together *in vacuo* for 30 min followed by rotor evaporation of the traces of water *in vacuo*. The composition of the copolymer mixture was Pluronic F127 : PS-PEO = 8.3 : 1.7 by weight. The feeding ratio of copolymers : Bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature and then dispersed in 5.1 ml of water upon stirring. The total concentration of the copolymers in the dispersion was 1 % wt. After 1 hour an opalescent dispersion was formed. No visible precipitation of Bifenthrin was observed for 6 hours. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 0.95 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 9.5 % w/w. The size of the particles was about 119 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.91 mg/m

and the size of the particles was 74 nm. After 6 h a formation white suspension containing fine crystals of Bifenthrin was formed. After incubation at room temperature for 48 hours the residual dispersion still contained particles of size of about 60 nm in diameter and 11 % wt. of the initially loaded Bifenthrin. After two days of storage at room temperature the concentration of Bifenthrin in dispersion was 0.1 mg/ml and the size of the particles was 60 nm. Therefore, stable aqueous dispersions can be obtained using microblends of a pesticide and amphiphilic compounds with hydrophobic moieties of different chemical structure.

Example 11.      A Microblend of Bifenthrin with a Mixture of Nonionic Block Copolymers having Hydrophobic Blocks of Different Chemical Structure

[0107] Microblends of Bifenthrin were prepared using melts of a tertiary mixture of block copolymers with hydrophobic blocks of different chemical structure, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>), Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>), and PS-PEO (PS<sub>91</sub>-PEO<sub>182</sub>). 13.8 mg of Pluronic F127 and 13.8 mg of Pluronic P123 were mixed with 18.4 mg of PS-PEO in 184 µl of tetrahydrofuran in a round bottom flask. The resulting viscous solution was thoroughly mixed upon rotation at 85°C in water bath followed by removal of the solvent *in vacuo*. 4.5 mg of fine powder of Bifenthrin, with a particle size below 425 µm, were mixed with the copolymer mixture and melted together *in vacuo* for 30 min. The composition of the resulting copolymer mixture was Pluronic F127 : Pluronic P123 : PS-PEO = 3:3:4 by weight. The feeding ratio of copolymers : Bifenthrin was 10:1. The melted composition was cooled down to room temperature and then dispersed in 4.6 ml of water upon stirring. The total concentration of Pluronic copolymers in the dispersion was 1 % wt. After 12 hours opalescent dispersion with some tiny flakes was formed. No visible precipitation of Bifenthrin was observed. The concentration of Bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example A1 and was 0.93 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 9.5 % w/w. The size of the copolymer particles loaded with Bifenthrin was 96 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta

Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.9 mg/m and the size of the particles was 84 nm. The prepared microblend was stable for 40 hours at room temperature. After this period the formation of white flakes was observed. After 48 hours of storage at room temperature the suspension was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.86 mg/ml. The size of the particles in the dispersion was around 91 nm. After incubation at the room temperature for 60 hours the residual dispersion contained 62 % of the initially loaded Bifenthrin. After 5 days incubation at the room temperature the dispersion still contained 13 % of the initially loaded Bifenthrin. Therefore, stable aqueous dispersions of an insoluble pesticide can be produced using microblends of tertiary mixtures of amphiphilic compounds with hydrophobic moieties of different chemical structure.

Example 12.      A Microblend of Bifenthrin with a Mixture of Nonionic Block Copolymers and a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0108] In this example microblends of Bifenthrin were prepared using the melts of a mixture of polyethylene oxide-polypropylene oxide block copolymers and a nonionic amphiphilic surfactant, Zonyl FS300 (DuPont) containing a perfluorinated hydrophobic moiety and hydrophilic polyethylene oxide chain. This surfactant was used in combination with Pluronic copolymers, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) and Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 147 mg of Pluronic F127 and 147 mg of Pluronic P123 were mixed with 49 mg of Zonyl FS300 (122.5 ul of 40 % aqueous solution) in a round bottom flask. The compounds were thoroughly mixed upon rotation at 85°C in a water bath followed by removal of water *in vacuo*. 48 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together *in vacuo* for 30 min followed by removal of the traces of water *in vacuo*. The composition of the copolymer/surfactant mixture Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 was 3 : 3 : 1 by weight. The feeding ratio of copolymer/surfactant : Bifenthrin was 7 : 1. The melted composition was cooled down to the room temperature.

The final formulation was a yellow, wax-like solid. The 74.4 mg of solid formulation were dispersed in 7.44 ml of water upon stirring and an opalescent dispersion was formed after 1 hour. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.88 %. No visible precipitation of Bifenthrin was observed. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1.2 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 14 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 56 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable for at least 6 hours. The formation of fine crystals of Bifenthrin was observed after 18 hours. At this time point the suspension was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.83 mg/ml. After incubation at the room temperature for 67 hours the residual dispersion still contained 32% of the initially loaded Bifenthrin.

**Example 13.**      A Microblend of Bifenthrin with a Mixture of Nonionic Block Copolymers and Amphiphilic Surfactant in the Presence of Organic Solvents

[0109] The microblend of Bifenthrin was prepared as described in Example 12 using the melts of the mixtures of the same nonionic block copolymers and amphiphilic surfactant. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 = 3 : 3 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : Bifenthrin was 7 : 1. The 40.1 mg of the prepared formulation were dissolved in 100 ul of methanol. The resulting liquid microblend composition was dispersed in 3.9 ml of water. A slightly opalescent dispersion was formed instantaneously. The total concentration of copolymer/surfactant components in this dispersion was about 0.88 %; the concentration of methanol was 2.5% v/v. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1.2 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 14 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 31 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable for at least

for 24 hours. After 40 hours fine crystals of Bifenthrin were formed. An aliquot of the dispersion was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 1.13 mg/m and size of the particles was 33.5 nm. After incubation for 67 hours at room temperature the residual dispersion still contained 92% of loaded Bifenthrin. Therefore, the addition of a small amount of water miscible organic solvent in the liquid microblend composition facilitates the formation and results in increased stability of the pesticide aqueous dispersions.

**Example 14.** Microblends of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymers and Amphiphilic Surfactant in the Presence of Organic Solvents

[0110] The microblend of Bifenthrin was prepared as described in Example 12 using the melts of the mixtures of the same nonionic block copolymers and amphiphilic surfactant. The composition of the copolymer/surfactant mixture Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 was 3 : 3 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : Bifenthrin was 7 : 1. Various water miscible organic solvent were used to prepare aqueous dispersions of the microblends with targeted concentration of Bifenthrin about 0.3 mg/ml. Characteristics of the final dispersions are presented in Table 6.

Table 6.

| Solvent                                                            | Methanol | Ethanol | Isopropanol |
|--------------------------------------------------------------------|----------|---------|-------------|
| Final content of solvent, % vol.                                   | 2.0      | 1.5     | 1.5         |
| Total concentration of copolymer and surfactant components (% wt.) | 0.2      | 0.2     | 0.23        |
| Concentration of Bifenthrin (calculated) (mg/ml)                   | 0.3      | 0.3     | 0.32        |
| Particle size (nm)                                                 | 41       | 232     | 62          |
| Concentration of Bifenthrin after 24 hour of storage (mg/ml)       | 0.3      | 0.1     | 0.1         |

[0111] The dispersions formed from the microblends of Bifenthrin containing ethanol and isopropanol were stable at least for 6 hours while the microblend of Bifenthrin containing methanol was stable for at least 24 hours. An aliquot of each microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The contents of Bifenthrin in the supernatants were

determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and the data are presented in Table 6.

**Example 15.** Microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers and a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0112] The microblend of Bifenthrin was prepared as described in Example 12 using the melts of the mixtures of the same nonionic block copolymers and amphiphilic surfactant, but with a higher concentration of Bifenthrin. Specifically, 126 mg of Pluronic F127 and 126 mg of Pluronic P123 were mixed with 42 mg of Zonyl FS300, in 105 ul of 40% aqueous solution in a round bottom flask. The mixture was thoroughly mixed upon rotation at 85°C in a water bath and water was removed *in vacuo*. The 140 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together *in vacuo* for 30 min followed by evaporation of the traces of water *in vacuo*. The composition of the copolymer/surfactant mixture Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 was 3 : 3 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : Bifenthrin was 7 : 3.3. The melted composition was cooled down to a room temperature. The final formulation was a yellow wax-like solid. The following aqueous dispersions were prepared as shown in Table 7.

Table 7.

| Concentration                                                     | Water | Water/Methanol mixture (A) | Water/Methanol mixture (B) |
|-------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------|----------------------------|
| Organic solvent, % vol.                                           | 0     | 1.64                       | 0.5                        |
| Total concentration of copolymer and surfactant components, % wt. | 0.13  | 0.2                        | 0.07                       |
| Bifenthrin (calculated), mg/ml                                    | 0.6   | 1                          | 0.32                       |
| Concentration of Bifenthrin after 18 hours of storage (mg/ml)     | 0.04  | 0.98                       | 0.26                       |

[0113] After 18 hours of storage at the room temperature the tiny white crystals of Bifenthrin were formed in the dispersion prepared in the absence of an organic solvent. In contrast, both dispersions prepared with the water-miscible organic solvents were stable and revealed no visible precipitation of Bifenthrin. The aliquots of the dispersions were centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentrations of Bifenthrin in the

supernatants were determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The dispersions remained stable and no phase separation was observed for at least 26 hours for the microblend A and for 41 hours for the microblend B. The same microblends containing organic solvents (A and B) were also stable at elevated temperature. Specifically, the microblend B was stable at 37°C for at least 20 hours. Formation of white flakes was observed in the dispersion of microblend A after 5 hours of storage at 37°C. However, about 97% of loaded Bifenthrin was still detected in the both dispersions. Therefore, stable aqueous dispersions were prepared using microblend compositions that contained from 26 % to 33 % of a pesticide by weight.

Example 16.      A Microblend of Bifenthrin with a Mixture of Nonionic Block Copolymers and a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0114] A microblend of Bifenthrin was prepared using the melts of the mixtures of nonionic block copolymers and an ethoxylated surfactant. Specifically, tristerylphenol ethoxylate, Soprophor BSU (Rhodia) was used in combination with Pluronic copolymers, Pluronic F127 and Pluronic P123. 51.5 mg of Pluronic F127 and 50.2 mg of Pluronic P123 were mixed with 82 mg of Soprophor BSU in a glass vial at 85°C. 48 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min. The composition of the copolymer/surfactant mixture Pluronic F127 : Pluronic P123 : Soprophor BSU was 1 : 1 : 1.6 by weight. The feeding ratio of copolymer/surfactant : Bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to the room temperature. The final formulation was wax-like solid. 54 mg of the solid microblend formulation was dispersed in 5.4 ml of water upon stirring. This resulted in the formation of a transparent dispersion in 2 hours. The total concentration of the copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.9 % wt. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.94 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10.4 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 19 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was

stable for at least 30 hours without changes in the size of the particles or precipitation of Bifenthrin.

Example 17.      A microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers and a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0115] A microblend of Bifenthrin was prepared using melts of the mixtures of nonionic block copolymers and an ethoxylated surfactants. Specifically, ethoxylated fatty alcohol (Agnique 90C-3, Cognis) was used in combination with Pluronic copolymers, Pluronic F127 and Pluronic P123. 72.7 mg of Pluronic F127 and 72.6 mg of Pluronic P123 were mixed with 95.7 mg of Agnique 90C-3 in a glass vial at 90°C. 26 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle of size below 425 mkm, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min. The composition of the copolymer/surfactant mixture Pluronic F127 : Pluronic P123 : Agnique 90C-3 was 1 : 1 : 1.3 by weight. The feeding copolymer/surfactant : Bifenthrin ratio was 10 : 1.08. The melted composition was cooled down to room temperature. The final composition was a wax-like solid. 52 mg of the microblend composition was dispersed in 5.2 ml of water upon stirring. This resulted in the formation of an opalescent dispersion in 2 hours. The total concentration of the copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.9 % wt. An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was 0.54 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 5.4 % w/w. The size of the microblend particles loaded with Bifenthrin was about 250 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). After 24 hours of incubation of this dispersion at the room temperature a white precipitate was formed. Despite the observed precipitation the particle size in the residual dispersion was about 315 nm and the dispersion still contained 53% of the initially loaded Bifenthrin.

**Example 18.** A Microblend of Bifenthrin with a Single Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0116] A microblend was prepared using (a) Zonyl FS300 as the first amphiphilic compound containing a hydrophobic perfluorinated moiety linked to a hydrophilic polyethylene oxide chain and (b) Bifenthrin as a second compound. 329 mg of Zonyl FS300 in 823 mg of 40% aqueous solution was heated at 100°C. 32.6 mg of the fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the surfactant melt for 30 min. The feeding ratio of surfactant : Bifenthrin was 10 : 1. The melt composition was cooled down to a room temperature. The yellow wax-like solid was obtained. 70 mg of this solid composition was dispersed in 7 ml of water upon stirring. This led to the formation of an opalescent dispersion after 2 hours. An aliquot of this dispersion was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.18 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example A1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 1.8 % w/w. The size of the particles in the microblend dispersion was about 217 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The precipitation was observed after 24 hours. At this time point only 1 % of initially loaded Bifenthrin was detected in the dispersions. By comparing this example with Examples 12 and 13, one can conclude that the dispersions formed by microblends containing a single amphiphilic compound are less stable than those formed by microblends this amphiphilic compound and at least one more amphiphilic compounds.

**Example 19.** A Microblend of Bifenthrin with a Single Nonionic Block Copolymer

[0117] A microblend was prepared using (a) Pluronic F127 as the first amphiphilic compound and (b) Bifenthrin as a second compound. 71.6 mg of Pluronic F127 were mixed with 7.1 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, and the components were melted together for 30 min at 90°C. The feeding ratio of copolymer : Bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to room

temperature and then dispersed in 7.16 ml of water upon stirring. The total concentration of Pluronic F127 in the mixture was 1 % wt. After 1 hour a slightly opalescent dispersion was formed. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 90.5 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 8 hours. After 24 h formation of white suspensions containing fine crystals of Bifenthrin were observed. An aliquot of microblend was centrifuged for 3 min at 13,000 rpm. The concentration of Bifenthrin in the supernatant was only 0.07 mg/ml. By comparing this experiment with Experiment 3 one can conclude that the microblend prepared using a single hydrophilic-hydrophobic block copolymer forms less stable aqueous dispersions than the microblends containing the same block copolymer and at least one other amphiphilic compound.

Example 20. A Microblend of Bifenthrin with a Nonionic Block Copolymer Melt

[0118] A microblend was prepared using (a) a Tetronic T908 (M ~ 25,000, EO content: 81%, HLB >24) as the first hydrophilic compound and (b) Bifenthrin as a second compound. 36 mg of Tetronic T908 were mixed with 4 mg of fine powder of Bifenthrin, with particle size below 425 mkm, and melted together for 30 min at 90°C. The feeding ratio of copolymer : Bifenthrin was 9 : 1. The melted composition was cooled down to a room temperature and then dispersed in 4 ml of water. The total concentration of Tetronic T908 in the mixture was 0.9%. An opalescent dispersion was formed after 2 hours. The concentration of Bifenthrin in the dispersion was 1 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10 % w/w. The size of the particles in the dispersion was 119 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 32 hours. After 24 h the particle size increased to 158 nm.

Example 21. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melt

[0119] A microblend was prepared using (a) a Tetronic T1107 (M ~ 15,000, EO content: 71%, HLB 18-23) as the first hydrophilic compound and (b) Bifenthrin as a second compound. 71 mg of Tetronic T1107 were mixed with 7.8 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size of below 425 mkm, and melted together for 30 min at 90°C. The feeding ratio copolymer : Bifenthrin was 9 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature. 22.1 mg of solid composition was dispersed in 2.21 ml of water upon stirring. This resulted in formation of an opalescent dispersion after 2 hours. The total concentration of Tetronic T1107 in the mixture was 0.9% wt. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.98 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 11 % w/w. The size of the particles formed in the dispersion was 89 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 32 hours. After 24 h the particle size increased to 142 nm.

Example 22. A Microblend of Bifenthrin with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers

[0120] Microblends of Bifenthrin were prepared using (a) Pluronic F127 (HLB 22, EO content: 70%) as a first amphiphilic compound and (b) Tetronic T 90R4 (M ~ 6,900, EO content: 49%, HLB 1-7), as a second compound. 84.1 mg of Pluronic F127, 81.2 mg of Tetronic 90R4 and 16.7 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed and melted together for 30 min at 90°C. The melted composition was cooled down to a room temperature. The composition of the copolymer mixture was F127 : Tetronic 90R4 = 1 : 1 by weight. The feeding ratio copolymers : Bifenthrin was 10 : 1. 46.5 mg of solid composition was dispersed in 4.65 ml of water. This resulted in formation of an opalescent dispersion after 2 hours. The total concentration of the

copolymers in the mixture was 0.9% wt. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.9 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The size of the copolymer particles loaded with Bifenthrin was 88 nm as determined by dynamic light scattering using “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 32 hours. After 24 h the particle size increased to 125 nm.

Example 23. Microblends of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and a Hydrophobic Homopolymer

[0121] Microblends of Bifenthrin were prepared using (a) Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) as the first amphiphilic compound and (b) a homopolymer polypropylene oxide (PPO36, M.W. 2,000) as the second compound. Briefly, the defined amounts of the components (Pluronic F127, PPO, and Bifenthrin) were mixed and melted together for 30 min at 80°C. The compositions of the prepared melts are presented in Table 8.

Table 8.

| Composition                                                    | Dispersion A | Dispersion B |
|----------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Composition of the mixture<br>Pluronic F127 : PPO : Bifenthrin | 3 : 2 : 0.5  | 3 : 1 : 0.4  |
| Feeding ratio<br>Polymers : Bifenthrin                         | 10 : 1       | 10 : 1       |

[0122] The melted compositions were cooled down to room temperature and then dispersed in water. The total concentration of polymers in the dispersions was about 0.9% wt. The turbid dispersions were formed very slowly. No visible precipitation of Bifenthrin was observed. The sizes of the particles in these dispersions were 184 nm and 191 nm for the Dispersions A and B, respectively (as determined by dynamic light scattering using “ZetaPlus” Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)). No visible precipitation of Bifenthrin was observed for at least 24 hours. After this time the aliquots of microblends were centrifuged for 3 min at 13,000 rpm and the concentration

of Bifenthrin was determined in the supernatants. These concentrations were 0.24 and 0.37 mg/ml for the Dispersions A and B, respectively, which corresponded to 25% and 43% of initially loaded Bifenthrin. By comparing this example with Example 19 one can conclude that by adding a hydrophobic polymer as a second compound in the microblend the stability of the pesticide aqueous dispersion formed by the microblend is increased.

Example 24.      A Microblend of Bifenthrin with the Mixture of Nonionic Block Copolymers and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0123] Microblends of Bifenthrin were prepared using tristyrylphenol ethoxylate Soprophor BSU (Rhodia) combination with Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>). 151.8 mg of Pluronic F127 were mixed with 37.8 mg of Soprophor BSU in glass vial at 90°C. 20 mg of fine powder of Bifenthrin, with the particle size below 425 mkm, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0.53 by weight. The feeding ratio of copolymer/surfactant: Bifenthrin was 9.5 : 1. The melt was cooled down to room temperature and a white solid material was obtained. 20.5 mg of this composition was dispersed in 3.9 ml of water upon stirring. This resulted in the formation of a practically transparent dispersion in about 40 minutes. The total concentration of the copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.5 %. The concentration of Bifenthrin in the microblend was 0.5 mg/ml as determined by UV-spectroscopy as described in Example 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 10.6 % w/w. The size of the particles formed in the dispersion was 25.6 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable for at least 18 hours revealing no changes in the particle size.

Example 25.      A Microblend of Bifenthrin with Binary Mixture of Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0124] A microblend of bifenthrin were prepared using melts of binary mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristerylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>). Initially, 151.8 mg of Pluronic F127 were mixed with 37.8 mg of Soprophor BSU in glass vial at 90°C. Then, 20 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0.53 by weight. The feeding copolymer/surfactant : bifenthrin ratio was 9.5 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature and white solid material was obtained. 20.5 mg of solid formulation was rehydrated in 3.9 ml of water upon stirring and practically transparent dispersion was formed in 40 minutes. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.5 %. The content of bifenthrin in the composition was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was about 0.5 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 10.6 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 25.6 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 18 hours without change in the particle size.

Example 26. Microblends of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0125] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of Tetronic block copolymers. Tetronics are four-arm block copolymers of general formula (IV) obtained by sequential polymerization of propylene oxide and polyethylene oxide onto ethylenediamine. Calculated amounts of Tetronic copolymers and fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were mixed and melted together for 30 min at 85°C. The feeding copolymer : bifenthrin ratio was 9 : 1. The melted compositions were cooled down to room temperature and then were hydrated in water upon stirring. Characteristics of Tetronics T908 and T1107 used in these experiments and composition of the final mixtures were as shown in Table 9. Table 9.

| Copolymer                                    | Tetronic<br>T 908 | Tetronic<br>T 1107 |
|----------------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Molecular weight                             | 25,000            | 15,000             |
| HLB                                          | > 24              | 18-23              |
| Copolymer concentration in dispersion (wt %) | 0.9               | 0.9                |
| Content of bifenthrin (calculated, mg/ml)    | 1                 | 1                  |

[0126] After 2 hours slightly opalescent dispersions were formed. The size of the copolymer particles loaded with bifenthrin were 119 nm for Tetronic T908/BF dispersion and 89 nm for Tetronic T1107 dispersion, respectively. No visible precipitation of bifenthrin was observed for at least 22 hours. The size measurements performed after 22 h revealed an increase in the size of the particles up to about 140 – 150 nm in both cases but the dispersions remained stable.

Example 27. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0127] A Microblend of bifenthrin was prepared using melts of Tetronic and Pluronic block copolymers. Specifically, binary mixture of four-arm block copolymer of general structure (IVa), Tetronic 90R4, having poly(propylene oxide) blocks in the exterior of the macromolecule (molecular weight 6,900, HLB 1-7) and Pluronic F127 (HLB 22) was used to prepare a composition with bifenthrin. 84.1 mg of Pluronic F127 were mixed with 81.2 mg of Tetronic 90R4 in glass vial at 80°C. 16.7 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were mixed with the copolymers viscous blend and melted together for 30 min. Composition of the copolymers/bifenthrin mixture was Pluronic F127 : Tetronic 90R4 : BF = 1 : 1 : 0.2 by weight. The feeding ratio copolymers/bifenthrin was 10 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature and yellow wax-like material was obtained. 46.5 mg of final composition was rehydrated in 4.65 ml of water and opalescent dispersion was formed in 2 hours. The total concentration of copolymers components in the mixture was about 0.9 %. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 9.2 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 87.5 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer

(Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 22 hours. The size measurements performed in 22 h revealed an increase in the size of the particles up to 124 nm. No visible precipitation of bifenthrin was observed.

Example 28.            A Microblend of Bifenthrin with Binary Mixture of Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0128] A Microblend of bifenthrin was prepared using melts of binary mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Tetronic T 908 (molecular weight 25,000, HLB >24). 210 mg of Tetronic T908 were mixed with 70.2 mg of Soprophor BSU in glass vial at 80°C. 58.8 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min. Composition of the copolymer/surfactant /bifenthrin mixture was Tetronic T908 : Soprophor BSU = 3 : 1 : 0.85 by weight. The feeding copolymer/surfactant : bifenthrin ratio was 5.8 : 1. The melted composition was cooled down to room temperature and white solid material was obtained. 41.7 mg of solid formulation was rehydrated in 4.17 ml of water overnight and stable opaque dispersion was formed. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.8 %. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 17.3 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 87.4 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 16 hours without changes in the particle size. The formation of tiny crystals of bifenthrin was observed upon storage of the dispersion at room temperature after 20 hours.

Example 29.            A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0129] A Microblend of bifenthrin was prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymer and ethoxylated surfactant. Specifically, ethoxylated fatty alcohol (Agnique 90C-3, Cognis) was used in combination with two Pluronic copolymers, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) and Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 40.4

mg of Pluronic F127 and 40.3 mg of Pluronic P123 were mixed with 21.9 mg of Agnique 90C-3 in glass vial. 18.6 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were mixed with the copolymer/surfactant viscous blend and melted together for 30 min at 80°C. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic F127 : Pluronic P123 : Agnique 90C-3 = 2 : 2 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 10 : 1.8. The melted composition was cooled down to room temperature. The final formulation was a wax-like solid. 12.3 mg of solid formulation were mixed with 80 ul of methanol until complete dissolution followed by addition of 2.46 ml of water. A slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.4 %, and content of methanol was 3 v/v%. The content of bifenthrin in the microblend was 0.74 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 15.3 w/w%. The size of the copolymer particles loaded with bifenthrin was 96 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The microblend was stable for 32 hours.

Example 30.

A Microblend of Bifenthrin Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0130] A Microblend of bifenthrin were prepared using mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, ethoxylated cocoalkyl amine (Ethoquad C/25, AkzoNobel) was used in combination with Tetronic T 908 (molecular weight 25,000, HLB >24). All components of the blend were used as 10% stock solutions in acetonitrile. Solutions containing 7.6 mg of Tetronic copolymer, 0.4 mg of Ethoquad C/25, and 2 mg of bifenthrin were added to a round bottom flask, thoroughly mixed upon rotation at 45°C in a water bath followed by rotor evaporation of solvents and traces of water *in vacuo*. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Tetronic T908 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 by weight. The feeding copolymer/surfactant : bifenthrin ratio was 4 : 1. The obtained solid film was rehydrated in 4 ml of water (targeted content of bifenthrin is 0.5 mg/ml) and a slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the

mixture was about 0.2 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was 0.49 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 107 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 23 hours. The size measurements performed in 23 h revealed an increase in the size of the particles up to 167 nm. No visible precipitation of bifenthrin was observed. After storage for 42 hours at room temperature, an aliquot of the microblend was centrifuged for 2 min at 12,000 rpm. The content of bifenthrin in the supernatant was 0.13 mg/ml or 26% of initially loaded bifenthrin.

Example 31. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer

A microblend of bifenthrin was prepared using Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ) block copolymer of intermediate hydrophilic-lipophilic balance (HLB 12-18). 8 mg of Pluronic P85 were mixed with 2 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425  $\mu\text{m}$  and less, dissolved in 1 ml of acetonitrile, and thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvent and traces of water *in vacuo*. The feeding ratio copolymer : bifenthrin was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of bifenthrin was 1 mg/ml) and practically transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of Pluronic P85 in the mixture was 0.4%. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example A1 and was 1 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the copolymer particles loaded with bifenthrin was 35 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of bifenthrin was observed for at least 18 hours. A similar dispersion prepared at a targeted content of bifenthrin of 0.5 mg/ml was stable for at least 26 hours. The size measurements performed during the storage of the dispersions at room temperature revealed an increase in the size of the particles as shown in Table 10. Table 10.

| Time (hours) | Content of bifenthrin in dispersion |           |
|--------------|-------------------------------------|-----------|
|              | 1 mg/ml                             | 0.5 mg/ml |
|              | Particle size, nm                   |           |
| 0            | 35                                  | 34        |
| 2            | 53                                  | 54        |
| 7            | 64                                  | 70        |
| 18           | 82                                  | 75        |
| 26           | precipitation                       | 85        |

**Example 32.** A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0131] A Microblend of bifenthrin were prepared using mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, ethoxylated cocoalkyl amine (Ethoquad C/25, AkzoNobel) was used in combination with Tetronic T 1107 (molecular weight 15,000, HLB 18-23). All components of the blend were used as 10% stock solutions in acetonitrile. Solutions containing 7.6 mg of Tetronic copolymer, 0.4 mg of Ethoquad C/25, and 2 mg of bifenthrin were added to round bottom flask, thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvents and traces of water *in vacuo*. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Tetronic T 1107 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 4 : 1. The obtained solid film was rehydrated in 4 ml of water (targeted content of bifenthrin is 0.5 mg/ml) and slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.2 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was 0.48 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 43 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 30 hours. The size measurements performed in 30 h revealed an increase in the size of the particles up to 120 nm. No visible precipitation of bifenthrin

was observed. After storage for 42 hours at room temperature, an aliquot of microblend was centrifuged for 2 min at 12,000 rpm. The content of bifenthrin in the supernatant was 0.2 mg/ml or 40% of initially loaded bifenthrin.

Example 33. A Microblend of Bifenthrin with mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0132] A Microblend of bifenthrin were prepared using mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, ethoxylated cocoalkyl amine (Ethoquad C/25, AkzoNobel) was used in combination with Tetronic T 1107, tetrafunctional copolymer of poly(propylene oxide) and poly(ethylene oxide) (molecular weight 15,000, HLB 18-23). All components of the blend were used as 10% stock solutions in acetonitrile. Solutions containing 7.6 mg of Tetronic copolymer, 0.4 mg of Ethoquad C/25, and 2 mg of bifenthrin were added to round bottom flask, thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvents and traces of water *in vacuo*. Composition of the copolymer/surfactant mixture was T1107 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 4 : 1. The obtained solid film was rehydrated in 4 ml of water (targeted content of bifenthrin is 0.5 mg/ml) and slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.2 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was 0.48 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 43 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 30 hours. The size measurements performed in 30 h revealed an increase in the size of the particles up to 120 nm. No visible precipitation of bifenthrin was observed. After storage for 42 hours at room temperature, an aliquot of microblend was centrifuged for 2 min at 12,000 rpm. The content of bifenthrin in the supernatant was 0.2 mg/ml or 40% of initially loaded bifenthrin.

Example 34. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer

[0133] Microblend of bifenthrin was prepared using Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ) block copolymer of intermediate hydrophilic-lipophilic balance (HLB 12-18). 8 mg of Pluronic P85 were mixed with 2 mg of fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425  $\mu\text{m}$  and less, dissolved in 1 ml of acetonitrile, and thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvent and traces of water *in vacuo*. The feeding ratio copolymer : bifenthrin was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of bifenthrin was 1 mg/ml) and practically transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of Pluronic P85 in the mixture was 0.4%. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was 1 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the copolymer particles loaded with bifenthrin was 35 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation of bifenthrin was observed for at least 18 hours. The similar dispersion prepared at targeted content of bifenthrin of 0.5 mg/ml was stable for at least 26 hours. The size measurements performed during the storage of the dispersions at room temperature revealed an increase in the size of the particles as shown in Table 11.

| Time (hours) | Content of bifenthrin in dispersion |           |
|--------------|-------------------------------------|-----------|
|              | 1 mg/ml                             | 0.5 mg/ml |
|              | Particle size, nm                   |           |
| 0            | 35                                  | 34        |
| 2            | 53                                  | 54        |
| 7            | 64                                  | 70        |
| 18           | 82                                  | 75        |
| 26           | precipitation                       | 85        |

**Example 35. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymers**

[0134] A Microblend of bifenthrin was prepared using a Pluronic R block copolymer. Pluronic R copolymers have a general structure (III) and consist of ethylene oxide (EO)

and propylene oxide (PO) blocks arranged as follows  $PO_n-EO_m-PO_n$ , which is inverse of the Pluronic structure. Calculated amounts of Pluronic 25R4 ( $PO_{19}-EO_{33}-PO_{19}$ , molecular weight 3600, HLB 8) and fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425  $\mu m$  and less, were each dissolved in acetonitrile to prepare 10% solutions of each component. Solutions containing 8 mg of 25R4 copolymer and 2 mg of bifenthrin were added to round bottom flask, thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvents and traces of water *in vacuo*. The feeding ratio copolymer : bifenthrin was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of bifenthrin was 1 mg/ml) and practically transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer components in the mixture was about 0.4 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was about 1 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 106 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion was stable at least for 24 hours without changes in size of the microblend.

Example A36.            A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0135] A Microblend of bifenthrin as prepared using mixture of nonionic Pluronic R block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrilphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic 25R4 ( $PO_{19}-EO_{33}-PO_{19}$ , molecular weight 3600, HLB 8) copolymer. Calculated amounts of Pluronic 25R4 copolymer, Soprophor BSU, and fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425  $\mu m$  and less, were respectively dissolved in acetonitrile to prepare 10% solutions of each component. Solutions containing 7 mg of Pluronic 25R4 copolymer, 1 mg of Soprophor BSU surfactant, and 2 mg of bifenthrin were added to round bottom flask, thoroughly mixed upon rotation at 45°C in water bath followed by rotor evaporation of solvents and traces of water *in vacuo*. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic 25R4 : Soprophor BSU = 7 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 4 : 1. The prepared composition

was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of bifenthrin was 1 mg/ml) and transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.4 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example A1 and was about 1 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to bifenthrin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with bifenthrin was 33 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The size measurements performed in 13 hours revealed an increase in the size of the particles up to 52 nm. Precipitation of bifenthrin was observed after storage of the dispersion for 24 hours at room temperature.

Example 37.                    A microblend of Fungicide with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0136] A Microblend of flutriafof, a triazole fungicide, was prepared using a mixture of nonionic Pluronic block copolymer and ethoxylated surfactant. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>, molecular weight 5,750, HLB 8). Calculated amounts of Pluronic P123 and Soprophor BSU were each dissolved in acetonitrile to prepare 10% solutions of each component. Flutriafof was dissolved in acetonitrile to prepare 4% solution. Solutions containing 7 mg of Pluronic P123 copolymer, 1 mg of Soprophor BSU surfactant, and 2 mg of flutriafof were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic P123 : Soprophor BSU = 7 : 1 by weight. The feeding copolymer/surfactant : flutriafof ratio was 4 : 1. The prepared microblend was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of flutriafof was 1 mg/ml) and transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.4 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafof was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with flutriafof was 18 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Precipitation of flutriafof was observed after storage of the dispersion for 8 hours at room temperature.

**Example 38.** Microblends of fungicide with Nonionic Block Copolymers and Anionic Ethoxylated Surfactant

[0137] Microblends of flutriafol, a triazole fungicide, were prepared using binary mixtures of nonionic block copolymer and anionic ethoxylated surfactant. Specifically, phosphated and ethoxylated tristyrilphenol with an HLB equal to 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) was used in combination with Tetronic T 1107 (molecular weight 15,000, HLB 24). Calculated amounts of Tetronic T1107 and flutriafol were dissolved in acetonitrile to prepare 10% and 4% solutions, respectively. 17% solution of Soprophor 3D33 was prepared in ethanol. Microblends were prepared as described in Example 39. Compositions of the final mixtures were as shown in Table 12.

Table 12

| Composition                                                        | 37A   | 37B     |
|--------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| Composition of Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 mixture (by weight) | 7 : 1 | 7 : 1   |
| Feeding copolymer/surfactant : flutriafol ratio                    | 4 : 1 | 5.3 : 1 |
| Targeted loading (%)                                               | 20.0  | 15.8    |

[0138] The prepared compositions were rehydrated in 2 ml of water and transparent dispersions were formed immediately. The size of the microblend particles loaded with flutriafol (as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)), targeted content of flutriafol and stability of the dispersions are presented in Table 13.

Table 13

| Composition                                            | 37A | 37B  |
|--------------------------------------------------------|-----|------|
| Concentration of copolymer/surfactant components (wt%) | 0.4 | 0.4  |
| Targeted content of flutriafol (mg/ml)                 | 1.0 | 0.75 |

|                              |    |    |
|------------------------------|----|----|
| Particle size (nm)           | 43 | 37 |
| Dispersion stability (hours) | 4  | 7  |

Example 39.            A Microblend of fungicide with Nonionic Block Copolymers and Anionic Ethoxylated Surfactant

[0139] A microblend of azoxystrobin, a systemic strobilurin fungicide, was prepared using binary mixtures of nonionic block copolymer and anionic ethoxylated surfactant. Specifically, phosphated and ethoxylated tristyrylphenol with an HLB equal to 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) was used in combination with Tetronic T 1107 (molecular weight 15,000, HLB 24). A calculated amount of Tetronic T1107 copolymer was dissolved in acetonitrile to prepare 10% solution. Azoxystrobin was dissolved in acetonitrile to prepare 4% solution. 17% solution of Soprophor 3D33 was prepared in ethanol. Solutions containing 6 mg of Tetronic T1107 copolymer, 2 mg of Soprophor 3D33 surfactant, and 2 mg of azoxystrobin were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. The composition of the copolymer/surfactant mixture was Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 = 3 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : azoxystrobin was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of azoxystrobin was 1 mg/ml) and opalescent dispersion was formed. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.4%. The microblend loading capacity with respect to azoxystrobin was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with azoxystrobin was 130 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). The dispersion became more turbid upon storage at room temperature. No visible precipitation was observed in the dispersion for at least 4 hours.

Example 40.            Microblends of fungicide with Nonionic Block Copolymer and Anionic Ethoxylated Surfactants

[0140] Microblends of azoxystrobin, a systemic strobilurin fungicide, was prepared using binary mixtures of Tetronic T704 (molecular weight 5,500, HLB 15) and anionic

phosphated and ethoxylated tristyrylphenol surfactant, Soprophor 3D33. A Microblend was prepared as described in Example A36. Solutions in organic solvents containing Tetronic T704, Soprophor 3D33, and azoxystrobin were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. Compositions of the final mixtures were as shown in Table 14.

Table 14.

| Composition                                                       | 39A     | 39B   |
|-------------------------------------------------------------------|---------|-------|
| Composition of Tetronic T704 : Soprophor 3D33 mixture (by weight) | 3.5 : 1 | 4 : 1 |
| Feeding copolymer/surfactant : azoxystrobin ratio                 | 9 : 1   | 8 : 1 |
| Targeted loading (%)                                              | 10.0    | 11.0  |

[0141] The prepared microblends were rehydrated in 2 ml of water. The size of the microblend particles loaded with azoxystrobin (as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)), targeted content of azoxystrobin and stability of the dispersions are presented in Table 15.

Table 15.

| Composition                                            | 39A         | 39B    |
|--------------------------------------------------------|-------------|--------|
| Concentration of copolymer/surfactant components (wt%) | 0.45        | 0.4    |
| Targeted content of azoxystrobin (mg/ml)               | 0.5         | 0.75   |
| Dispersion appearance                                  | transparent | turbid |
| Particle size (nm)                                     | 11          | 148    |
| Dispersion stability (hours)                           | 4           | 5      |

Example 41.

Microblend of Fungicide with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Fluorine Containing Surfactant

[0142] Microblend of flutriafol was prepared using a mixture of nonionic block copolymer and a surfactant containing fluorine. Specifically, Zonyl FS300 surfactant (DuPont) containing perfluorinated hydrophobic tail and hydrophilic poly(ethylene oxide) head group, was used in combination with Tetronic T1107 (molecular weight

15,000, HLB 24). Microblend was prepared as described in Example 34. Briefly, solutions in organic solvents containing 6 mg of Tetronic T1107 copolymer, 2 mg of Zonyl FS300 surfactant, and 2 mg of flutriafol were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Tetronic T1107 : Zonyl FS300 = 3 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : flutriafol was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of flutriafol was 1 mg/ml) and practically transparent dispersion was formed. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.4 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafol was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with flutriafol was 111 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). No visible precipitation was observed in the dispersion for at least 4 hours.

Example 42. Microblend of Fungicide with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Fluorine Containing Surfactants

[0143] Microblend of azoxystrobin was prepared using a mixture of nonionic block copolymer and a surfactant containing fluorine. Specifically, Zonyl FS300 surfactant (DuPont) containing perfluorinated hydrophobic tail and hydrophilic poly(ethylene oxide) head group, was used in combination with Tetronic T704 copolymer (molecular weight 5,500, HLB 15). Microblend was prepared as described in Example 36. Briefly, solutions in organic solvents containing 7 mg of Tetronic T704, 2 mg of Zonyl FS300 surfactant, and 1 mg of azoxystrobin were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Tetronic T704 : Zonyl FS300 = 3.5 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : azoxystrobin was 9 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of azoxystrobin was 0.5 mg/ml) and turbid dispersion was formed. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 0.45 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafol was 10 w/w%. The size of the microblend particles loaded with azoxystrobin was about 200 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven

Instrument Co.). No visible precipitation was observed in the dispersion for at least 8 hours.

Example 43. Microblends of Various Insecticides with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymer and a Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0144] Microblends of insecticides were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymer and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol etoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 250 mg of Pluronic P123 were mixed with 250 mg of Soprophor BSU, and 50 mg of fine powder of the insecticide, and were melted together for 1 hour. The composition of the copolymer/surfactant mixture was P123 : Soprophor = 1 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : insecticide was 10 : 1. The melted compositions were cooled down to room temperature. The final compositions were wax-like solids. 50 mg of the composition was rehydrated in 1 ml of water upon shaking for 1 hour. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was about 4.6 %. The targeted content of insecticide in the microblend dispersion was 4.5 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to insecticide was 9 w/w%. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with insecticides (as determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.) after 2 hours), and dispersion appearance after 24 hours of the storage at room temperature are presented in Table 16.

Table 16.

| Insecticide  | Particle size (nm) | Dispersion appearance in 24 hours |
|--------------|--------------------|-----------------------------------|
| Cypermethrin | 14                 | clear                             |
| Bifenthrin   | 14                 | clear                             |
| Profenofos   | 13                 | clear                             |
| Abamectin    | 13                 | clear                             |
| Fipronil     | 13                 | clear                             |
| Spinosad     | 13                 | clear                             |
| Pyridalyl    | 14                 | clear                             |

**Example 44.** Microblends of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and an Anionic Ethoxylated Surfactant

[0145] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymer and ethoxylated surfactants. Specifically, sulfated and ethoxylated tristyrylphenol (Soprophor 4D-384, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). The compositions were prepared as described in Example 22. Briefly, the defined amounts of the components (Pluronic P123, Soprophor 4D384, and bifenthrin) were mixed and melted together for 30 min. Compositions of the copolymer/surfactant mixtures are presented in Table 17. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 20 : 1. The melted compositions were cooled down to room temperature. The final compositions were viscous liquids and did not contain added solvents. 50 mg of the composition was rehydrated in 1 ml of water and transparent dispersion was formed immediately. The targeted content of bifenthrin in the microblend dispersion was 4.5 mg/ml. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with bifenthrin (as determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersion appearance after 48 hours of the storage at room temperature are presented in Table 17.

Table 17.

| Composition of the Pluronic P123 : Soprophor 4D-384 mixture (by weight) | Particle size (nm) | Dispersion appearance in 48 hours |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| 4 : 6                                                                   | 16                 | clear                             |
| 7 : 3                                                                   | 13                 | clear                             |

**Example 45.** Microblend of Bifenthrin with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymers and Nonionic Surfactant

[0146] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymers and nonionic surfactant. Specifically, Sorbitan trioleate (Cognis) was used in combination with Pluronic copolymers, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>)

and Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). The composition was prepared as described in Example A22. Briefly, the defined amounts of the components (Pluronic P123, Pluronic F127, Sorbitan trioleate, and Bifenthrin) were mixed and melted together for 30 min. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic F127 : Pluronic P123 : surfactant = 3 : 6 : 1 by weight. The feeding ratio copolymer/surfactant : bifenthrin was 20 : 1. The melted compositions were cooled down to room temperature. 50 mg of the composition was rehydrated in 1 ml of water and opalescent dispersion was formed upon stirring. The targeted content of bifenthrin in the microblend dispersion was 4.5 mg/ml. The size of the particles in the microblend dispersion loaded with Bifenthrin was 23 nm as determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.). The dispersion remained stable for at least 48 hours of the storage at room temperature.

Example 46. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer and Anionic Ethoxylated Surfactant

[0147] A Microblend of bifenthrin was prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymers and nonionic surfactant. Specifically, ethoxylated polyarylphenol phosphate ester (Soprophor 3D33, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 500 mg of Pluronic P123 were mixed with 500 mg of Soprophor 3D33 and 100 mg of fine powder of the bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, and then were melted together at 70°C. A clear liquid melt was obtained, containing 9% bifenthrin. The composition was allowed to cool to room temperature and 100 mg of the melt was added to 10mL of deionized water and shaken. After 10 minutes shaking, a clear dispersion had formed. The targeted content of bifenthrin in the microblend dispersion was 0.9 mg/ml. The size of the particles in the microblend dispersion loaded with bifenthrin after 30 min was 5.3 nm as determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.), and was 5.8 nm after 24 hours of storage at room temperature. The dispersion remained clear and no precipitation was observed for at least 5 days.

Example 47. Microblends of Bifenthrin with Phosphated Block Copolymer

[0148] Microblends of bifenthrin were prepared using triblock copolymer, poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) end-capped with phosphate groups (Dispersogen 3618, Clariant). Compositions were prepared using Dispersogen 3618 alone and Dispersogen 3618 in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>) and /or Soprophor 3D33, an anionic ethoxylated polyarylphenol surfactant. Briefly, the defined amounts of the components were mixed and melted together at 70°C. Compositions of the copolymer and copolymer/surfactant mixtures are presented in Table 18.

Table 18.

| Components (in w/w%)            | 7A    | 7B    | 7C    | 7D    | 7E    |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Bifenthrin (technical, 95 w/w%) | 1.05  | 1.05  | 1.05  | 1.05  | 1.05  |
| Dispersogen 3818                | 32.98 | 19.79 | 9.89  | 49.48 | 98.95 |
| Pluronic P123                   | 32.98 | 39.58 | 44.53 | 49.47 | 0     |
| Soprophor 3D33                  | 32.98 | 39.58 | 44.53 | 0     | 0     |

[0149] The melted compositions were allowed to cool to room temperature and 500 mg of each melt was added to 25mL of deionized water and shaken. After 10 minutes of shaking, all samples had formed clear dispersions, containing 0.2 mg/ml of bifenthrin. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with bifenthrin were determined by dynamic light scattering using "Nanotracer 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.) at various time points (30 minutes, 4 hours, and 24 hours), and are presented in Table 19.

Table 19.

| Time after dilution (hours) | 7A   | 7B   | 7C  | 7D   | 7E   |
|-----------------------------|------|------|-----|------|------|
| 0.5                         | 9.0  | 6.4  | 8.0 | 22.1 | 36.2 |
| 4                           | 11.1 | 7.2  | 6.3 | 12.6 | 43.3 |
| 24                          | 10.4 | 11.7 | N/D | 20.1 | 27.1 |

[0150] All dispersions remained clear after 24 hours of storage at room temperature with no visible precipitation.

Example 48. Microblends of Herbicides with Nonionic Block Copolymers and Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0151] Microblends of herbicides were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). First, a stock blend of Pluronic P123 and Soprophor BSU was prepared by melting together 50 g of Pluronic P123 with 50 g of Soprophor BSU at 70°C to form a clear, homogeneous melt. Composition of the copolymer/surfactant mixture was Pluronic P123 : Soprophor = 1 : 1 by weight. 0.25 g of each of a number of herbicides technical with different logP values was added to 4.75 g of the stock Pluronic P123/Soprophor BSU mixture. The list of the herbicides and corresponding logP values (as referred in The Pesticide Manual, ed. C.D.S. Tomlin, 11<sup>th</sup> edition) are presented in Table 18. The mixtures were heated at 70°C for 10 min and shaken. All samples formed transparent homogeneous mixtures, which remained liquid on cooling to room temperature as also presented in Table 20.

Table 20.

| Composition | Herbicide           | Log P | Blend appearance            |
|-------------|---------------------|-------|-----------------------------|
| 9A          | Carfentrazone-ethyl | 3.36  | clear, straw-colored liquid |
| 9B          | Linuron             | 3.00  | clear, straw-colored liquid |
| 9C          | Dimethenamid-P      | 2.05  | clear, straw-colored liquid |
| 9D          | Prodiamine          | 4.10  | clear orange liquid         |
| 9E          | Pendimethalin       | 5.18  | clear brown liquid          |
| 9F          | Clomazone           | 2.5   | clear, straw-colored liquid |

[0152] 100 mg of the each blend was rehydrated in 5 ml of water upon shaking. All samples were dissolved in less than 10 minutes. The targeted content of insecticide in the microblend dispersion was 4.5 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to insecticide was 9 w/w%. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with herbicides (as determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersions appearance after various time intervals of the storage at room temperature are presented in Table 21.

Table 21.

| Composition | Particle size (nm) in 2 hours | Dispersion appearance in 2 hours | Particle size (nm) in 4 hours | Particle size (nm) in 24 hours | Dispersion appearance in 24 hours |
|-------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 9A          | 14.8                          | clear                            | 12.4                          | 12.9                           | clear                             |
| 9B          | 15.6                          | clear                            | 11.6                          | 12.3                           | clear                             |
| 9C          | 15.0                          | clear                            | 11.8                          | 12.1                           | clear                             |
| 9D          | 15.0                          | clear                            | 12.6                          | 12.6                           | clear                             |
| 9E          | 15.6                          | clear                            | 12.3                          | 12.5                           | trace of precipitation            |
| 9F          | 15.1                          | clear                            | 11.5                          | 12.1                           | clear                             |

[0153] All dispersions, except the microblend containing pendimethalin (composition 9E in Table 20), remained stable after 24 hours of storage at room temperature. Traces of precipitation were observed in microblend dispersions loaded with pendimethalin at the 24 hour point.

Example 49. Microblends of Bifenthrin with Polyarylphenol Ethoxylate

[0154] Microblends of bifenthrin were prepared using a polyarylphenol ethoxylate (Adsee 775, AKZO Nobel) in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>) and Soprophor 3D33, an anionic ethoxylated polyarylphenol surfactant. Briefly, the defined amounts of the components were mixed and melted together at 70°C. Compositions of the copolymer and copolymer/surfactant mixtures are presented in Table 22.

Table 22.

| Components (in w/w%)            | 11A   | 11B   | 11C   |
|---------------------------------|-------|-------|-------|
| Bifenthrin (technical, 95 w/w%) | 1.05  | 1.05  | 1.05  |
| Adsee 775                       | 5.00  | 10.00 | 25.00 |
| Pluronic P123                   | 46.98 | 44.48 | 36.98 |
| Soprophor 3D33                  | 46.98 | 44.48 | 36.98 |

[0155] The melted compositions were allowed to cool to room temperature and 500 mg of each melt was added to 25mL of deionized water and shaken. After 10 minutes of shaking, all samples had formed clear dispersions, containing 0.2 mg/ml of bifenthrin. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with bifenthrin were determined by dynamic light scattering using "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.) at various time points (30 minutes, 4 hours, and 24 hours), and are presented in Table 23.

Table 23.

| Time after dilution (hours) | Particle size (nm) |     |     |
|-----------------------------|--------------------|-----|-----|
|                             | 11A                | 11B | 11C |
| 0.5                         | 201                | 497 | 173 |
| 4                           | 228                | 412 | 209 |
| 24                          | 214                | 367 | 268 |

**Example 50.** Microblends of Herbicides with Nonionic Block Copolymer and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0156] Microblends of herbicides were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymer and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrilphenol etoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). The list of the herbicides and corresponding log P values (the log P values were measured according procedure described by Donovan and Pescatore, *J. Chromatography*

A 2002, 952, 47-61) are presented in Table 24. All log P values were measured at pH 7, except for clethodim, measured at pH 2. First, a stock blend of Pluronic P123 and Soprophor BSU was prepared by melting together 50 g of Pluronic P123 with 50 g of Soprophor BSU at 70°C to form a clear, homogeneous melt. Composition of the copolymer/surfactant mixture was P123 : Soprophor = 1 : 1 by weight. 0.05 g of each of a number of herbicides technical with different log P values was added to 0.95 g of the stock Pluronic P123/Soprophor BSU mixture. The mixtures were heated at 70°C for 10 min and shaken. All samples formed transparent homogeneous mixtures, which remained liquid on cooling to room temperature (Table 24).

Table 24.

| Composition | Herbicide         | Log P | Blend appearance            |
|-------------|-------------------|-------|-----------------------------|
| 10A         | Butachlor         | 4.15  | Clear liquid                |
| 10B         | Diiflufenican     | 4.76  | Turbid liquid               |
| 10C         | Dinocap           | 5.43  | clear, yellow liquid        |
| 10D         | Trifluralin       | 5.08  | orange, clear liquid        |
| 10E         | Fluazifop-butyl   | 4.42  | Clear brown liquid          |
| 10F         | Dithiopyr         | 4.28  | clear, straw-colored liquid |
| 10G         | Clethodim         | 4.24* | clear liquid                |
| 10H         | Ioxynil octanoate | 5.60  | clear liquid                |

\* measured at pH 2.

[0157] 100 mg of the each blend was rehydrated in 5 ml of water upon shaking. All samples were dissolved in less than 10 minutes. The targeted content of insecticide in the microblend dispersion was 5.0 mg/ml. The microblend loading capacity with respect to insecticide was 5 w/w%. The size of the particles in the microblend dispersions loaded with herbicides (as determined by dynamic light scattering using "Nanotracc 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersions appearance after various time intervals of the storage at room temperature are presented in Table 25.

Table 25.

| Composition | Particle size (nm) in 2 hours | Dispersion appearance in 2 hours | Particle size (nm) in 4 hours | Particle size (nm) in 24 hours | Dispersion appearance in 24 hours |
|-------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 10A         | 14.1                          | clear                            | 13.46                         | 14.54                          | clear                             |
| 10B         | ND                            | precipitate                      | ND                            | ND                             | precipitate                       |
| 10C         | 12.97                         | clear                            | 10.71                         | 15.33                          | clear                             |
| 10D         | 14.68                         | clear                            | 9.96                          | 14.06                          | clear                             |
| 10E         | 14.32                         | clear                            | 12.82                         | 14.02                          | clear                             |
| 10F         | 14.2                          | clear                            | 13.01                         | 14.28                          | clear                             |
| 10G         | 14.08                         | clear                            | 13.11                         | 14.57                          | clear                             |
| 10H         | 14.90                         | clear                            | 12.64                         | 15.26                          | clear                             |

[0158] All dispersions, except the microblend containing diflufenican (composition 10B in Table 25), remained stable after 24 hours of storage at room temperature. Trace of precipitation was observed in the microblend dispersion loaded with diflufenican at the 2 hour point.

#### Example 51. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends

[0159] The evaluation of the soil mobility of the bifenthrin microblends according to the invention was performed using soil thin layer chromatography (s-TLC). Air-dried greenhouse topsoil, sieved to pass through with a 250µm sieve was used to prepare s-TLC plates. Thirty mL of distilled water was added to 60 g of the sieved soil and the mixture was thoroughly grounded until a smooth, moderately fluid slurry was obtained. The soil slurry was quickly spread evenly across a clean grooved glass plate. Plates contained 9 x 1 cm channels cut to a depth of 2 mm, with the channels spaced 1 cm apart. Plates were allowed to dry at room temperature over 24 hours. A horizontal line was scribed 12.5 cm above the plate base through the soil layer before the soil dried completely. Bifenthrin microblends used in these experiments were prepared using a bifenthrin sample spiked with <sup>14</sup>C-radiolabeled bifenthrin to achieve reasonable sensitivity. Aqueous dispersions of microblends with concentrations of 10% were used in these experiments. Aliquots of each radiolabeled microblend were spotted 1.5 cm above

the plate base.  $^{14}\text{C}$ -labeled sulfentrazone and suspension of  $^{14}\text{C}$ -labeled bifenthrin were used as controls.

[0160] The treated plate was placed in a Gelman<sup>TM</sup> chromatographic s-TLC chamber with the spotted zone placed near to the eluant (distilled water) reservoir. The chamber was elevated 1 cm at the end opposite the water reservoir to provide a slight incline. A 1 cm width section of paper was used per lane to wick water from the reservoir to the soil plate. The water front was allowed to migrate to the 12.5 cm scribed line, at which time the wicks were removed from the reservoir. The plates were then dried overnight at room temperature.

[0161] The s-TLC were then scanned for 2 hours using a Packard InstantImager<sup>TM</sup> TLC plate scanner.  $R_f$  values were determined from the images obtained using the following equation (1):

$$R_f = \frac{\text{Distance moved by microblend}}{\text{Distance moved by the solvent}} \quad (1)$$

and are presented in Table 26.

Table 26.

| Components of microblend                        | Ratio of the components<br>(by weight) | $R_f$ |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|-------|
| Pluronic F127, Pluronic P85                     | 1 : 1                                  | 0.21  |
| Pluronic F127, Pluronic L121                    | 5 : 1                                  | 0.12  |
| Pluronic F127, Pluronic P123,<br>Pluronic L121  | 5 : 4 : 1                              | 0.35  |
| Tetronic T908                                   | N/A                                    | 0.08  |
| Tetronic T1107                                  | N/A                                    | 0.10  |
| Tetronic T90R4, Pluronic F127                   | N/A                                    | 0.14  |
| Tetronic T908, Soprophor BSU                    | 1 : 1                                  | 0.33  |
| Pluronic F127, Pluronic P123,<br>Agnique 90 C-4 | 2 : 2 : 1                              | 0.23  |
| Tetronic T908, Ethoquad C/25                    | 19 : 1                                 | 0.10  |
| Pluronic P85                                    | N/A                                    | 0.07  |

|                                           |       |      |
|-------------------------------------------|-------|------|
| Pluronic F127                             | N/A   | 0.15 |
| Pluronic P123                             | N/A   | 0.25 |
| Pluronic L121                             | N/A   | 0.00 |
| Pluronic P123, Pluronic P85               | 1 :1  | 0.33 |
| Pluronic P123, Pluronic L121              | 1:1   | 0.17 |
| Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300 | 3:3:1 | 0.46 |
| Pluronic P123 + Soprophor 4D 384          | 1:1   | 0.64 |
| Pluronic P123 + Soprophor BSU             | 1:1   | 0.58 |
| Pluronic P123 + Soprophor 3D 33           | 1:1   | 0.52 |
| Pluronic F127 + Soprophor 4D 384          | 1:1   | 0.51 |
| Pluronic F127 + Soprophor BSU             | 1:1   | 0.42 |
| Pluronic F127 + Soprophor 3D 33           | 1:1   | 0.40 |
| Sulfentrazone                             | N/A   | 1.0  |
| Bifenthrin                                | N/A   | 0.00 |

[0162] Fig. 5 demonstrates the movement of several radiolabeled bifenthrin microblends on a s-TLC plate. The concentrations of bifenthrin are indicated by the depth of the shading in the radio trace. These data indicate that bifenthrin incorporated into microblend shows improved soil movement compared to the pure bifenthrin. The microblends containing at least one block copolymer and non-polymeric surfactants with a hydrophobe formed by fluoro or aromatic multi-ring compounds are preferred. Also, the microblends contained two block copolymers are preferred.

#### Example 52. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends

[0163] The soil mobility of the bifenthrin microblends with various compositions of polymer/surfactant components was tested using soil TLC technique. Specifically, s-TLC plates were developed twice with water solvent. The soil mobility experiments were performed as described in Example 48 using  $^{14}\text{C}$ -labeled bifenthrin. The s-TLC plates were developed using water as a solvent twice followed by scanning for 2 hours using a Packard InstantImager<sup>TM</sup> TLC plate scanner after each of the development.  $R_f$  values were determined from the images and are summarized in Table 27.

Table 27.

| Components of the microblend              | Ratio of the components<br>(by weight) | $R_f$                          |                                |
|-------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                                           |                                        | 1 <sup>st</sup><br>development | 2 <sup>nd</sup><br>development |
| Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300 | 3:3:1                                  | 0.46                           | 0.51                           |
| Pluronic P123 + Soprophor 4D 384          | 1:1                                    | 0.64                           | 0.71                           |
| Pluronic P123 + Soprophor BSU             | 1:1                                    | 0.58                           | 0.61                           |
| Pluronic P123 + Soprophor 3D 33           | 1:1                                    | 0.52                           | 0.56                           |
| Pluronic F127 + Soprophor 4D 384          | 1:1                                    | 0.51                           | 0.54                           |
| Pluronic F127 + Soprophor BSU             | 1:1                                    | 0.42                           | 0.43                           |
| Pluronic F127 + Soprophor 3D 33           | 1:1                                    | 0.40                           | 0.42                           |

[0164] Additional soil movement of bifenthrin was observed when the plate was developed the second time.

Example 55. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends with Various Ratios of the Components

[0165] The soil mobility of the microblends with various weight ratios of polymer/surfactant components was tested using soil TLC technique. Specifically, the weight ratio of the components in the microblend containing Pluronic P123 and Soprophor 4D 384 was varied from 10: 90 to 90: 10. The soil mobility experiments were performed as described in Example 50 using  $^{14}\text{C}$ -labeled bifenthrin. The s-TLC plate was developed using water as a solvent followed by scanning for 2 hours using a Packard InstantImager<sup>TM</sup> TLC plate scanner. After that s-TLC plates were developed again using the same procedure, dried, and scanned one more time. The images obtained after both developments are presented in Figure 6.  $R_f$  values were determined from the images and are summarized in Table 28.

[0166] Soil mobilities with comparable  $R_f$  values but significantly different distribution of the bifenthrin along the TLC traces were observed for the microblends with different compositions. An increase in the content of the second component, Soprophor 4D 384 anionic ethoxylated surfactant, from 10% to 50 % led to the pronounced concentration of

bifenthrin at the front of the s-TLC trace. The further increase in the content of Soprophor 4D 384 in the microblend from 50 % to 90% resulted in more uniform distribution of the bifenthrin along the s-TLC trace. Additional soil movement of bifenthrin was observed when the plate was developed the second time. The presented data are evident that varying the ratio of the microblend components impacts the soil mobility.

Table 28.

| Pluronic P123 :Soprophor 4D 384<br>ratio (by weight) | <i>R<sub>f</sub></i>        |                             |
|------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                                                      | 1 <sup>st</sup> development | 2 <sup>nd</sup> development |
| 90 : 10                                              | 0.59                        | 0.59                        |
| 80 : 20                                              | 0.65                        | 0.67                        |
| 75 : 25                                              | 0.63                        | 0.68                        |
| 50 : 50                                              | 0.64                        | 0.71                        |
| 25 : 75                                              | 0.68                        | 0.62                        |
| 20 : 80                                              | 0.69                        | 0.70                        |
| 10 : 90                                              | 0.68                        | 0.60                        |

[0167] The presented data are evident that varying the ratio of the microblend components impacts the soil mobility.

Example 56.                      Biological testing of a microblend

[0168] The microblend prepared in Example A3 above was dispersed in water and centrifuged to remove any visible aggregates. The resulting supernatant contained 77.3% of the targeted Bifenthrin concentration. This material was compared to a commercially available sample of Talstar One Bifenthrin (commercially available from FMC Corporation) which upon analysis measured 81.2% of the targeted Bifenthrin concentration. The two samples were evaluated in the following series of assays:

A. Diet Disk Assay: This assay measures the response of 5th instar tobacco bud worm (TBW) to a single presentation of the formulations. The gut dwell time is estimated to be about 2 hours. The microblend had an LD50 value of 80.4 ppm. Talstar One had an LD50 of 233.9 ppm.

[0169] Nanoparticle formulations were sub sampled by melting formulations at 65° C (except Lactose WP) and removing the melted sample to a tared tube. Based on the sample weight, samples were reconstituted using distilled water to obtain a 1:100 dilution. All subsequent dilutions used a corresponding blank (without bifenthrin) nanoparticle formation to maintain a constant blockcopolymer concentration of 1:100. All dilutions for Talstar One samples were made in distilled water and technical bifenthrin was diluted in acetone. The highest concentration was 750 ppm and decreased using 1:3 dilutions to 9 ppm. The concentration of all diluted samples was determined by HPLC chromatography and the true concentrations were used in the probit analysis for calculating LD<sub>50</sub> and LD<sub>90</sub> values. Diluted samples were applied to the diet disks within one hour of their preparation.

[0170] 5<sup>th</sup> instar TBW weighing 160 mg +/- 16 mg were selected and placed into empty 32 well CDC International rearing trays. Trays were then sealed with a plastic lid and the TBW were allowed to fast 90 minutes prior to the assay. Eight larvae were used for each data point.

[0171] The diet disks for this treatment were prepared by pouring molten Stoneville diet, heated to 65° C, into 50 ml Corning plastic centrifuge tubes and centrifuging 10 minutes at 4,000 X g at room temperature to remove particulate matter. A number "0" cork borer was inserted into the clarified diet to obtain diet cores. These diet cores were then sliced into 4x1 mm disks using a single-edged razor blade and placed upon a piece of moistened filter paper just prior to sample application.

[0172] While TBW larvae were fasting, 1 ul of the diluted formulation samples were applied to the surface of the diet disk. After the 90 minute fast, treated diet disks were presented to the TBW, which were allowed 30 minutes to consume the diet. After 30 minutes the percentage of uneaten diet disk was recorded. Larvae were subsequently observed an additional 30 minutes to observe the onset of a vomiting reaction in response to the bifenthrin treatment. After this observation period, larvae were distributed to 32 well

CDC International rearing trays containing Stoneville diet and returned to the incubator (28° C; 65% RH; 14:10 Light:Dark). Morbidity and mortality was recorded daily for three days. Morbidity was determined as the inability of a larva to right itself after 15 seconds after being turned upside down. LD<sub>50</sub> and LD<sub>90</sub> determinations were made using XL Stat software were morbid and dead cohorts were pooled together.

B. Topical Assay: The topical assay measures the response of 5th instar TBW to a single dose of the formulations applied directly to the dorsal side of the 3rd thoracic segment. Larva are exposed to the sample continuously during the assay. The microblend had an LD50 value of 42.3 ppm. Talstar One had an LD50 of 84.4 ppm.

C. Leaf Disk Assay: The leaf disk assay measures the response of 2<sup>nd</sup> instar TBW to a single presentation of the formulations on a disc cut from true cotton leaves.

[0173] Serial dilutions of bifenthrin polymer complexes were prepared in DI water and a "blank" polymer mixture identical to those used in the preparation of the complex. One (1)-cm leaf discs were cut from cotton true-leaves and placed in 24-cell well plates containing agar; 24 discs/treatment (rate) were prepared. A 15- $\mu$ l droplet of treatment solution was applied to the center of each cotton leaf disc and allowed to dry in a fume hood (about 1-2 hrs). One (1) TBW 2nd-instar larva was placed into each cell. The plates were covered with adhesive-backed, ventilated plastic film. And placed in an environmental chamber @ c. 27 C (80 F). At 24, 48, 72, and 96 HAT, the plates were inspected to determine larval mortality; at 96 HAT, feeding evaluations were recorded.

**Claims**

What is claimed is:

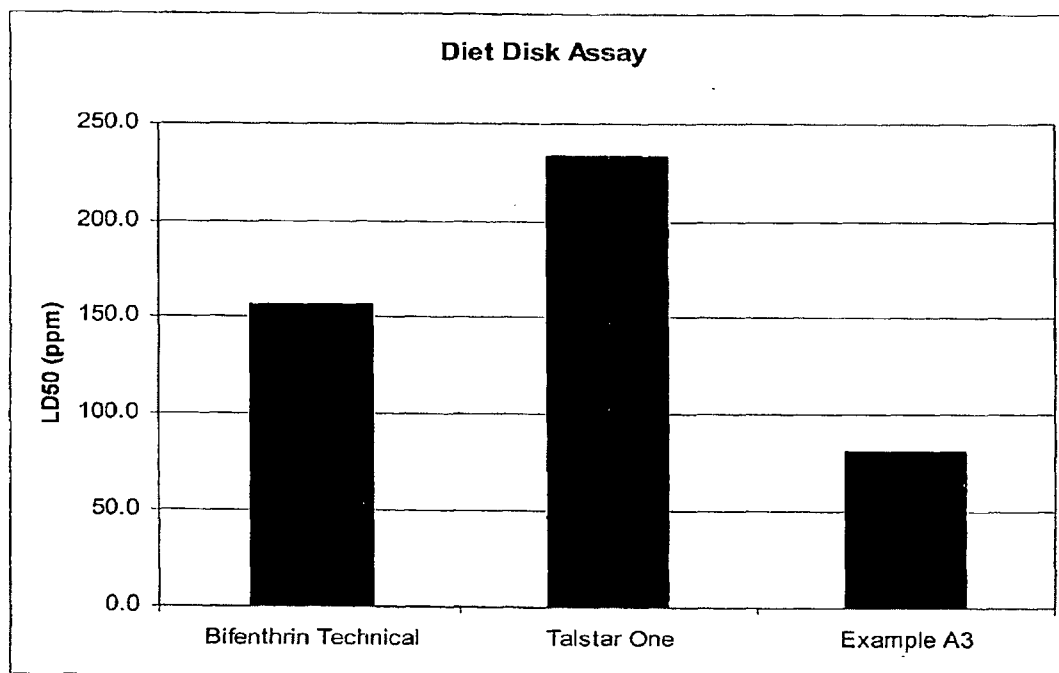
1. A pesticidal composition comprising a microblend comprising:
  - (a) a first amphiphilic compound containing at least one hydrophobic moiety and at least one hydrophilic moiety and
  - (b) a second compound selected from the group consisting of:
    - hydrophobic homopolymers or random copolymers;
    - amphiphilic compounds with the same moieties as the first amphiphilic compound but with different lengths of at least one of the hydrophilic or hydrophobic moieties or different configuration of the hydrophobic and/or hydrophilic moieties;
    - block copolymers with at least one of the moieties chemically different from the hydrophilic or hydrophobic moieties in the first amphiphilic compound;
    - hydrophobic block copolymers comprising at least two different hydrophobic blocks;
    - hydrophobic non-polymeric molecules of molecular weight no greater than 1000; and
    - molecules comprising a hydrophobic moiety linked to a hydrophilic polymer.
2. The composition of claim 1 wherein the second compound is a hydrophobic homopolymer or random copolymer that is more hydrophobic than the first amphiphilic compound.
3. The composition of claim 1, wherein the first compound and second compound are both ethylene oxide/propylene oxide block copolymers, and ethylene oxide makes up at least 70% of the first compound and no more than 30 % of the second compound.

4. The composition of claim 1, wherein the first compound is an ethylene oxide/propylene oxide copolymer, and the second compound is an ethylene oxide/propylene oxide copolymer in which the ethylene oxide blocks contain terminal phosphate groups.
5. The composition of claim 1, wherein the second compound is a fluoroorganic surfactant or an aromatic compound having at least 2, but less than 20 aromatic rings.
6. The composition of claim 5, wherein the fluoroorganic surfactant or the aromatic compound further comprises a hydrophilic polymer.
7. The composition of claim 6, wherein the hydrophilic polymer is polyethylene oxide.
8. The composition of claim 6 or 7, wherein the hydrophilic polymer further comprises an ionic group.
9. The composition of claim 8, wherein the ionic group is a sulfo group or a phosphate group.
10. The composition of claim 1, wherein the second compound is a non-polymeric surfactant and at least 10% of the composition is the second compound.
11. The composition of any of claims 1-7 that contains no added water.
12. The composition of any of claims 1-7 that contains at least one of the following:  
(a) water-miscible solvent or (b) water-soluble compound.
13. The composition of claim 8 where a water-soluble compound is a water-soluble polymeric or oligomeric compound.
14. The composition of any of claims 1-7 that contains no water-immiscible solvents.
15. The composition of any of claims 1-7 that after or dilution in water results in a dispersion having particle size in the nanoscale range.

16. A method of controlling pests comprising applying a composition according any of any of claims 1-7 to a location infested by pests or likely to be infested by pests.
17. A method of preparing a pesticidal composition according any of claims 1-7, comprising combining a solution of the first amphiphilic compound with a solution of at least one second compound and stirring for a time sufficient to form the microblend.
18. The method of claim 17, wherein the solution of the first amphiphilic compound and the solution of at least one second compound are combined by adding the two solutions to water at the location where the pesticidal composition is to be applied.
19. The microblend of claim 1, wherein the first component comprises a block copolymer and the second component is a non-polymeric surfactant with a hydrophobe formed by fluoro or aromatic multi-ring compounds.
20. The microblend of claim 1, where each of the first component and the second component is a block copolymer.
21. The microblend of claim 20, further comprising a non-polymeric surfactant with a hydrophobe comprising a fluorocarbon moiety.
22. The microblend of any one of claims 19-21, further comprising bifenthrin.

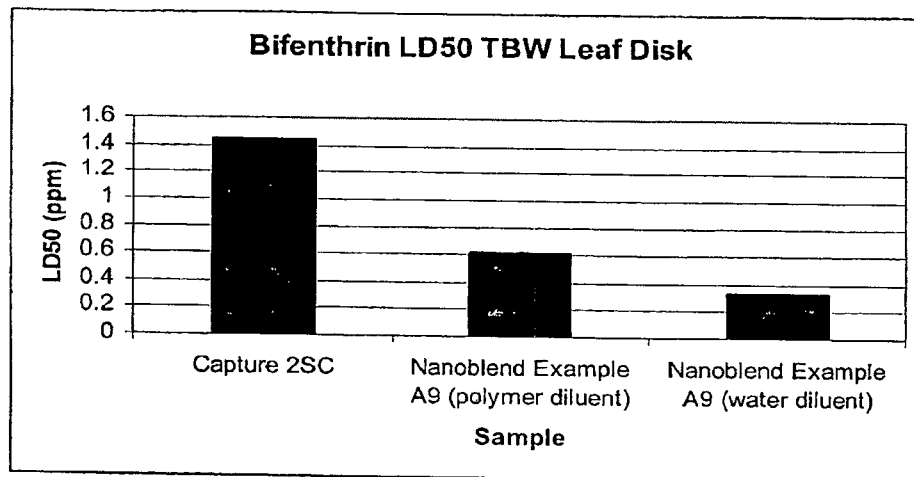
1/6

Figure 1



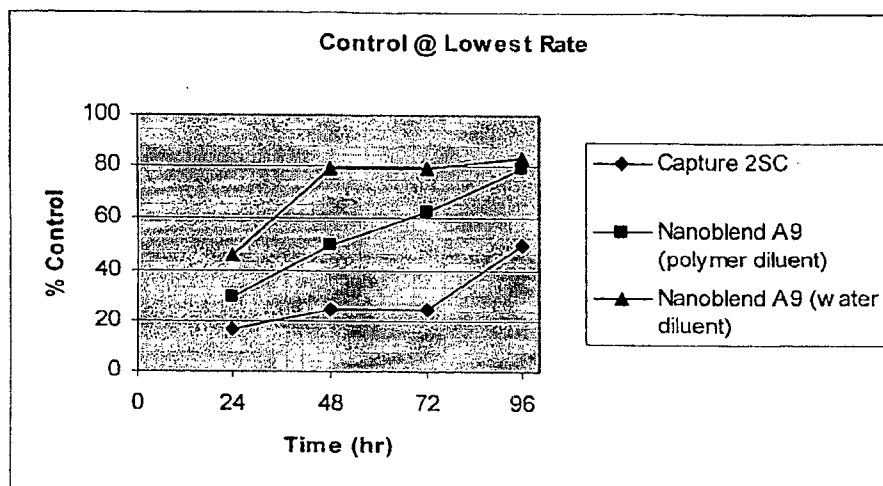
2/6

Figure 2



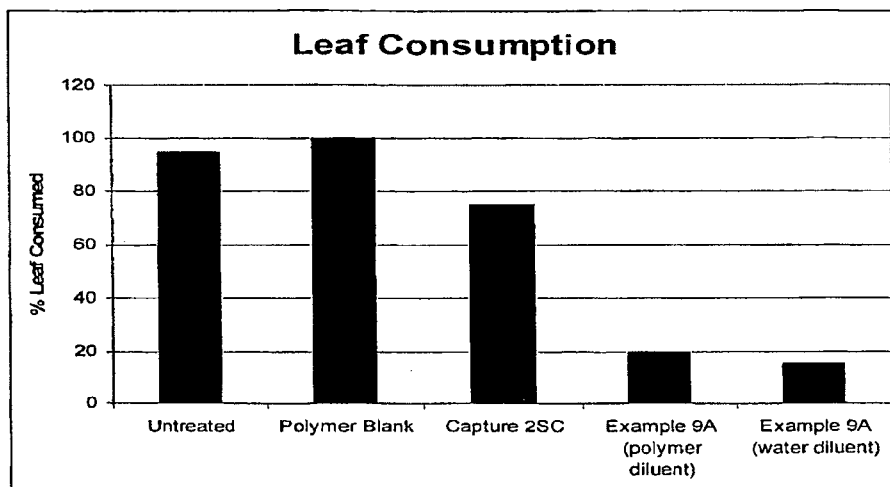
3/6

Figure 3



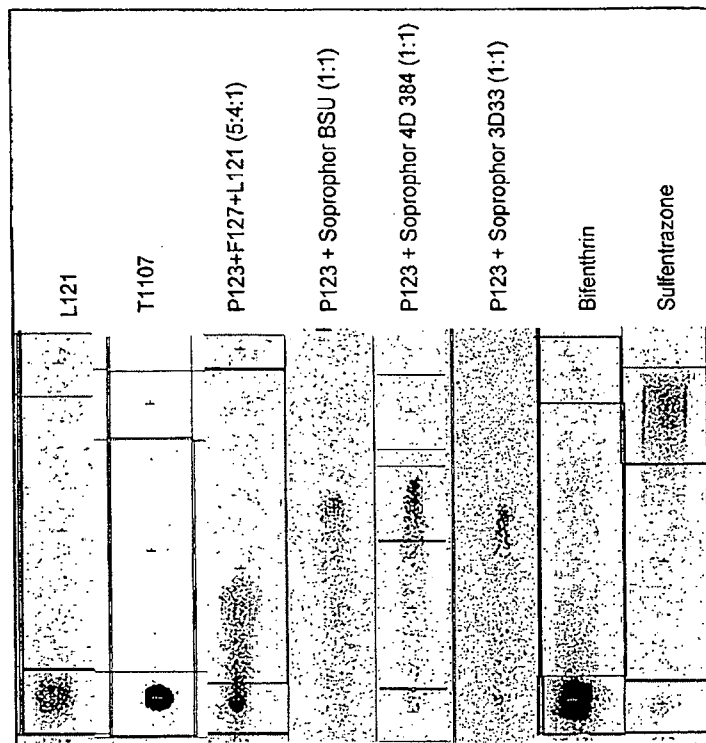
4/6

Figure 4



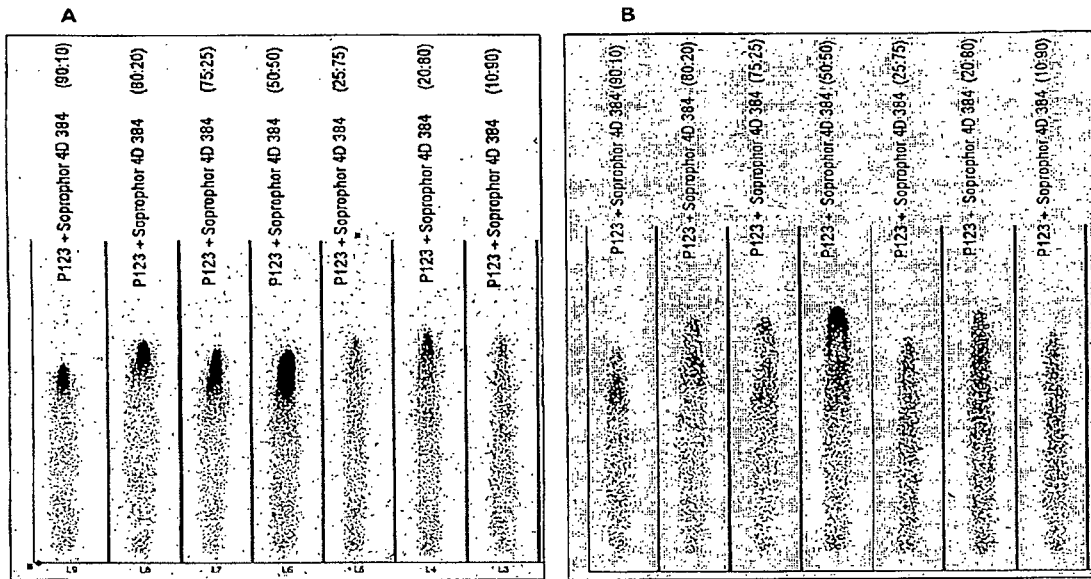
5/6

Figure 5



6/6

Figure 6.



## SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE PLAGUICIDAS

### Referencia Cruzada a Solicitudes de Patentes Relacionadas

5 Esta solicitud de patente reivindica prioridad conforme al  
Título 35, artículo 119(e) de la Solicitud Provisoria de  
Patente Estadounidense N° 60/757.641, presentada el 10 de  
enero de 2006 y de la Solicitud Provisoria de Patente  
Estadounidense N° 60/790.381, presentada el 7 de abril de  
10 2006, ambas incorporadas en la presente como referencia en su  
totalidad.

### Campo de la invención

15 La presente invención se relaciona con composiciones  
plaguicidas que contienen micromezclas, dichas mezclas  
comprenden (a) un compuesto anfifílico y (b) un segundo  
compuesto y con usos de las composiciones para controlar  
plagas.

20

### Antecedentes de la invención

Los sistemas de administración de plaguicidas son conocidos en  
el arte. Estos sistemas en general comprenden un plaguicida  
25 más un portador, habitualmente agua, y una variedad de

aditivos y excipientes. Las suspensiones concentradas, los líquidos solubles, las emulsiones, microemulsiones, emulsiones múltiples y otros sistemas se usan comúnmente en la administración de plaguicidas. Las formulaciones plaguicidas  
5 comúnmente son concentrados que se diluyen con una cantidad considerable de líquido antes de la aplicación para producir una dispersión que luego se aplica para controlar plagas.

Por ejemplo, los polvos finamente divididos (WP) son  
10 formulaciones de plaguicidas sólidas finamente divididas, que se aplican después de la dilución y la suspensión en agua. Son de bajo costo para producirlas y envasarlas, fáciles de manipular y versátiles, pero son difíciles de mezclar en tanques de aspersión, pueden ser peligrosas en polvo y pueden  
15 ser poco compatibles con otras formulaciones. En algunos casos se usan con sachets solubles en agua para resolver los problemas de peligro de manipulación en polvo.

Los gránulos dispersables en agua (WG) son otro tipo de  
20 formulaciones sólidas que se dispersan o se disuelven en agua en el tanque de aspersión. Estas formulaciones tienen ventajas importantes comparadas con otras formulaciones tales como gránulos que fluyen libremente de tamaño uniforme, facilidad para verter y medir, buena dispersión/solución en agua,  
25 estabilidad de largo plazo a temperaturas altas y bajas. Los

gránulos dispersables o solubles en agua pueden formularse usando diferentes técnicas de procesamiento. Sin embargo, el éxito de los procesos de formulación depende de las propiedades físicoquímicas de los ingredientes activos y  
5 bastante difíciles para formular los ingredientes activos lipófilos.

Las suspensiones concentradas (SC) son suspensiones estables de partículas de plaguicidas muy pequeñas en un fluido. Las  
10 suspensiones concentradas se diluyen en agua o aceite, pero actualmente casi todas las formulaciones de suspensiones concentradas son dispersiones en agua. Las suspensiones concentradas se pueden usar para formular ingredientes activos muy lipófilos. Estas formulaciones son fáciles de verter y  
15 medir, el líquido basado en agua es no inflamable pero la estabilidad de la formulación puede ser sensible a cambios menores en la calidad de las materias primas y estas formulaciones necesitan ser protegidas del congelamiento. El tamaño de las partículas en las suspensiones concentradas es  
20 de varios micrones y en consecuencia tienen un área superficial grande. Esto deriva en la baja movilidad de las partículas debido a sus interacciones hidrófobas con las superficies ambientales y la severidad limita el carácter sistémico y la biodisponibilidad de los ingredientes activos  
25 administrados usando estas formulaciones.

Los líquidos concentrados adecuados (SL) son soluciones transparentes que se deben aplicar como una solución después de la dilución en agua. Los líquidos adecuados están basados en agua o una mezcla de solventes que es completamente miscible en agua. Las soluciones concentradas son fáciles de manipular y de preparar y simplemente requieren la dilución en agua en el tanque de aspersión. Sin embargo, la cantidad de plaguicidas, que se puede formular en líquidos concentrados solubles están limitados por la solubilidad y la estabilidad del ingrediente activo en agua.

Las formulaciones especializadas tales como microemulsiones son formulaciones basadas en agua que son termodinámicamente estables en una gama de temperaturas amplias debido a su tamaño de las gotas muy fino, habitualmente entre 50-100 nm, y algunas veces se consideran como soluciones micelares solubilizadas. Habitualmente contienen el ingrediente activo, solvente, agentes tensoactivos solubilizantes, agentes tensoactivos conjuntos y agua. Los surfactantes solubilizantes suelen representar una mezcla de agentes tensoactivos con un equilibrio hidrófilo-lipófilo (HLB) diferente. Dichas formulaciones son no inflamables, tienen una vida útil prolongada y tienen baja inflamabilidad pero también tienen una cantidad limitada de sistemas de agentes tensoactivos para

los ingredientes activos y pueden tener un uso limitado para el nicho de los mercados.

En preparaciones farmacéuticas, la formulación normalmente se  
5 administra mediante la aplicación a la piel, por boca o  
mediante inyección. Estos medios son muy específicos y están  
muy estrechamente controlados por el cuerpo. La penetración  
del ingrediente activo a través de de la piel depende de la  
permeabilidad de la piel, que es similar en la mayor parte de  
10 los pacientes. Las formulaciones que se toman por boca se  
someten a diferentes medios en secuencia, por ejemplo, saliva,  
ácido estomacal y condiciones básicas en los intestinos, antes  
de la absorción en el torrente sanguíneo, aunque estas  
condiciones son similares en cada paciente. Las formulaciones  
15 inyectadas se exponen a un grupo diferente de condiciones  
ambientales específicas; sin embargo, estos medios son  
similares en cada paciente. En formulaciones para todos estos  
medios, los excipientes son importantes para el rendimiento  
del ingrediente activo. La absorción, solubilidad,  
20 transferencia a través de las membranas celulares dependen  
todas de las propiedades mediadoras de los excipientes. En  
consecuencia, se diseñan formulaciones para condiciones  
específicas y métodos de aplicación específicos, que están  
presentes en forma predecible en todos los pacientes.

En cambio, en aplicaciones agrícolas y/o plaguicidas, se puede usar un ingrediente activo en formulaciones similares y métodos de aplicación similares para tratar muchos tipos de cultivos o plagas. Las condiciones ambientales varían mucho de un área geográfica a otra y de una estación a otra. Las formulaciones agrícolas deben ser eficaces en una amplia gama de condiciones y esta robustez se debe incorporar en una buena formulación agrícola.

10 Para las composiciones agrícolas, la interconexión superficie/aire es mucho más importante que para las composiciones farmacéuticas, que operan dentro del sistema cerrado del cuerpo. Además, los medios agrícolas contienen diferentes componentes tales como arcilla, metales pesados, y  
15 superficies diferentes tales como hojas (estructuras hidrófobas cerosas). La gama de temperaturas del suelo también varía muy ampliamente de la del cuerpo, y muy normalmente está en la gama de 0°C a 54 grados Celsius. El pH del suelo oscila desde 5,4 a 10, mientras que las composiciones farmacéuticas  
20 normalmente no se formulan para liberarse aún en toda la gama amplia de pH de entre 5-9.

La aplicación de formulaciones agrícolas es generalmente mediante la aspersión de una formulación diluida en agua  
25 directamente sobre el campo antes o después de que brotan los

cultivos/maleza. La aspersión tiene utilidad cuando la formulación se debe poner en contacto con las partes que crecen con forma de hoja de una planta blanco. Frecuentemente, las formulaciones granuladas secas se usan y se aplican  
5 mediante difusión amplia. Estas formulaciones son útiles cuando se aplican antes de que brote el cultivo y las malezas. En dichos casos el ingrediente activo debe permanecer en el suelo, preferentemente localizado en la región de las raíces en crecimiento de la planta blanco o en la región activa para  
10 los insectos blanco.

#### **Resumen de la invención**

La presente invención se relaciona con composiciones  
15 plaguicidas que contienen micromezclas que comprenden (a) un compuesto anfifílico y (b) un segundo compuesto. La presente invención se relaciona también con usos de las composiciones para controlar plagas. Las composiciones de la presente invención están en la forma de concentrados, que al diluirse  
20 con agua, forman partículas pequeñas (micelas). Comparadas con las composiciones existentes previamente, las composiciones plaguicidas de la presente invención tienen propiedades mejoradas tales como biodisponibilidad, carácter sistémico, movilidad en el suelo, etc.

25

### Breve descripción de los Dibujos

La Figura 1 representa un gráfico de la cantidad de LD<sub>50</sub> en partes por millón (ppm) de Bifentrina, una formulación plaguicida comercial, y el Ejemplo 3 obtenido mediante un Ensayo de Disco de Dieta.

La Figura 2 representa un gráfico de la cantidad de LD<sub>50</sub> en partes por millón (ppm) de una formulación plaguicida comercial y el Ejemplo 9 obtenido mediante el Ensayo de Disco de Hoja.

La Figura 3 representa un gráfico del porcentaje de control en función del tiempo de una formulación plaguicida comercial, y el Ejemplo A9 obtenido mediante el Ensayo de Disco de Hoja.

La Figura 4 representa un gráfico del porcentaje de consumo de hojas de las hojas no tratadas, un blanco polimérico y una formulación plaguicida comercial, y el Ejemplo 9.

20

La Figura 5 representa la imagen de la placa de TLC de suelo después del desarrollo para micromezclas que contienen diferentes componentes Pluronic, Tetronic y Soprophor. La concentración de la bifentrina en las micromezclas fue del 1%

(p/p). Se aplicaron 50 µL de dispersiones acuosas al 10% de micromezclas sobre la placa.

La Figura 6 representa la imagen de la placa de TLC del suelo  
5 después (A) del primer desarrollo y (B) del segundo desarrollo  
para micromezclas que contienen diferentes relaciones de los  
componentes Pluronic P123 y Soprophor 4D 384. El contenido de  
bifentrina en las micromezclas fue del 1% (p/p). Se aplicaron  
50 µL de dispersiones acuosas al 10% de micromezclas sobre la  
10 placa.

**Descripción Detallada de la Invención**

En la medida en que se utilizan en la presente los siguientes  
15 términos tienen las definiciones y explicaciones indicadas:

Anfolito Sustancia que puede actuar como un ácido o una base.

Surfactante anfifílico Surfactante que contiene un grupo(s) polar iónico o ionizable y uno o más grupos de cola hidrófoba

Cadena principal Usada en la nomenclatura de los copolímeros de injerto para describir la cadena en la cual se forma el injerto

Copolímero de Combinación de dos o más cadenas de

|                                      |                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>bloques</u>                       | características diferentes en su constitución o configuración unidas en forma covalente en forma lineal una a otra.                                            |
| <u>Polímero</u><br><u>ramificado</u> | Combinación de dos o más cadenas unidas una a otra, en la cual por lo menos una cadena está enlazada en un punto a lo largo de la otra cadena                  |
| <u>Cadena</u>                        | Molécula polimérica formada mediante la unión covalente de unidades monoméricas                                                                                |
| <u>Configuración</u>                 | Organización de átomos a lo largo de la cadena polimérica, que se puede interconvertir solamente mediante la rotura o la reforma de enlaces químicos primarios |
| <u>Conformación</u>                  | Ordenamientos de átomos y sustituyentes de la cadena polimérica producida por rotaciones alrededor de enlaces simples                                          |
| <u>Copolímero</u>                    | Polímero que se obtiene de más de una especie de monómero                                                                                                      |
| <u>Entrecruzamiento</u>              | Estructura que enlaza dos o más cadenas poliméricas juntas                                                                                                     |
| <u>Dendrímero</u>                    | Polímero ramificado en el cual las ramificaciones se inician desde uno o más centros                                                                           |
| <u>Dilución</u>                      | Cantidad de agua agregada a la composición de                                                                                                                  |

la invención para formar una dispersión donde la cantidad de la dispersión excede la masa de la composición en por lo menos un orden de magnitud, preferentemente el agua: la composición es 10:1 a 10.000:1, más preferentemente 100:1 a 1000:1, aún más preferentemente 25:1 a 200:1.

Dispersión

Materia particulada distribuida en todo un medio continuo

Copolímero de injerto

Copolímero de bloque que representa una combinación de dos o más cadenas de características diferentes en su constitución o configuración, una de las cuales sirve como una cadena principal, y por lo menos una de las cuales está enlazada en algunos puntos a lo largo de la cadena principal y constituye una cadena lateral.

Homopolímero

Polímero que se obtiene de una especie de monómero

Unión

Enlace químico covalente entre dos átomos, que incluye el enlace entre dos unidades monoméricas, o entre dos cadenas poliméricas

LogP

El coeficiente de partición (P) de octanol/agua e la medida de la solubilidad

diferencial de un compuesto en dos solventes, octanol y agua. LogP es la relación logarítmica de las concentraciones del soluto en los dos solventes.

Micromezcla

Composición (a) resultante de la mezcla íntima del primer compuesto anfifílico y el segundo compuesto y/o el plaguicida que (b) después de la dilución en agua deriva en una dispersión que tiene un tamaño de las partículas en la gama de nanoescala, es decir menos de 500 nanómetros, preferentemente menos de 300 nanómetros, más preferentemente menos de 100 nanómetros y aún más preferentemente menos de 50 nanómetros. Los índices de dilución típicos de agua:composición son 100:1 y 1000:1.

Red polimérica

Estructura polimérica tridimensional, donde todas las cadenas están conectadas a través de entrecruzamientos.

Plaguicida

Sustancia o mezcla de sustancias usada para impedir, destruir, repeler, mitigar, o controlar plagas tales como insectos, malezas, ácaros, hongos, nemátodos y similares que son dañinos para los cultivos

en crecimiento, el ganado vivo, las plagas, los humanos y las estructuras. Ejemplos de plaguicidas incluyen bactericidas, herbicidas, fungicidas, insecticidas (por ejemplo, ovicidas, larvicidas o adulticidas), miticidas, nematocidas, rodenticidas, virucidas, reguladores del crecimiento vegetal y similares. Un plaguicida también es toda sustancia o mezcla de sustancias que se usa como regulador de plantas, defoliante o desecante.

Polianfolito

Cadena polimérica que tiene carácter de anión y catión mezclado

Polianión

Cadena polimérica que contiene unidades de repetición que contienen grupos capaces de ionización que deriva en la formación de cargas negativas sobre la cadena polimérica

Policación

Cadena polimérica que contiene unidades de repetición que contienen grupos capaces de ionización que deriva en la formación de cargas positivas sobre la cadena polimérica

Poliión

Cadena polimérica que contiene unidades de repetición que contienen grupos capaces de ionización en solución acuosa que deriva en

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | la formación de cargas positivas o cargas negativas sobre la cadena polimérica                                                                                                                                                                                                         |
| <u>Mezcla polimérica</u>    | Combinación íntima de dos o más cadenas poliméricas u otros compuestos de características diferentes en su constitución o configuración, que no están enlazadas químicamente unos a otros.                                                                                             |
| <u>Bloque polimérico</u>    | Porción de molécula polimérica en la cual las unidades monoméricas tienen por lo menos una característica de constitución o configuración ausente de porciones adyacentes. El término bloque polimérico se usa en forma intercambiable con segmento polimérico o fragmento polimérico. |
| <u>Poco soluble en agua</u> | Solubilidad en agua de 500 ppm a 1000 ppm en Agua desionizada de 25°C y a presión atmosférica                                                                                                                                                                                          |
| <u>Unidad de repetición</u> | Unidad monomérica unida en una cadena polimérica                                                                                                                                                                                                                                       |
| <u>Cadena lateral</u>       | Cadena injertada en un copolímero de injerto                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Estable</u>              | Ninguna precipitación o ninguna descomposición química del ingrediente activo para las duraciones necesarias para la aplicación de la composición microbiana                                                                                                                           |

Copolímero de Tres o más cadenas de características de  
bloque de constitución o configuración diferentes  
estrella unidas juntas en un extremo a través de un  
 grupo central

Polímero de Tres o más cadenas unidas juntas en un  
estrella extremo a través de un grupo central

Surfactante Agente tensoactivo

Insoluble en Solubilidad inferior a 500 ppm,  
agua preferentemente inferior a 100 ppm, en agua  
 desionizada a 25°C y a presión atmosférica

Zwiterión Ion dipolar que contiene grupos iónicos de  
 carga opuesta, y que tiene una carga neta de  
 cero.

#### **Realizaciones preferidas**

La presente invención se relaciona con composiciones  
 5 plaguicidas que contienen micromezclas de (a) un primer  
 compuesto anfifílico y (b) un segundo compuesto. Cada uno de  
 éstos se describe por separado a continuación.

#### (a) El Primer Polímero Anfifílico

10

El compuesto anfifílico útil en la presente invención es en  
 general un polímero que comprende por lo menos un grupo

hidrófilo y por lo menos un grupo hidrófobo. Compuestos anfifílicos representativos incluyen copolímeros de bloque hidrófilo-hidrófobo, tales como aquellos descritos a continuación. Los copolímeros de bloque de óxido de polietileno y otro óxido de polialquileno son preferidos, especialmente los copolímeros de bloque de óxido de polietileno/óxido de polipropileno como los que se describen a continuación.

10 (b) El Segundo Compuesto

El segundo compuesto combinado con el primer compuesto anfifílico para formar la micromezcla se selecciona de:

- 15 - un homopolímero hidrófobo o copolímero aleatorio
- un compuesto anfifílico con los mismos grupos que el primer compuesto anfifílico pero con longitudes diferentes de por lo menos uno de los grupos hidrófilo o hidrófobo o configuraciones diferentes de la cadena polimérica
- 20 - un compuesto anfifílico con por lo menos uno de los grupos químicamente diferentes de los grupos hidrófilos o hidrófobos en el primer compuesto anfifílico
- un copolímero de bloque hidrófobo que comprende por lo
- 25 menos dos bloques hidrófobos diferentes

- una molécula hidrófoba y
- una molécula hidrófoba unida a un polímero hidrófilo

Si el segundo compuesto en esta invención es un homopolímero  
5 hidrófobo o un copolímero aleatorio, se selecciona de la lista  
de polímeros hidrófobos que se describen a continuación.

Si el segundo compuesto es un compuesto anfifílico con los  
mismos grupos que el primer compuesto anfifílico pero con  
10 longitudes diferentes de por lo menos uno de los grupos  
hidrófilo o hidrófobo o configuraciones diferentes de la  
cadena polimérica se prefiere que dicho compuesto sea más  
hidrófobo que el primer compuesto anfifílico. Un segundo  
compuesto es más hidrófobo que un primer compuesto si el HLB  
15 del segundo compuesto es menor que el HLB del primer  
compuesto.

Si el segundo compuesto es un compuesto anfifílico con por lo  
menos uno de los grupos químicamente diferente de los grupos  
20 hidrófilos o hidrófobos en el primer compuesto anfifílico,  
también se prefiere que sea más hidrófobo que el primer  
compuesto. Los grupos químicamente diferentes tienen monómeros  
con ordenamientos químicos distinguibles. Ejemplos de dichos  
segundos compuestos más hidrófobos incluyen en forma no  
25 taxativa compolímeros de bloque con un bloque hidrófobo que es

más hidrófobo que el bloque hidrófobo del primer compuesto o un copolímero de bloque con un bloque hidrófilo que es menos hidrófilo que el bloque hidrófilo del primer compuesto.

- 5 Si el segundo compuesto es un copolímero de bloque que comprende al menos dos bloques hidrófobos diferentes, dicho copolímero puede no tener ningún bloque hidrófilo. Ejemplos de dichos copolímeros de bloques hidrófobos incluyen elastómeros como los polímeros KRATON®. Los polímeros y
- 10 compuestos KRATON D tienen un bloque del medio de goma insaturada (estireno-butadieno-estireno, y estireno-isopreno-estireno). Los polímeros y compuestos KRATON G tienen un grupo del medio saturado (estireno-etileno/butileno-estireno, y estireno-etileno/propileno-estireno). Los polímeros KRATON FG
- 15 son polímeros G injertados con grupos funcionales tales como anhídrido maleico. Las gomas de isopreno KRATON son poliisoprenos de alto peso molecular. Los copolímeros particularmente preferidos son copolímeros de poliestireno-poliisopreno: Vector 4411A (44% de contenido de estireno, Peso
- 20 Molecular 75.000) de Dexco Polymers LP, Kenton D1117P (17% de contenido de estireno) de Shell Chemical Co. y copolímero de poliestireno-polibutadieno-poliestireno de Dexco Polymers LP, Vector 8505 (29% de contenido de estireno).

Si el segundo compuesto es una molécula hidrófoba, puede ser esencialmente cualquier molécula orgánica que contiene grupos hidrocarburo o fluorocarburo alifático o aromático. Si la molécula hidrófoba es un fluorocarburo, contiene un grupo fluoroalquilo o fluoroarilo. La molécula hidrófoba también puede ser un compuesto de varios anillos aromáticos. Para los segundos compuestos de varios anillos, los compuestos con menos de 20 anillos son preferidos. El peso molecular de la molécula hidrófoba es inferior a 2500, preferentemente inferior a 1500. El hidrófobo preferido contiene poliariltrifenil fenol. En una realización preferida dicho segundo compuesto es un plaguicida.

Si el segundo compuesto es una molécula hidrófoba unida a un polímero hidrófilo puede ser un surfactante anfifílico. En esta realización son particularmente preferidos los surfactantes polioxietilados que incluyen surfactantes no poliméricos como los que se describen a continuación. La molécula hidrófoba puede esencialmente ser cualquier molécula orgánica que contiene grupos hidrocarburo o fluorocarburo alifático o aromático o una mezcla de grupos hidrocarburo y fluorocarburo. Si la molécula hidrófoba es un fluorocarburo, contiene un grupo fluoroalquilo o fluoroarilo. La molécula hidrófoba también puede ser un compuesto de varios anillos aromáticos. Para los segundos compuestos de varios anillos

aromáticos, los compuestos con menos de 20 anillos son preferidos. El peso molecular de la molécula hidrófoba es inferior a 2500, preferentemente inferior a 1500. el hidrófobo preferido contiene poliariltrifenil fenol. Se prefiere que las

5 moléculas hidrófobas se unan a una molécula hidrófila, preferentemente poli(etilen óxido). Preferentemente, la cantidad de unidades de óxido de etileno en dichos surfactantes no poliméricos está en la gama de 3 a 50. El peso molecular de la molécula hidrófoba es inferior a 2500,

10 preferentemente inferior a 1500. El peso molecular del polímero hidrófilo es inferior a 2500, preferentemente inferior a 1500. En una realización preferida, estos surfactantes no poliméricos contienen por lo menos un grupo cargado, que puede ser catiónico o aniónico. Preferentemente,

15 el grupo cargado es un grupo aniónico, más preferentemente un grupo sulfo o un grupo fosfato.

En una primera realización preferida, esta invención proporciona composiciones de micromezclas concentradas, que

20 después de la dilución con agua producen dispersiones acuosas estables con el tamaño de las partículas en la gama de nanoescala. Sin limitar esta invención a una formulación específica, dichas composiciones de micromezclas se pueden formular como formulaciones en polvo, gránulos dispersables en

25 agua, líquidos, polvos humedecibles, o formulaciones secas

similares que se diluyen en agua antes de la aplicación o se aplican en una forma concentrada, por ejemplo sólida o líquida. Se prefiere que dichas composiciones estén sustancialmente libres de agua o solventes orgánicos miscibles con agua agregados. Dentro del contexto de esta invención, sustancialmente libre de agua o solvente soluble con agua agregados significa que contiene un 0,1% o menos.

En una segunda realización preferida, esta invención proporciona composiciones de micromezcla concentradas que contienen por lo menos un solvente orgánico miscible con agua u otro ingrediente líquido, que, después de la dilución con agua, producen dispersiones acuosas estables con el tamaño de las partículas en la gama de nanoescala. Sin limitar esta invención a una formulación específica, dichas composiciones de micromezcla se pueden formular como líquidos concentrados dispersables en agua o geles que se diluyen en agua antes de la aplicación o se aplican en forma concentrada, por ejemplo, líquida.

20

En otra realización preferida de la presente invención, las composiciones de micromezclas se formulan para contener también moléculas cargadas tales como compuestos anfifílicos catiónicos o aniónicos que incluyen copolímeros de bloque hidrófilo-hidrófobo con unidades de repetición cargadas

25

respectivamente. En otro aspecto de esta invención los surfactantes anfifílicos catiónicos o aniónicos se pueden agregar en las composiciones plaguicidas.

5    **Los plaguicidas**

Los plaguicidas que se pueden usar en la presente invención incluyen, por ejemplo, insecticidas, herbicidas, fungicidas, miticidas y nematocidas. Los plaguicidas son ingredientes  
10    activos en las composiciones de micromezclas de esta invención. Para los plaguicidas el log P preferido es por lo menos 0, preferentemente por lo menos 1, y más preferentemente por lo menos 2. Los plaguicidas representativos incluyen en forma no taxativa los ingredientes activos enumerados en la  
15    siguiente tabla:

\*\*\* Basado en el logP  
asignado al tolueno de  
2,605 y al trifenileno de  
6,266 \*\*\*

| Estandarizado internamente<br>con tolueno y trifenileno |          |       |          |       |
|---------------------------------------------------------|----------|-------|----------|-------|
| Compuesto                                               | pH=2     |       | pH=7     |       |
|                                                         | Promedio | STD   | Promedio | STD   |
| <b>Piraclostrobina</b>                                  | 4,530    | 0,002 | 4,487    | 0,003 |
| <b>Propiconazol</b>                                     | 3,301    | 0,001 | 3,287    | 0,009 |
| <b>Hexaconazol</b>                                      | 3,353    | 0,000 | 3,309    | 0,001 |

|                        |       |         |       |       |
|------------------------|-------|---------|-------|-------|
| Clortalonil            | 4,357 | 0,006   | 4,234 | 0,002 |
| Triflumizol            | 2,605 | 0,000   | 3,887 | 0,001 |
| Difenconazol           | 4,078 | 0,000   | 4,017 | 0,002 |
| Flutriafol             | 2,123 | 0,006   | 2,039 | 0,001 |
| Azoxistrobina          | 3,074 | 0,000   | 3,050 | 0,005 |
| Tebuconazol            | 3,445 | 0,001   | 3,488 | 0,002 |
| Febenuconazol          | 3,716 | 0,006   | 3,730 | 0,005 |
| Tolifluanid            | 3,934 | 0,011   | 3,930 | 0,000 |
| Fluazinam              | 5,033 | 0,002   | 4,719 | 0,008 |
| Prowl                  | 5,108 | 0,004   | 5,101 | 0,006 |
| Tolclofos-metilo       | 4,416 | 0,004   | 4,418 | 0,001 |
| Trifluran              | 5,108 | 0,000   | 5,084 | 0,003 |
| Octanoato de Ioxinil   | 5,668 | 0,022   | 5,598 | 0,002 |
| Butaclor               | 4,125 | 0,003   | 4,152 | 0,011 |
| Dinocap                | 5,457 | 0,003   | 5,428 | 0,007 |
| Clodinofof-Propargil   | 4,519 | 0,001   | 4,522 | 0,002 |
| Diiflufenican          | 4,807 | 0,008   | 4,760 | 0,014 |
| Pentacloronitrobenceno | 5,387 | 0,001   | 5,339 | 0,006 |
| Carfentrazona-etilo    | 3,989 | 0,002   | 4,018 | 0,012 |
| Ditiopir               | 4,315 | 0,008   | 4,284 | 0,006 |
| Fluazifop-butil        | 4,437 | 0,005   | 4,418 | 0,002 |
| Trisulfuron-metilo     | 3,542 | 0,005   | 0,510 | 0,003 |
| Cletodim               | 4,245 | 0,019   | 0,813 | 0,025 |
| Miclobutanil           | 2,436 | #DIV/0! | 2,798 | 0,008 |

- Los insecticidas incluyen, por ejemplo, Bifenazato, Quinalfos, Tebupirimfos, Pirimifos-metilo, Azinfos-etilo, Fentoato, Endrina, Dieldrina, Endosulfan, Fention, Diazinon, Fonofos, Clorpirifos metilo, Sulfluramid, Isoxation, Cadusafos,
- 5 Milbemectina A4, Milbemectina A3, Bioaletrina, isómero de S-ciclopentenilo Bioaletrina, Aletrina, Terbufos, Tiobencarb, Orbencarb, Buprofezina, Cumafos, Metoxifenoazida, Tetrametrina, Tetrametrina [isómeros de (1R)], Foxim, Fosadona, Tebufenoazida, Propargita, Piridaben, Teflubenzuron,
- 10 Fenoxicarb, Clorpirifos, Profenofos, Piretrinas, Cromafenoazida, Etion, Heptaclor, Butralina, Bistrifluron, Cihexatina, Amitraz, Clorfenapir, Piriproxifeno, Temefos, Protiofos, Fenpropatrina, Lufenuron, Resmetrina, Bioresmetrina, Novaluron, Teflutrina, Dicofol, Hexaflumuron,
- 15 Diafentiuron, Lambda-cihalotrina, Dinocap, Cihalotrina, Dinocap, Fenpiroximato, Flucitrinato, Cipermetrina, Teta-cipermetrina, Zeta-cipermetrina, Alfa-cipermetrina, Beta-cipermetrina, Kinopreno, Ciflutrina, Beta-ciflutrina, Deltametrina, DDT, Esfenvalerato, Fenvalerato, Permetrina,
- 20 Etofenprox, Bifentrina, Tralometrina, Acrinatrina, Taufluvalinato, y Acequinocil.

Los herbicidas incluyen, por ejemplo, Cafenstrol, Flamprop-M-metilo, Mefenacet, Metosulam, Cloransulam-metilo, MCPA-

25 tioetilo, Oxadiargilo, Napropamida, Carfentrazona-etilo,

Piriminobac-metilo, Dinitramina, Pirazoxifeno, Clodinafop-  
 propargil, Disulfoton, Diflubenzuron, Butaclor, Bromofenoxim,  
 Fluacripirim, Isoxabeno, Triflumuron, Butilato, Bromobutida,  
 Neburon, Triflusulfuron-metilo, Isofenfos, Cicloxidim,  
 5 Fluroxipur-meptil, Daimuron, Fluazifop, Naproanilida,  
 Pirimifos-etilo, Piraflufen-etilo, Anilofos, Cinmetilina,  
 Bensulida, Fluridona, Setoxidim, Ditiopir, Etalfluralina,  
 Flamprop-M-isopropilo, Pirazolinato, Trialato, Flucloralina,  
 Quizalofop-ácido, Propaquizaafop-ácido, Aclonifeno,  
 10 Prosulfocarb, Fenoxaprop-P, Haloxifop, Pendimetalina,  
 Cletodim, Prodiamina, Oxadiazon, Fluoroglicofeno, Clomeprop,  
 Bispiribac, Haloxifop-metilo, Trifluralina, Benfluralina,  
 Butralina, Cinidon-etilo, Acifluorfenosodio, Acifluorfenosodio,  
 Diclofop, Piributicarb, Diflufenican, Bifenox, Cihalofof-  
 15 butilo, Quizalofop-etilo, Quizalofop-P-etilo, Haloxifop-  
 etotilo, Fenoxaprop-P-etilo, Sulcofuron, Diclofop-metilo,  
 Butroxidim, Bromoxinil octanoato, Fluoroglicofeno-etilo,  
 Picolinafeno, Flumiclorac-pentilo, Clefoxidim o clefoxidim,  
 Lactofeno, Fluazifop-butilo, Fluazifop-P-butilo, Oxifluorfenosodio,  
 20 octanoato de Ioxinil, Flumetralina, Oxaziclomefona, MCPA-2-  
 etilhexilo, y Propaquizaafop.

Los fungicidas incluyen, por ejemplo, Tolilfluanid, Bifenilo,  
 Zoxamida, Fluroxipur-meptil, Etirimol, Tecnaceno,  
 25 Diflumentorim, Penconazol, Ipconazol, Clozolinato,

Pentaclorofenol, Edifenfos, Fthalida, Siltiofam, Tolclofos-  
metilo, Quintoceno, KTU 3616, Flusulfamida, Dimetomorf,  
Procloraz, Pencicuron, fumarato de Oxpoconazol, Espiroxamina,  
Difenoconazol, Metominostrobin, Piperidina, Piributicarb,  
5 Azoxistrobin, Fluazinam, Fenpropimorf, Fenpropidina, Dinocap,  
Dodemorf, Tridemorf, y ácido oleico.

Los nematocidas incluyen, por ejemplo, Isazofos, Etoprofos,  
Triazofos, Cadusafos, y Terbufos.

10

Éstos y otros plaguicidas solos o en combinación se pueden  
usar en las composiciones plaguicidas de esta invención.  
Además, si el log P del plaguicida es alto, es decir, en el  
orden de 2 o superior, es posible que el plaguicida también  
15 funcione como el segundo compuesto hidrófobo en las  
composiciones plaguicidas, en cuyo caso la micromezcla  
comprende el compuesto anfifílico y el plaguicida.  
Preferentemente, los plaguicidas usados en la presente son  
poco solubles en agua. Son particularmente preferidos los  
20 plaguicidas que son insolubles en agua.

#### **Copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo**

En una realización preferida la invención se relaciona con  
25 copolímeros de bloque anfifílicos que comprenden por lo menos

un bloque hidrófilo y por lo menos un bloque hidrófobo unidos uno a otro (también denominados aquí copolímeros de bloque hidrófilo-hidrófobo). Sin seguir los aspectos generales de esta invención, a continuación se describen ejemplos de polímeros y bloques de polímeros hidrófilos e hidrófobos que se pueden usar en diferentes combinaciones unos con otros para formar copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo. Los expertos en el arte pueden sintetizar éstos y otros polímeros que se pueden usar en la presente invención para preparar las composiciones plaguicidas.

#### Polímeros y bloques de polímeros hidrófilos

Los bloques hidrófilos pueden ser polímeros no iónicos, polímeros aniónicos (polianiones), polímeros catiónicos (policationes), polímeros catiónicos/aniónicos (polianfolitos) y polímeros zwiteriónicos (polizwiteriones). Cada uno de estos polímeros o bloques de polímeros pueden ser un homopolímero o un copolímero de dos o más monómeros diferentes.

20

Ejemplos de polímeros hidrófilos y bloques de polímeros hidrófilos no iónicos de acuerdo con la invención incluyen, en forma no taxativa, polímeros que comprenden unidades de repetición derivadas de uno o varios monómeros diferentes tales como: ésteres de ácidos carboxílicos o dicarboxílicos

25

etilénicos insaturados o derivados N-sustituídos de los ésteres de los ácidos carboxílicos o dicarboxílicos etilénicos insaturados, amidas de ácidos carboxílicos insaturados, acrilato y metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-  
5 hidroxipropilo, acrilamida, metacrilamida, óxido de etileno (también denominado etilenglicol u oxietileno), monómeros de vinilo (tales como vinilpirrolidona). Los ejemplos de polímeros y bloques de polímeros hidrófilos no iónicos incluyen, en forma no taxativa, óxido de polietileno (también  
10 denominado polietilenglicol o polioxietileno), polisacárido, poliacrilamida, polimetacrilamida, poli(2-hidroxipropil metacrilato), poliiglicerol, alcohol polivinílico, polivinil pirrolidona, N-óxido de polivinilpiridina, copolímero de N-óxido de vinilpiridina y vinilpiridina, polioxazolina, o  
15 poliacroilmorfolina o los derivados de ellos. Cada uno de los polímeros y bloques de polímeros hidrófilos no iónicos pueden ser un copolímero que contiene más de un tipo de unidades monoméricas que incluyen una combinación de por lo menos una unidad no iónica hidrófila con por lo menos una de las  
20 unidades cargadas o hidrófobas. Sin limitar el aspecto general de esta invención se prefiere que la parte de las unidades cargadas o hidrófobas sea relativamente baja de manera tal que el polímero o bloque de polímero mantenga su carácter mayormente no iónico o hidrófilo.

Ejemplos de polianiones y bloques de polianiones incluyen, en forma no taxativa, polímeros y sus sales que comprenden unidades derivadas de un o más monómeros que incluyen: ácidos monocarboxílicos etilénicos insaturados, ácidos dicarboxílicos etilénicos insaturados, monómeros etilénicos que comprenden un grupo ácido sulfónico, sus sales de metales alcalinos y de amonio. Ejemplos de estos monómeros incluyen ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido aspártico, ácido alfa-acrilamidometilpropanosulfónico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, ácido citrazínico, ácido citracónico, ácido trans-cinámico, ácido 4-hidroxí cinámico, ácido trans-glutacónico, ácido glutámico, ácido itacónico, ácido fumárico, ácido linolénico, ácido maleico, ácidos nucleicos, ácido trans-beta-hidromucónico, ácido trans-trans-mucónico, ácido oleico, ácido 1,4-fenilendiacrílico, fosfato ácido 2-propeno-1-sulfónico, ácido ricinoleico, ácido 4-estireno sulfónico, ácido estirenosulfónico, metacrilato de 2-sulfoetilo, ácido trans-traumático, ácido vinilsulfónico, ácido vinilbencenosulfónico, ácido vinil fosfórico, ácido vinilbenzoico y ácido vinilglicólico y similares así como dextrano carboxilado, dextrano sulfonado, heparina y similares. Los bloques de polianiones tienen varios grupos ionizables que pueden formar una carga negativa neta. Preferentemente, los bloques de polianiones tienen por lo menos 3 cargas negativas, más preferentemente, por lo menos 6,

aún más preferentemente, por lo menos 12. Los ejemplos de polianiones incluyen, en forma no taxativa: ácido polimaleico, ácido poliaspártico, ácido poliglutámico, polilisina, ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico, poliaminoácidos y  
5 similares. Los polianiones y bloques de polianiones pueden producirse mediante la polimerización de monómeros que ellos mismos pueden no ser aniónicos o hidrófilos, tales como por ejemplo, metacrilato de terc-butilo o anhídrido citracónico, y luego convertirse en una forma de polianión mediante  
10 diferentes reacciones químicas de las unidades monoméricas, por ejemplo hidrólisis, que deriva en la aparición de grupos ionizables. La conversión de las unidades monoméricas puede ser incompleta, derivando en un copolímero donde una parte de las unidades copoliméricas no tienen grupos ionizables, tales  
15 como por ejemplo, un copolímero de metacrilato de terc-butilo y ácido metacrílico. Cada uno de los polianiones y bloques de polianiones puede ser un copolímero que contiene más de un tipo de unidades monoméricas, que incluyen una combinación de unidades aniónicas con por lo menos otro tipo de unidades que  
20 incluyen unidades aniónicas, unidades catiónicas, unidades zwitteriónicas, unidades no iónicas hidrófilas o unidades hidrófobas. Dichos polianiones y bloques de polianiones se pueden obtener mediante la copolimerización de más de un tipo de monómeros químicamente diferentes. Sin limitar el aspecto  
25 general de esta invención, se prefiere que la parte de las

unidades no aniónicas sea relativamente baja, de manera tal que el polímero o bloque polimérico conserve el carácter mayormente aniónico e hidrófilo.

- 5 Ejemplos de policationes y bloques de policationes incluyen, en forma no taxativa: polímeros y sus sales que comprenden unidades derivadas de uno o varios monómeros que son: aminas primarias, secundarias y terciarias, cada una de las cuales puede ser parcial o totalmente cuaternada formando las sales
- 10 de amonio cuaternario. Ejemplos de estos monómeros incluyen aminoácidos catiónicos (tales como lisina, arginina, histidina), alquileniminas (tales como etilenimina, propilenimina, pentilenimina, hexilenimina, y similares), espermina, monómeros de vinilo (tales como vinilcaprolactama,
- 15 vinilpiridina, y similares), acrilatos y metacrilatos (tales como acrilato de N,N-dimetilaminoetilo, metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, acrilato de N,N-dietilaminoetilo, metacrilato de N,N-dietilaminoetilo, metacrilato de t-butilaminoetilo, haluro de acriloxietiltrimetil amonio, haluro
- 20 de acriloxietildimetilbencilo, haluro de metacrilamidopropiltrimetil amonio y similares), monómeros de alilo (tales como cloruro de dimetil dialil amonio), ionenos alifáticos, heterocíclicos o aromáticos. Los bloques de policationes tienen varios grupos ionizables que pueden formar
- 25 una carga positiva neta. Preferentemente, los bloques de

policationes tienen por lo menos 3 cargas negativas, más preferentemente por lo menos 6, aún más preferentemente por lo menos 12. Los policationes y bloques de policationes pueden producirse mediante polimerización de monómeros que ellos mismos pueden no ser catiónicos, tales como por ejemplo, 4-vinilpiridina, y luego convertirse en una forma de policatione mediante diferentes reacciones químicas de las unidades monoméricas, por ejemplo, mediante alquilación, que derivan en la aparición de grupos ionizables. La conversión de las unidades monoméricas puede ser incompleta, derivando en un copolímero que tiene una parte de las unidades que no tienen grupos ionizables, tal como por ejemplo, un copolímero de vinilpiridina y haluro de N-alquilvinilpiridinio. Cada uno de los policationes o bloques de policationes puede ser un copolímero que contiene más de un tipo de unidades monoméricas que incluyen una combinación de unidades catiónicas con por lo menos otro tipo de unidades que incluyen unidades catiónicas, unidades aniónicas, unidades zwitteriónicas, unidades aniónicas hidrófilas o unidades hidrófobas. Dichos policationes y bloques de policationes se pueden obtener mediante la copolimerización de más de un tipo de monómeros químicamente diferentes. Sin limitar el aspecto general de esta invención se prefiere que la parte de las unidades no catiónicas sea relativamente baja de manera tal que el polímero o bloque polimérico conserve su carácter mayormente catiónico. Ejemplos

de policationes disponibles incluyen polietilenimina, polilisina, poliarginina, polihistidina, polivinil piridina y sus sales de amonio cuaternario, copolímeros de vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminometilo (Agrimer) y copolímeros de vinilcaprolactama, vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo existentes en ISP, cloruro de hidroxipropiltrimamonio de guar y cloruro de hidroxipropiltrimamonio de hidroxipropil guar (Jaguar) disponible en Rhodia, copolímeros de 2-metacriloil-oxietil fosforil colina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropiltrimetilamonio (Policuaternio 64) disponible en NOF Corporation (Tokio, Japón), cloruro de N,N-dimetil-N-2-propenilo o cloruro de N,N-dimetil-N-2-propenil-2-propen-1-amonio (Policuaternio 7), polímeros de hidroxietil celulosa cuaternada con sustitución de trimetilamonio y dimetildodecil amonio disponibles en Dow, copolímero cuaternado de vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo (Policuaternio 11), copolímeros de vinilpirrolidona y vinilimidazol cuaternado (Policuaternio 16 y Policuaternio 44), copolímero de vinilcaprolactama, vinilpirrolidona y vinilimidazol cuaternado (Policuaternio 46) disponibles en BASF, sales de amonio cuaternario de hidroxietilcelulosa que reaccionó con epóxido de trimetilamonio sustituido (Policuaternio 10) disponible en Dow.

Ejemplos de polianfolitos y bloques de polianfolitos incluyen, en forma no taxativa: polímeros que comprenden por lo menos un tipo de unidad que contiene un grupo ionizable aniónico y por lo menos un tipo de unidad que contiene un grupo ionizable

5 catiónico derivado de diferentes combinaciones de monómeros contenidos en polianiones y policationes como se describió anteriormente. Por ejemplo, los polianfolitos incluyen copolímeros de cloruro de [(metacrilamido)propil]-trimetilamonio y sulfonato de estireno de sodio y similares.

10 Cada uno de los polianfolitos y bloques de polianfolitos puede ser un copolímero que incluye combinaciones de unidades aniónicas y catiónicas con por lo menos otro tipo de unidades que incluyen unidades zwitteriónicas, unidades aniónicas hidrófilas o unidades hidrófobas.

15

Los polímeros y bloques de polímeros zwitteriónicos incluyen, en forma no taxativa polímeros que comprenden unidades derivadas de uno o varios monómeros zwitteriónicos, que incluyen: monómeros de tipo de betaína, tales como N-(3-

20 sulfopropil)-N-metacriloil-etoxietil-N,N-dimetilamonio betaína, N-(3-sulfopropil)-N-metacril-amidopropil-N,N-dimetilamonio betaína, monómeros de tipo de fosforilcolina tales como 2-metacriloiloxietil fosforilcolina; sal interior de fosfato de 2-metacriloiloxi-2'-trimetil-amoniometilo, 3-

25 dimetil(metacriloiloxietil)amonio-propanosulfonato, fosfato de

1,1'-binaftil-2,2'-dihidrógeno y otros monómeros que contienen grupos zwiteriónicos. Cada uno de los polímeros y bloques de polímeros zwiteriónicos puede ser un copolímero que contiene combinaciones de unidades zwiteriónicas con por lo menos otro  
5 tipo de unidades, que incluyen unidades aniónicas, unidades catiónicas, unidades no iónicas hidrófilas o unidades hidrófobas. Sin limitar el aspecto general de esta invención, se prefiere que la parte de las unidades no zwiteriónicas sea relativamente baja de manera tal que el polímero o bloque  
10 polimérico conserve su carácter mayormente zwiteriónico.

En general se cree que los grupos funcionales de de polianiones, policationes, polianfolatos y algunos polizwiteriones pueden ionizarse o disociarse en un medio  
15 acuoso, derivando en la formación de cargas en una cadena polimérica. El nivel de ionización depende de la naturaleza química de las unidades monoméricas ionizables, de las unidades monoméricas vecinas presentes en estos polímeros, de la distribución de estas unidades dentro de la cadena  
20 polimérica, y de los parámetros del medio, que incluyen el pH, la composición química y la concentración de los solutos (tales como la naturaleza y la concentración de otros electrolitos presentes en la solución), la temperatura y otros parámetros. Por ejemplo, los poliácidos, tales como el ácido  
25 poliacrílico son están cargados más negativamente a un pH más

alto y están cargados menos negativamente o descargados a un pH más bajo. Las polibases, tales como la polietilenimina están cargados más positivamente a un pH más bajo y están cargados menos positivamente o descargados a un pH más alto.

5 Los polianfolatos, tales como los copolímeros del ácido metacrílico y el metacrilato de poli(dimetilamino)-etilo pueden estar cargados positivamente a un pH más bajo, descargados a un pH intermedio y cargado negativamente a un pH más alto. Sin desear para limitar esta invención a una teoría

10 específica, en general se cree que la aparición de cargas en una cadena polimérica hace a dicho polímero más hidrófilo y menos hidrófobo y viceversa. La desaparición de cargas hace al polímero más hidrófobo y menos hidrófilo. Además, en general, cuanto más hidrófilos son los polímeros más solubles en agua

15 son. En cambio, cuanto más hidrófobos son los polímeros menos solubles en agua son.

#### Polímeros y bloques de polímeros hidrófobos

20 Ejemplos de polímeros o bloques hidrófobos incluyen, en forma no taxativa: polímeros que comprenden unidades derivadas de monómeros que son: óxido de alquileo diferentes del óxido de polietileno, tales como óxido de propileno u óxido de butileno, ésteres de ácido acrílico y de ácido metacrílico con

25 alcoholes de C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> hidrogenados o fluorados, nitritos de

vinilo que tienen de 3 a 12 átomos de carbono, ésteres de vinilo de ácido carboxílico, haluros de vinilo, vinilamina amidas, monómeros etilénicos insaturados que comprenden un grupo amino secundario o terciario, o monómeros etilénicos insaturados que comprenden un grupo heterocíclico que comprende nitrógeno o estireno. Ejemplos de bloques hidrófobos preferidos incluyen polímeros que comprenden unidades derivadas de monómeros que son: acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de isobutilo, acrilato de 2-etilhexilo, acrilato de t-butilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de isobutilo, acrilonitrilo, metacrilonitrilo, acetato de vinilo, versatato de vinilo, propionato de vinilo, vinilformamida, vinilacetamida, vinilpiridinas, vinilimidazol, (met)acrilatos de aminoalquilo, aminoalquil(met)acrilamidas, acrilato de dimetilaminoetilo, metacrilato de dimetilaminoetilo, acrilato de di-terc-butilaminoetilo, metacrilato de di-terc-butilaminoetilo, dimetilaminoetilacrilamida o dimetilaminoetil-metacrilamida.

Los polímeros y bloques de polímeros hidrófobos incluyen poli(.beta.-bencil L-aspartato), poli(.gamma.-bencil L-glutamato), poli(beta.-aspartato sustituido), poli(.gamma.-glutamato sustituido), poli(L-leucina), poli(L-valina), poli(L-fenilalanina), poliamino ácidos hidrófobos, poliestireno, polialquilmetacrilato, polialquilacrilato,

polimetacrilamida, poliacrilamida, poliamidas, poliésteres (tales como ácido poliláctico), óxido de polialquileno diferente de óxido de polietileno, tal como óxido de polipropileno (también denominado polipropilenglicol o polioxipropileno) y poliolefinas hidrófobas. Los polímeros o bloques de polímeros hidrófobos pueden ser homopolímeros o copolímeros que contienen más de un tipo de unidades monoméricas que incluyen una combinación de unidades hidrófobas con por lo menos otro tipo de unidades que incluyen unidades aniónicas, unidades catiónicas, unidades zwitteriónicas, o unidades no iónicas hidrófilas. Sin limitar el aspecto general de esta invención se prefiere que la parte de las unidades no hidrófobas sea relativamente baja de manera tal que el polímero o el bloque de polímero conserve su naturaleza mayormente hidrófoba. Los polímeros hidrófobos que contienen una cantidad pequeña de grupos iónicos se denominan ionómeros. Los polímeros y los bloques de polímeros hidrófobos que son útiles en la presente invención también pueden contener grupos ionizables y unidades de repetición que no están cargadas e hidrófobas en ciertas condiciones ambientales, que incluyen las condiciones en las cuales se preparan las composiciones plaguicidas, se diluyen con agua para la aplicación, o después de la aplicación en el medio sobre la planta, el suelo y similares.

Copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo

Ejemplos del copolímero de bloque que contienen bloques hidrófilos e hidrófobos incluyen en forma no taxativa un

5 copolímero de bloques de óxido de polietileno-poliestireno, un copolímero de bloques de óxido de polietileno-polibutadieno, un copolímero de bloques de óxido de polietileno-poliisopreno, un copolímero de bloques de óxido de polietileno-polipropileno, copolímero de óxido de polietileno-polietileno,

10 copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli( $\gamma$ -bencilglutamato), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(alanina), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(fenilalanina), copolímero de bloques

15 de óxido de polietileno-poli(leucina), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(isoleucina), copolímero de óxido de polietileno-poli(valina), copolímero de bloques de ácido poliacrílico-poliestireno, copolímeros de bloques de ácido poliacrílico-polibutadieno, copolímero de ácido poliacrílico-poliisopreno,

20 copolímero de ácido poliacrílico-polipropileno, copolímero de bloques de ácido poliacrílico-polietileno, copolímero de bloques de ácido poliacrílico-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de bloques de ácido poliacrílico-poli( $\gamma$ -bencilglutamato), copolímero de bloques de ácido

poliacrílico-poli(alanina), copolímero de bloques de ácido  
poliacrílico-poli(fenilalanina), copolímero de bloques de  
ácido poliacrílico-poli(leucina), copolímero de bloques de  
ácido poliacrílico-poli(isoleucina), copolímero de bloques de  
5 ácido poliacrílico-poli(valina), copolímero de bloques de  
ácido polimetacrílico-poliestireno, copolímero de bloques de  
ácido polimetacrílico-polibutadieno, copolímero de bloques de  
ácido polimetacrílico-poliisopreno, copolímero de bloques de  
ácido polimetacrílico-polipropileno, copolímero de bloques de  
10 ácido polimetacrílico-polietileno, copolímero de ácido  
polimetacrílico-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de bloques  
de ácido polimetacrílico-poli( $\gamma$ -bencilglutamato), copolímero de  
bloques de ácido polimetacrílico-poli(alanina), copolímeros de  
bloques de ácido polimetacrílico-poli(fenilalanina),  
15 copolímero de bloques de ácido polimetacrílico-poli(leucina),  
copolímero de bloques de ácido polimetacrílico-  
poli(isoleucina), copolímero de bloques de ácido  
polimetacrílico-poli(valina), copolímero de bloques de poli-  
(N-vinilpirrolidona)-poliestireno, copolímero de bloques de  
20 poli(N-vinilpirrolidona)-polibutadieno, copolímero de bloques  
de (N-vinilpirrolidona)-poliisopreno, copolímero de poli(N-  
vinilpirrolidona)-polipropileno, copolímero de bloques de  
poli(N-vinilpirrolidona)-polietileno, copolímero de bloques de  
poli(N-vinilpirrolidona)-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de

bloques de poli(N-vinilpirrolidona)-poli( $\gamma$ -bencilglutamato),  
copolímero de bloques de poli(N-vinilpirrolidona)-  
poli(alanina), copolímero de bloques de poli(N-  
vinilpirrolidona)-poli(fenilalanina), copolímero de bloques de  
5 poli(N-vinilpirrolidona)-poli(leucina), copolímero de bloques  
de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(isoleucina), copolímero de  
bloques de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(valina), copolímero  
de bloques de poli(ácido aspártico)-poliestireno, copolímero  
de bloques de poli(ácido aspártico)-polibutadieno, copolímero  
10 de bloques de poli(ácido aspártico)-poliisopreno, copolímero  
de bloques de poli(ácido aspártico)-polipropileno, copolímero  
de bloques de poli(ácido aspártico)-polietileno, copolímero de  
poli(ácido aspártico)-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de  
bloques de poli(ácido aspártico)-poli( $\gamma$ -bencilglutamato),  
15 copolímero de bloques de poli(ácido aspártico)-poli(alanina),  
copolímero de bloques de poli(ácido aspártico)-  
poli(fenilalanina), copolímero de bloques de poli(ácido  
aspártico)-poli(leucina), copolímero de bloques de poli(ácido  
aspártico)-poli(isoleucina), copolímero de bloques de  
20 poli(ácido aspártico)-poli8(valina), copolímero de bloques de  
poli(ácido glutámico)-poliestireno, copolímero de bloques de  
poli(ácido glutámico)-poliutadieno, copolímero de bloques de  
poli(ácido glutámico)-poliisopreno, copolímero de bloques de  
poli(ácido glutámico)-polipropileno, copolímero de bloques de

poli(ácido glutámico)-polietileno, copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli( $\beta$ -bencilaspartato), copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli( $\gamma$ -bencilglutamato), copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(alanina),  
5 copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(fenilalanina), copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(leucina), copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(isoleucina) y copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(valina). Ejemplos de copolímeros de  
10 bloques hidrófilo-hidrófobo incluyen copolímeros que contienen grupos ionizables y unidades de repetición que no están cargadas y son hidrófobas en ciertas condiciones ambientales. Por ejemplo, el copolímero de bloque de poli[2-(metilacriloiloxi)etil-fosforilcolina - metacrilato de 2-  
15 (diisopropilamino)etilo es sensible al pH: ambos bloques son relativamente hidrófilos a pH 2 pero al pH 6 o más alto del medio el bloque de metacrilato de 2-(diisopropilamino)etilo es relativamente hidrófobo, mientras que el bloque de poli(2-metacriloiloxi)etil fosforilcolina se mantiene hidrófilo.

20

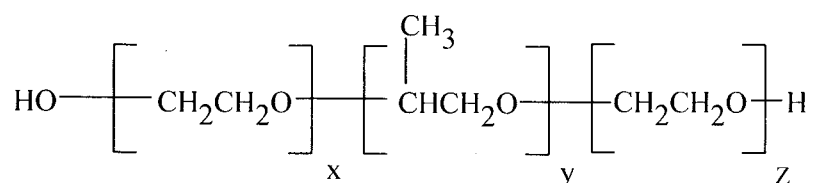
Los copolímeros de bloques útiles en esta invención pueden tener configuraciones diferentes de la cadena polimérica que incluyen ordenamientos diferentes de los bloques, tales como copolímeros de bloques lineales, copolímeros de injerto,

copolímeros de bloques de estrella, copolímeros de bloques dendríticos y similares. Los bloques hidrófilo e hidrófobo independientemente uno de otro pueden ser polímeros lineales, polímeros ramificados en forma aleatoria, copolímeros de bloques, copolímeros de injerto, polímeros de estrella, copolímeros de bloques de estrella, dendrímeros o tener otras arquitecturas, que incluyen combinaciones de las estructuras enumeradas anteriormente. El nivel de polimerización de los bloques hidrófilo e hidrófobo en forma independiente uno de otro es entre 3 y 100.000. Más preferentemente, el nivel de polimerización es entre 5 y 10.000, aún más preferentemente entre 10 y 1.000.

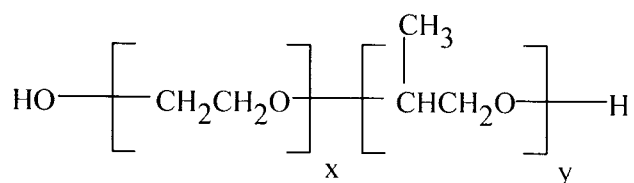
Copolímeros de Bloques de Óxido de Etileno y Otros Óxidos de Alquileno

En una realización preferida de la presente invención, los copolímeros de bloques anfifílicos que comprenden por lo menos un bloque hidrófilo no iónico y por lo menos un bloque hidrófobo se usan como compuestos anfifílicos. Dicho copolímero puede tener una cantidad diferente de las unidades de repetición en cada uno de los bloques así como una configuración diferente de la cadena polimérica, que incluye la cantidad, la orientación y la secuencia de los bloques poliméricos. Otros óxidos de alquileno incluyen, por ejemplo,

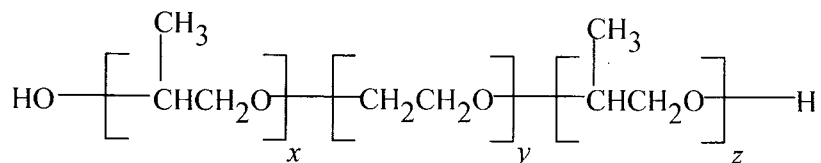
óxido de propileno, óxido de butileno, óxido de ciclohexeno, y  
 óxido de estireno. Sin desear limitar el aspecto general de  
 esta invención, en la siguiente sección se describe, a modo de  
 ejemplo, una clase de dichos compuestos anfifílicos los  
 5 copolímeros de bloques de óxido de etileno y óxido de  
 propileno que tienen la fórmula:



(I)

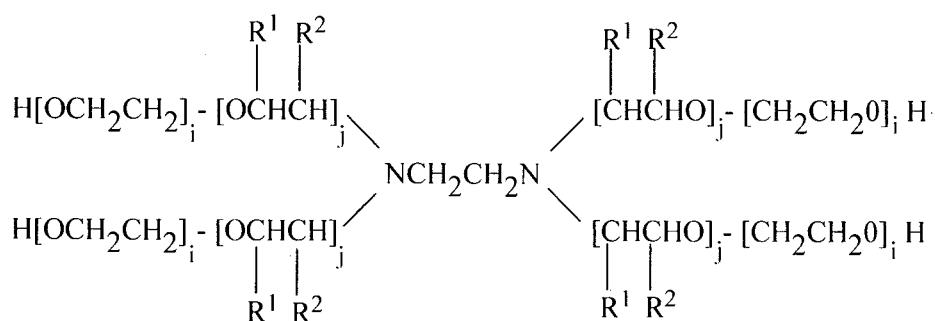


10 (II)

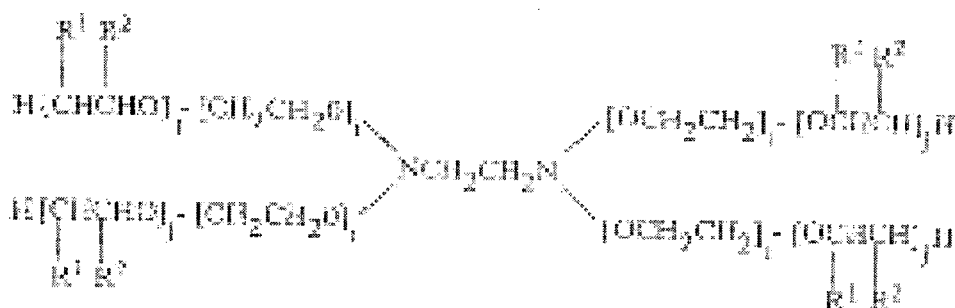


(III)

o



(IV)



(IV A)

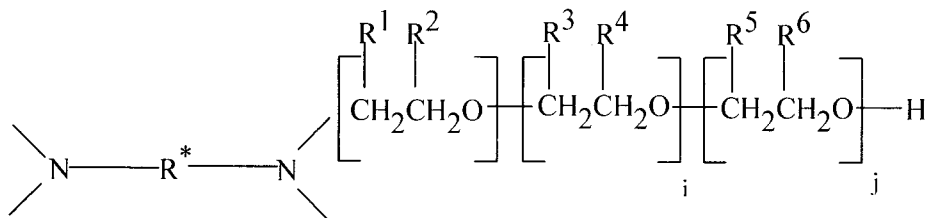
en donde x, y, z, i y j tienen valores de 2 a 800,  
 5 preferentemente de 5 a 200, más preferentemente de 5 a 80, y  
 en donde para cada par de R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, uno es hidrógeno y el otro es  
 un grupo metilo.

Las fórmulas (I) a (III) están sobresimplificadas en que, en  
 10 la práctica, la orientación de los radicales de isopropileno  
 dentro del bloque de óxido de polipropileno puede ser  
 aleatoria o regular. Esto se indica en la fórmula (IV), que es  
 más completa. Dichos compuestos óxido de polietileno-óxido de  
 polipropileno han sido descritos por Santon, Am. Perfumer  
 15 Cosmet. 72(4):54-58 (1958); Schmolka, Loc. cit. 82(7):25  
 (1967); Schick, Non-ionic Surfactants, pp. 300-371 (Dekker,

NY, 1967). Muchos de dichos compuestos están comercialmente disponibles con nombres comerciales genéricos tales como "poloxámeros", "plurónicos" y "simperónicos". Los polímeros plurónicos dentro de la fórmula B-A-B suelen denominarse plurónicos "invertidos", "plurónico R" o "meroxapol". El  
5 polímero "polioxamina" de la fórmula (IV) está disponible en BASF (Wyandotte, MI) con la marca Tetronic®. El orden de los bloques de óxido de polietileno y óxido de polipropileno representados en la fórmula (IV) se puede invertir (fórmula  
10 (IV-A)), creando Tetronic R®, también disponible en BASF. Véase Schmolka, J. Am. Oil Soc., 59:110 (1979). Los copolímeros de bloques de óxido de polietileno-óxido de polipropileno también se pueden diseñar con bloques hidrófilos que comprenden una mezcla aleatoria de unidades de repetición  
15 de óxido de etileno y óxido de propileno. Para mantener el carácter hidrófilo del bloque, predominará el óxido de etileno. En forma similar, el bloque hidrófobo puede ser una mezcla de unidades de repetición de óxido de etileno y óxido de propileno. Dichos copolímeros están disponibles en BASF con  
20 la marca Pluradot®.

El plurónico unido a diamina de la fórmula (IV) también puede ser un miembro de la familia de los polímeros de óxido de

polietileno-óxido de polipropileno unido a diamina de la fórmula:



(V)

5

En donde las líneas de puntos representan copias simétricas del poliéter que se extiende desde el segundo nitrógeno, R\* es un alquileo de 2 a 6 carbonos, un cicloalquileo de 5 a 8 carbonos o fenileno, para R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>, (a) ambos son hidrógeno o  
 10 (b) uno es hidrógeno y el otro es metilo, para R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> (a) ambos son hidrógeno o (b) uno es hidrógeno y el otro es metilo, si ambos de R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son hidrógeno, entonces uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es hidrógeno, y el otro es metilo, y si uno de R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> es metilo, entonces tanto R<sup>5</sup> como R<sup>6</sup> son hidrógeno.

15

Los expertos en el arte reconocerán, a la luz de la discusión de la presente, que aún cuando la práctica de la invención se confine a, por ejemplo, compuestos de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, los ejemplos de fórmulas precedentes  
 20 son demasiado limitantes. Por lo tanto, las unidades que constituyen el primer bloque no necesitan comprender

exclusivamente óxido de etileno. En forma similar, no todo el segundo tipo de bloque necesita comprender exclusivamente unidades de óxido de propileno. En cambio, los bloques pueden incorporar monómeros diferentes de aquellos definidos en las fórmulas (I)-(V), siempre que se mantengan los parámetros de esta realización. Por lo tanto, en el más simple de los ejemplos, por lo menos uno de los monómeros del bloque hidrófilo puede sustituirse con un grupo de cadena lateral como se describió previamente.

10

Además, los copolímeros de bloques pueden estar coronados en los extremos con grupos iónicos, tales como sulfato y fosfato. Los compuestos óxido de polietileno-óxido de polipropileno preferidos incluyen copolímeros de tres bloques de poli(etileno óxido)-poli(propileno óxido)-poli(etileno óxido) coronados en el extremo con grupos fosfato disponibles en Clariant Corporation.

En los copolímeros de bloques anfifílicos descritos por las fórmulas (I-V), el bloque de óxido de polipropileno tiene un peso molecular de 1000 a 20.000, preferentemente de entre 900 y 15.000, más preferentemente de entre 1.500 Dalton y 10.000 Dalton, aún más preferentemente entre 2.000 Dalton y 4.500 Dalton. El bloque de óxido de polietileno, independientemente

del bloque de óxido de polipropileno, tiene un peso molecular de 100 a 30.000.

Las fórmulas (I) a (IV) ejemplifican los copolímeros de bloque  
5 anfifílicos con una configuración diferente de la cadena  
polimérica. Numerosos de dichos copolímeros que tienen  
estructuras diferentes de los bloques hidrófilo o hidrófobo o  
configuraciones diferentes de la cadena polimérica están  
disponibles y se pueden usar como compuestos anfifílicos para  
10 preparar composiciones plaguicidas de esta invención. Dichos  
compuestos anfifílicos contienen diferentes bloques  
poliméricos hidrófilos e hidrófobos, que se ejemplificaron  
anteriormente, que pueden ser catiónicos, aniónicos,  
zwiteriónicos o no iónicos.

15

En un aspecto de esta invención, las mezclas de copolímeros de  
ebloque de óxido de polietileno-óxido de polioxialquileno son  
preferidas. En este caso las composiciones de micromezclas  
preferidas comprenden por lo menos un copolímero de bloques  
20 con un contenido de óxido de polietileno del 50% en peso o  
más, que puede servir como un primer compuesto anfifílico, y  
por lo menos un copolímero de bloques con un contenido de  
óxido de polietileno inferior al 50% en peso, que puede servir  
como un segundo compuesto. En la situación en la cual ambos  
25 copolímeros de bloques de la mezcla son copolímeros de óxido

de polietileno-óxido de polipropileno, específicamente los copolímeros de tres bloques de PEO-PPO-PEO, se prefiere que uno de los copolímeros tenga un contenido de óxido de polietileno superior o igual al 70% y que el otro tenga un  
5 contenido de óxido de polietileno de entre el 10% y el 50%, preferentemente entre el 15% y el 30%, y aún más preferentemente de entre el 25% y el 30%.

#### **Surfactantes anfifílicos**

10

El primer compuesto anfifílico de esta invención puede ser un surfactante anfifílico. Independientemente del primer compuesto, el segundo compuesto puede ser un surfactante anfifílico. Si el primer compuesto de la composición de esta  
15 invención es un surfactante anfifílico no iónico y el segundo compuesto es un surfactante anfifílico no iónico, entonces tanto el primer compuesto como el segundo compuesto tienen un Punto de Turbidez de por lo menos 25°C, donde el Punto de Turbidez se determina mediante el Método de Normas Alemanas  
20 (DIN 53917). Sin embargo, los surfactantes anfifílicos no iónicos, con cualquier valor del Punto de Turbidez, que incluye menos de 25°C, se pueden usar como parte de la composición además del primer y segundo compuesto.

Los surfactantes pueden ser no iónicos, catiónicos o aniónicos (por ejemplo, sales de ácidos grasos). El surfactante anfifílico puede ser polimérico y no polimérico. En una realización preferida, los surfactantes son no poliméricos.

5 Las propiedades funcionales de los surfactantes anfifílicos se pueden modificar cambiando la estructura química del grupo hidrófobo y la estructura del grupo hidrófilo vinculado al grupo hidrófobo, tal como la longitud o la magnitud de etoxilación, y por lo tanto, el HLB. Los surfactantes

10 adecuados también incluyen aquellos que contienen más de un grupo inicial, denominado surfactantes de Gemini.

Las principales clases de surfactantes útiles en esta invención incluyen en forma no taxativa alquilfenol

15 etoxilados, alcanol etoxilados, alquilaminas etoxiladas, ésteres de sorbitan y sus etoxilatos, aceites de castor etoxilados, copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno, copolímeros de alcanol/óxido de propileno/óxido de etileno.

20

Ejemplos de surfactantes disponibles en el arte de las formulaciones plaguicidas y que se pueden usar en composiciones de acuerdo con la invención incluyen, en forma no taxativa, triglicéridos alcoxilados, alquil fenol

25 etoxilados, alcoholes grasos etoxilados, ácidos grasos

alcoxilados, poliglicósidos de alquilo alcoxilado, aminas grasas alcoxiladas, ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, ésteres de polioles etoxilados, ésteres de sorbitan, y similares. Por ejemplo, los siguientes surfactantes

5 anfifílicos con diferentes longitudes de los grupos óxido de etileno y óxido de propileno están disponibles en Cognis: aceite de castor etoxilado (Agnique CSO), aceite de soja etoxilado (Agnique SBO), aceite de semilla de colza alcoxilado (Agnique RSO), octilfenol y nonilfenol etoxilados (Agnique Op

10 y Agnique NP), alcohol de  $C_{12-14}$  etoxilado, alcohol de  $C_{12-18}$ , alcohol de  $C_{6-12}$ , alcohol de  $C_{16-18}$ , alcohol de  $C_{9-11}$ , alcohol oleil-cetílico, alcohol decílico, alcohol iso-decílico, alcohol tri-decílico, alcohol octílico, alcohol estearílico (Agnique FOH); ácido oleico de  $C_{18}$  etoxilado (Agnique FAC);

15 amina de coco etoxilado; amina de oleilo etoxilado; amina de sebo etoxilado; éster de metilo de  $C_8$  etoxilado; triestirilfenoles etoxilados (Agnique TSP).

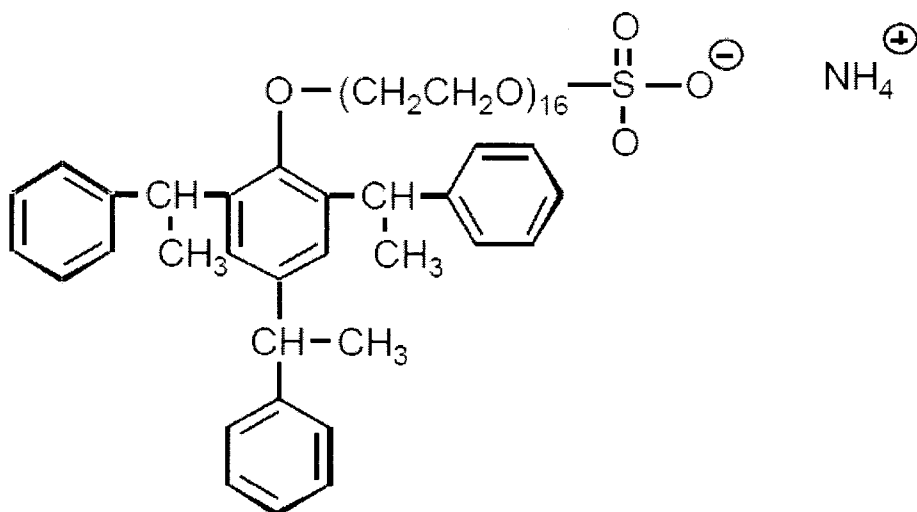
Los surfactantes no iónicos adecuados incluyen, en forma no

20 taxativa, los compuestos formados mediante la etoxilación de alcoholes y alquilfenoles de cadena larga (que incluyen sorbitan y otros mono-, di-, y polisacáridos) o aminas y diaminas alifáticas de cadena larga. Preferentemente, la cantidad de unidades de óxido de etileno está en la gama de 3

25 a 50.

Los surfactantes anfifílicos preferidos incluyen éteres de n-alquilfenil polioxietileno, éteres de n-alquilo polioxietileno (por ejemplo, Triton®), ésteres de sorbitan (por ejemplo, Span®), surfactantes de éteres de poliglicol (Tergitol®),  
 5 polioxi-etilensorbitan (por ejemplo, Tween®), polisorbitan, monoéteres de glicol polioxietilado (por ejemplo, Brij®), lubrol, surfactantes de flúor polioxietilados (por ejemplo, surfactantes de flúor ZONYL®, disponibles en DuPont), copolímeros de bloques de tipo ABC (tales como Synperonic NPE  
 10 y la serie Atlas G de Uniqema), poliarilfenol etoxilado, con diferentes aniones que incluyen sulfato y fosfato.

Son particularmente preferidos los surfactantes aromáticos polioxietilados, tales como triestiril fenoles tales como los  
 15 surfactantes SOPROPHOR® disponibles en Rhodia. De éstos, los compuestos que contienen grupos sulfato y fosfato son preferidos. Ejemplos de los Soprophor comercialmente disponibles incluyen SOPROPHOR 4D 384 SOPROPHOR 3D-33, SOPROPHOR 3D33 LN, SOPROPHOR 796/P, SOPROPHOR BSU, SOPROPHOR  
 20 CY 8, SOPROPHOR FLK, SOPROPHOR S/40-FLAKE, SOPROPHOR TS/54, SOPROPHOR S25/80, SOPROPHOR S25, SOPROPHOR TS54, SOPROPHOR TS10, y SOPROPHOR TS29. SOPROPHOR 4D 384 (sulfato de 2,4,6-Tris[1-(fenil)etil]fenil-omega-hidroxipoli(oxietileno)) tiene la siguiente estructura:



Otros Soprophor tienen estructuras similares a la estructura que se mostró anteriormente, excepto que la longitud de las cadenas de óxido de etileno varía desde 3 a 50 unidades de repetición de óxido de etileno y el grupo sulfato puede reemplazarse con un grupo fosfato.

## Preparación de Micromezcla

10

Las micromezclas se preparan combinando el primer compuesto anfifílico, por lo menos un segundo compuesto y el plaguicida (a menos que el segundo compuesto sea un plaguicida, en cuyo caso se usan solamente dos componentes) y agitando durante un período de tiempo adecuado. Es posible usar mezclas de más de un segundo compuesto, de los mismos grupos enumerados anteriormente, o de grupos diferentes. Los componentes

necesitan mezclarse íntimamente para formar la micromezcla. En un enfoque preferido, los componentes simplemente se funden juntos y se agitan para formar la micromezcla. En otro enfoque preferido, los componentes se disuelven en un solvente orgánico común, o compatible, y se agitan para formar la micromezcla. El solvente luego se evapora para aislar la micromezcla.

También se prefiere que el segundo compuesto sea un componente considerable de la composición, más del 0,1% en peso. La cantidad del segundo compuesto en la composición está preferentemente en la gama del 0,1% al 90% en peso de la composición, más preferentemente desde más del 10% hasta el 50%, aún más preferentemente desde más del 10% hasta el 30%.

La relación del primer compuesto anfifílico al segundo compuesto anfifílico en peso está en la gama de 1:1 a 20:1, preferentemente de 1:1 a 10:1. Si el segundo compuesto es un surfactante no polimérico definido en la presente, debe estar presente en la composición en una cantidad de por lo menos el 1% del peso del primer componente y preferentemente por lo menos el 10% en peso del primer componente. En composiciones líquidas de la realización preferida que contienen solventes orgánicos miscibles con agua agregados, dicho surfactante no polimérico debe estar presente en una cantidad de por lo menos el 10% en peso del primer componente.

La estabilidad de la micromezcla en la dispersión acuosa final durante las duraciones descritas anteriormente es crítica para el uso de las presentes composiciones plaguicidas. Se descubrió que cuando las composiciones plaguicidas se obtienen  
5 mezclando un compuesto anfifílico y un plaguicida, que sirve como el segundo compuesto, la cantidad del plaguicida debe mantenerse relativamente pequeña para mantener el tamaño de las partículas preferido, evitar la precipitación de los ingredientes activos y/o la descomposición de la dispersión de  
10 la micromezcla durante los períodos definidos. En dichas mezclas de dos componentes la cantidad del plaguicida preferentemente es inferior al 50 por ciento en peso de la mezcla, más preferentemente inferior al 30 por ciento, aún más preferentemente inferior al 20 por ciento, aún más  
15 preferentemente inferior al 10 por ciento. Si el segundo compuesto de la micromezcla es uno cualquiera de un homopolímero o un copolímero aleatorio, un compuesto anfifílico, una molécula hidrófoba diferente del plaguicida, y una molécula hidrófoba unida a un polímero hidrófilo, entonces  
20 se pueden usar cantidades generalmente mayores de los plaguicidas. Sin embargo, se prefiere que la cantidad de un plaguicida en dichas composiciones, que no sea más del 60 por ciento en peso, o preferentemente menos del 30 por ciento. Los copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo y los surfactantes

anfifílicos no iónicos son preferidos ya que los segundos compuestos de las composiciones plaguicidas de esta invención.

Las micromezclas pueden romperse con cantidades pequeñas de  
5 agua y en consecuencia no deben contener agua como un  
componente o solvente agregado a menos que el agua se mezcle  
con el solvente soluble en agua o el compuesto soluble en  
agua. Específicamente, el contenido en micromezclas debe ser  
inferior al 10% en peso, preferentemente inferior al 1% en  
10 peso, aún más preferentemente inferior al 0,1%, aún más  
preferentemente no se agrega agua. Se reconoce que los  
componentes usados para preparar micromezclas tales como el  
primer compuesto anfifílico, el segundo compuesto, los  
ingredientes activos, los surfactantes y similares pueden  
15 hidratarse. Por ejemplo, el agua se puede unir estrecha o  
intrínsecamente a los surfactantes, polietilenglicol,  
polipropilenglicol y similares. Dicha agua de hidratación  
unida puede no romper las micromezclas. Las soluciones acuosas  
o dispersiones coloidales del primer compuesto anfifílico, el  
20 segundo compuesto o el plaguicida no debe usarse para preparar  
micromezclas a menos que el agua luego se elimine mediante  
cualquier método existente en el arte. Si el agua es  
inevitable las micromezclas pueden estabilizarse agregando un  
solvente orgánico miscible con agua o soluble en agua u otro  
25 compuesto soluble en agua en la cantidad de por lo menos 2

partes en volumen del solvente o compuesto por cada 1 parte de agua, preferentemente 5 partes por cada 1 parte de agua, aún más preferentemente 10 partes por cada 1 parte de agua.

- 5 Los solventes miscibles con agua o solubles en agua u otros compuestos solubles en agua se pueden agregar a las composiciones de micromezclas para mejorar la miscibilidad de los componentes de la micromezcla y los ingredientes activos, o preparar formulaciones líquidas o en gel concentradas. Si el
- 10 solvente miscible con agua se agrega a la composición, preferentemente se agrega en la relación del agua:solvente superior a 1:2.

Los solventes miscibles con agua o solubles en agua se pueden

15 agregar en cualquier etapa de la preparación de micromezcla. Los ejemplos de dichos solventes incluyen en forma no taxativa, ácido acético, acetona, actonitrilo, 1-butanol, 2-butanol, ciclohexanona, gamma-butirolactona, diacetona alcohol, dietoxol, dietilenglicol, sulfóxido de dimetilo,

20 etanol, etileneglicol, acetato de etilo, lactato de etilo, gluconolactona, glicerina, isoforona, isopropanol, alcohol isopropílico, alcohol etílico, metanol, metil ciclohexanona, N-metil 2-pirrolidona, glucósido de n-decilo, polietilenglicol(es), n-propanol, propilenglicol,

25 tetrahidrofurano, alcohol tetrahidrofurfurílico,

triethylenglicol, trimetilolpropano y similares son preferidos. Después de la dilución de la micromezcla con agua en la dispersión acuosa final la cantidad del solvente orgánico debe ser inferior al 4 por ciento, preferentemente inferior al 2 por ciento, más preferentemente inferior al 1 por ciento, aún más preferentemente inferior al 0,5 por ciento.

Los compuestos poliméricos u oligoméricos solubles en agua, tales como los polímeros u oligómeros de etilenglicol o propilenglicol, o copolímeros de etilenglicol o propilenglicol, o las mezclas de estos compuestos con agua o solventes miscibles con agua también se pueden agregar en cualquier etapa para preparar las formulaciones adecuadas. Dichos solventes o compuestos se pueden usar para disolver uno, varios o todos los componentes de la micromezcla, agregados antes de estos componentes o en la etapa de mezcla de los componentes de la micromezcla o agregados después de que se forma la micromezcla.

Se prefiere que se evite el agregado que el agregado de solventes miscibles con agua o que la cantidad de dichos solventes se mantenga baja ya que las cantidades considerables de dichos solventes pueden interrumpir el contacto íntimo entre los componentes de la micromezcla, reducir la estabilidad de las micromezclas, aumentar el tamaño de las

partículas o romper de otro modo las composiciones de micromezcla. Sin embargo, si el segundo compuesto es un compuesto aromático o un polímero hidrófobo, la composición puede contener un solvente inmiscible con agua. El solvente inmiscible con agua preferentemente tiene una solubilidad en agua inferior a 10 g/L. Además, también se pueden formar geles agregando solventes inmiscibles con agua en estas composiciones.

10 Sin limitar el aspecto general de la invención a un procedimiento de aplicación específico, antes de que las micromezclas se puedan disolver en un medio acuoso que forma una dispersión acuosa. En una preparación alternativa la micromezcla se forma in situ en un medio acuoso combinando el

15 compuesto anfifílico y el segundo compuesto/plaguicida y agitando durante un período de tiempo suficiente. Las composiciones plaguicidas de esta invención se preparan combinando uno o varios componentes de la micromezcla en un orden diferente y/o en solventes diferentes, removiendo el

20 solvente, y luego mezclándolos con agua para formar las dispersiones acuosas. Por ejemplo, una solución del primer compuesto anfifílico se puede combinar con una solución del segundo compuesto y agitar durante un tiempo suficiente para formar la micromezcla, luego evaporar el solvente. Dado que

25 las redes poliméricas entrecruzadas no se mezclan fácilmente

una con otra se deben excluir, sin embargo, los compuestos de esta invención pueden contener polímeros que tienen cierta cantidad de cadenas conectadas una con otra a través de entrecruzamientos si dichos polímeros pueden la micromezcla.

5

Las dispersiones formadas después de la dilución no necesariamente pueden ser estables desde el punto de vista termodinámico. Sin embargo, después de la dilución en agua la dispersión debe retener el tamaño de las partículas en la gama de la nanoescala durante por lo menos 12 horas, más preferentemente durante 24 horas, aún más preferentemente durante varios días. Preferentemente, el tamaño de las partículas de las micelas pequeñas formadas después de la dilución está en la gama de 10 nm a 300 nm, más preferentemente de 15 nm a 200 nm, aún más preferentemente de 20 nm a 100 nm. Un aumento gradual en el tamaño de las partículas en el transcurso del tiempo no indica falta de estabilidad siempre que el tamaño promedio de las partículas se mantenga en la gama de nanoescala. Preferentemente, las composiciones de la invención no deben diluirse en la medida en que no haya partículas presentes como resultado de la dilución. Como lo apreciarán los expertos en el arte esta gama de tamaños de las partículas puede ser diferente en un medio de uso real donde numerosos factores ambientales (temperatura, pH, etc) y la presencia de otros componentes (trazas de

25

metales, minerales tales como carbonato de calcio que están naturalmente presentes en el agua, micropartículas y nanopartículas agregadas de orígenes diferentes, metales coloidales, óxidos de metales, o hidróxidos, etc) pueden  
5 afectar la medición del tamaño de las partículas.

En un aspecto esta invención se relaciona con las composiciones de micromezcla, que (a) comprenden un compuesto anfifílico y un plaguicida, (b) pueden ser uno de líquido,  
10 pasta, sólido, polvo o gel (c) después de la dilución en agua se dispersan fácilmente en agua y forman una dispersión acuosa con partículas de la gama de nanoescala y (d) dicha dispersión se mantiene estable durante el período necesario para la aplicación. Como se muestra en los ejemplos que se  
15 presentan a continuación dichas composiciones plaguicidas se pueden preparar usando diferentes compuestos anfifílicos y otros componentes de la micromezcla que se describen en la presente invención.

20 La principal ventaja de las composiciones de micromezclas es que estas composiciones se pueden formular como formulaciones en polvo, gránulos dispersables en agua, tabletas, polvos humedecibles, o formulaciones secas similares que se usan en el arte de los plaguicidas. Sin limitar el aspecto general de  
25 esta invención a un tipo o procedimiento de formulación

específico, se pueden usar técnicas de plaguicidas convencionales para preparar dichas formulaciones plaguicidas. Por ejemplo, se pueden obtener gránulos o polvos dispersables en agua usando la granulación en olla, la aglomeración de  
5 mezcla de alta velocidad, la granulación por extrusión, la granulación de lecho fluido, la granulación por aspersión de lecho fluido, y el secado por aspersión. Los excipientes convencionales usados en el arte de las formulaciones pueden agregarse para facilitar los procesos de formulación. Usando  
10 solventes con bajo punto de ebullición las temperaturas de secado se pueden reducir. Las micromezclas formuladas son fáciles de verter y medir, presentan dispersión rápida en el tanque de aspersión, y tienen vidas útiles extendidas.

15 En un segundo aspecto de la invención las micromezclas descritas anteriormente se emplean en composiciones adecuadas para la aplicación en métodos que se emplean convencionalmente en el arte de los plaguicidas. Por lo tanto, por ejemplo, la micromezcla puede estar en la forma de gránulos dispersables  
20 con agua, suspensiones concentradas, y líquidos concentrados solubles en agua que se discutieron anteriormente, combinados con agua y asperjados sobre un sitio donde las plagas están presentes o se espera que estén presentes. Se pueden usar técnicas de formulación convencionales, coadyuvantes, etc que  
25 son bien conocidos para los expertos en el arte de la

formulación plaguicida. La dispersión debe mantenerse estable durante por lo menos 24 horas y hasta varios días.

En otro aspecto de la invención las composiciones descritas  
5 anteriormente se emplean en métodos que se emplean convencionalmente en el arte de los plaguicidas. Por lo tanto, por ejemplo, la composición se puede combinar con agua y se puede asperjar sobre un sitio donde las plagas están presentes o se espera que estarán presentes.

10

Además, las composiciones descritas anteriormente se pueden emplear en la forma de una solución micelar, que comprende micelas normales o invertidas, un aceite en microemulsión con agua, también denominada microemulsión "externa de agua", una  
15 microemulsión de agua en aceite, también denominada una microemulsión "externa de aceite" o una cosolución molecular. Las composiciones también pueden formularse como geles, que contienen cristales líquidos, y pueden contener estructuras laminadas, cilíndricas o esféricas.

20

Los concentrados se pueden aplicar en un estado no diluido como polvos y gránulos. Dichas formulaciones pueden contener aditivos convencionales conocidos para un experto en arte, por ejemplo, portadores. Los portadores incluyen tierra de Fuller,  
25 arcillas caolín, sílices, y otros diluyentes inorgánicos

altamente absorbentes, fácilmente húmedos. Cuando se formulan como polvos, las composiciones plaguicidas de la invención se mezclan con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas naturales, kieselguhr, harinas tales como harinas de cáscara de nuez y de semilla de algodón, y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como dispersantes y portadores para el plaguicida.

Las composiciones de micromezcla se pueden empaquetar usando empaquetados que se emplean comúnmente en el arte de los plaguicidas. Por ejemplo, estas composiciones una vez formuladas como formulaciones secas, líquidas o en gel y no contienen agua agregada pueden empaquetarse en bolsas de película soluble en agua. La película habitualmente se elabora de alcohol polivinílico.

Un aspecto importante de esta invención es que las micromezclas plaguicidas se pueden mezclar con uno o más ingredientes activos, o con otros diferentes compuestos químicos que pueden mejorar la actividad biológica del plaguicida o de la formulación plaguicida, reducen la toxicidad, aumentan la estabilidad química o fotoquímica. Ejemplos incluyen el agregado de compuestos protectores de la radiación ultravioleta, inhibidores metabólicos, y similares. Mezclando en forma intrínseca los plaguicidas con otros

componentes en una composición de micromezcla la actividad, por ejemplo, la actividad y la estabilidad de los plaguicidas se pueden aumentar, mientras que la toxicidad y el daño ambiental se pueden reducir.

5

Las composiciones de acuerdo con esta invención también pueden comprender aseguradores tales como, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet, ciometrinil, ciprosulfamida, diclormid, diciclonon, dietolato, fenclorazol, fenclorim, flurazol, 10 fluxofenim, furilazol, isoxadifeno, mefenpir, mefenato, anhídrido naftálico y oxabetrinil.

Las composiciones también pueden comprender surfactantes catiónicos y aniónicos. Ejemplos de surfactantes anfifílicos 15 catiónicos adecuados incluyen en forma no taxativa cloruro de dialquil ( $C_8-C_{18}$ ) dimetil amonio, cloruro de metil etoxi (3-15) alquil ( $C_8-C_{18}$ ) amonio, cloruro de mono y dialquil ( $C_8-C_{18}$ ) amonio metilado, y similares. Ejemplos de surfactantes aniónicos adecuados incluyen, en forma no taxativa: sulfatos 20 de éter de alcohol graso, sulfonatos de alquil naftaleno, sulfonatos de diisopropil naftaleno, sulfonato de diisopropil naftaleno, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de naftaleno condensados, sulfonato de naftaleno-formaldehído condensado, y similares. Se prefiere que la 25 cantidad de dichos surfactantes aniónicos o catiónicos se

mantiene baja comparados con otros componentes de la composición plaguicida pero suficiente para mejorar el rendimiento de esta composición.

- 5 Inesperadamente, las composiciones plaguicidas de la presente invención demuestran un rendimiento superior comparadas con formulaciones tradicionales aceptadas en las prácticas agrícolas de los ingredientes activos. Sorpresivamente, se descubrió que las composiciones de micrormezcla aumentan la
- 10 actividad biológica de la formulación plaguicida y en consecuencia derivan en un control de plagas más eficaz. Pueden aumentar la biodisponibilidad, que incluye la biodisponibilidad oral o la biodisponibilidad tópica de los plaguicidas, para las plagas blanco y en consecuencia derivan
- 15 en un control de plagas más eficaz. Sorpresivamente, también pueden aumentar la adquisición de la dosis efectiva del plaguicida por una plaga, por ejemplo, disminuyendo la evasión del plaguicida por una plaga o disminuyendo la regurgitación de la dosis adquirida, y en consecuencia derivan en un control
- 20 más eficaz de la plaga.

Además estas composiciones de micrormezcla pueden cambiar el comportamiento farmacocinético del plaguicida en los organismos blanco, que deriva en una actividad superior y un

25 control más eficaz de las plagas. En otro aspecto de la

invención, el índice de eliminación de las plagas blanco con las composiciones de micromezclas se incrementa, lo cual también deriva en un control más eficaz de las plagas. Dichas composiciones plaguicidas funcionan más rápido, proporcionando  
5 una mejor protección y un menor daño para las plantas protegidas. Sorpresivamente, las composiciones de micromezclas también pueden reducir el daño a la planta a dosis más bajas comparadas con formulaciones tradicionales de los mismos ingredientes activos aceptados en las prácticas agrícolas. Por  
10 ejemplo, el porcentaje de las hojas consumidas o dañadas por la plaga se reduce.

En aún otro aspecto de esta invención, las composiciones de micromezclas pueden cambiar la movilidad en el suelo de los  
15 plaguicidas, que deriva en un mejor control de las plagas del suelo. Sin limitar esta invención a una teoría o práctica de aplicación específica, a modo de ejemplo, las composiciones plaguicidas pueden aumentar la movilidad en el suelo de los plaguicidas, tales como ingredientes activos lipófilos, y  
20 mejorar el control de las plagas a la profundidad exigida. En otro ejemplo, las composiciones de micromezclas pueden reducir la movilidad del plaguicida en el suelo, por ejemplo, para impedir la penetración de los ingredientes activos en el agua subterránea, o aumentar la retención de los ingredientes  
25 activos en la superficie de la planta. Esto se puede realizar

cambiando el carácter hidrófobo y el carácter hidrófilo de los componentes de la micromezcla, o agregando componentes cargados tales como compuestos anfifílicos catiónicos o aniónicos, o surfactantes catiónicos o aniónicos.

5

En aún otro aspecto de esta invención, las composiciones de micromezclas pueden mejorar el ingreso del plaguicida en una planta y, en consecuencia, por ejemplo aumentar el carácter sistémico de ingredientes activos aún no sistémicos a través

10 de la absorción por la raíz, el brote o la hoja. Las composiciones de micromezclas de la presente invención permiten que se apliquen cantidades reducidas de plaguicidas, comparadas con las formulaciones tradicionales aceptadas en las prácticas agrícolas de los mismos y de otros ingredientes

15 activos. Sin limitar esta invención a procedimientos de aplicación específicos, la cantidad reducida de plaguicidas se puede realizar usando una concentración más baja del ingrediente activo en la formulación plaguicida o reduciendo la cantidad de la formulación aplicada, o mediante la

20 combinación de ambas. Como resultado de estos descubrimientos inesperados, las composiciones plaguicidas de la presente invención brindan beneficios económicos y ambientales. La composición plaguicida de la presente invención se puede usar para incorporar una gama muy amplia de los ingredientes

25 activos que incluyen aquellos que no se pueden formular

mediante métodos de formulación tradicionales, o aquellos que, una vez formuladas usando métodos tradicionales, no brindan beneficios suficientes para el control de las plagas.

- 5 Para describir la invención más detalladamente, se dan los siguientes ejemplos: los Ejemplos 1 y 2 demuestran la preparación de una composición en la cual la micromezcla se forma in situ en un medio acuoso. Los ejemplos restantes demuestran la preparación de una micromezcla (Ejemplos 3-50) y  
10 el ensayo de las composiciones plaguicidas (Ejemplos 51-56).

Ejemplo 1. Una composición de Bifentrina con Copolímeros de Bloques No Iónicos

- 15 Los copolímeros de bloques de óxido de polietileno-óxido de polipropileno hidrófilos-hidrófobos, con diferentes longitudes de los bloques de óxido de etileno (EO) y óxido de propileno (PO),  $EO_n-PO_m-EO_n$ , se usaron en este ejemplo como compuestos anfifílicos: Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ), Pluronic L61 ( $n =$   
20  $4$ ,  $m = 31$ ) y Pluronic F127 ( $n = 100$ ,  $m = 65$ ). Un polvo de Bifentrina cruda (coeficiente de partición de n-octanol,  $\log P > 6$ ) se mezcló con 1,5 ml de la solución del copolímero en solución salina tampón de fosfato (pH 7,4, 0,15 M NaCl). Las composiciones de las mezclas definitivas fueron las que se  
25 muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

|                                                         |                 |                 |                                               |
|---------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------------------|
| Composición                                             | Pluronic<br>P85 | Pluronic<br>P85 | Pluronic<br>L61/Pluronic F127<br>(mezcla 1:8) |
| Concentración<br>total del<br>copolímero (%<br>en peso) | 1,0             | 3,0             | 2,25                                          |
| Bifentrina (mg)                                         | 5,4             | 5,5             | 5,2                                           |

Las suspensiones se agitaron durante 40 horas a temperatura ambiente y luego se centrifugaron durante 10 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en los sobrenadantes se determinaron mediante espectroscopía de radiación ultravioleta. Con este propósito, las soluciones estándar que contienen de 0 a 0,58 mg/ml de Bifentrina en etanol se prepararon usando una solución de materia prima de Bifentrina en acetonitrilo con una concentración de 8,7 mg/ml. Estas soluciones se usaron para obtener una curva de calibración midiendo una absorbencia a 260 nm usando el espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 25. La curva de calibración resultante para Bifentrina fue la siguiente:  $Abs = 0,0125 + 4,3694 C_{Bifentrina}$ ,  $r^2=0,999$ . Las cantidades de Bifentrina solubilizada en una dispersión de Pluronic P85 fueron de 0,032 mg/ml y

0,073 mg/ml para soluciones de Pluronic P85 al 1% y al 3%, respectivamente. La cantidad de Bifentrina solubilizada en la mezcla de copolímeros Pluronic L61 y Pluronic F127 fu de 0,22 mg/ml. Los tamaños de las partículas en las dispersiones  
5 formadas se determinaron mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.) con 30 mV de radiación láser de estado sólido operada a la longitud de onda de 635 nm. Las mediciones en las dispersiones que contienen Bifentrina y  
10 Pluronic P85 revelaron la formación de partículas con los diámetros superiores a 400 nm. El tamaño de las partículas en las dispersiones de Pluronic L61 y Pluronic F127 que contienen Bifentrina fue de 34 nm. En consecuencia, la dispersión que contiene la mezcla de dos compuestos anfifílicos con  
15 longitudes diferentes de los grupos hidrófilo e hidrófobo incorpora una mayor cantidad de plaguicida y forma partículas más pequeñas que la dispersión que contiene un compuesto anfifílico.

20 Ejemplo 2. Una Composición de Bifentrina con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Las mezclas de copolímeros de bloques de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, con diferentes longitudes de los bloques de EO y PO,  $EO_n-PO_m-EO_n$ , se usaron en este ejemplo como  
25 los compuestos anfifílicos: Pluronic P123 ( $n = 20$ ,  $m = 69$ ),

Pluronic L121 (n = 5, m = 68), y Pluronic F127 (n = 100, m = 65). El Pluronic P123 y el Pluronic F127 se mezclaron en agua o en solución salina con tampón de fosfato (pH 7,4, 0,15 M NaCl) (PBS). La mezcla estable de Pluronic L121 y Pluronic F127 que contiene 0,1% de cada copolímero se preparó en agua a temperatura elevada como se describió anteriormente (J Controlled Rel. 2004, 94, 411-422). Un polvo fino de Bifentrina, que contenía partículas de un tamaño inferior a 425 mkm, se mezcló con 1 ml de las soluciones de las mezclas de copolímeros. Las composiciones de la mezcla definitiva fueron las que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

| Composición                                             | Pluronic<br>P123/<br>Pluronic<br>F127 | Pluronic<br>P123/<br>Pluronic<br>F127 | Pluronic<br>L121/<br>Pluronic<br>F127 |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Composición de<br>mezcla de Pluronic                    | 1:1                                   | 1:1                                   | 1:1                                   |
| Concentración<br>total del<br>copolímero (% en<br>peso) | 2,0                                   | 2,0                                   | 0,2                                   |
| Solvente                                                | Agua                                  | PBS                                   | Agua                                  |
| Bifentrina (mg)                                         | 3,1                                   | 3,2                                   | 3,1                                   |

Después de agregar Bifentrina, las suspensiones luego se agitaron durante 96 horas a temperatura ambiente y luego se centrifugaron durante 10 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en los sobrenadantes y el tamaño de las partículas se determinaron como se describió en el Ejemplo 1. La concentración de Bifentrina solubilizada en las dispersiones (mg/ml) y la cantidad cargada de Bifentrina (porcentaje en peso de la mezcla con compuestos anfifílicos) se presentan en Tabla 3.

10

Tabla 3

|                                           |                                    |                                    |                                 |
|-------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Composición                               | Pluronic<br>P123/<br>Pluronic F127 | Pluronic<br>P123/<br>Pluronic F127 | Pluronic L121/<br>Pluronic F127 |
| Solvente                                  | Agua                               | PBS                                | Agua                            |
| Concentración<br>de Bifentrina<br>(mg/ml) | 0,55                               | 0,61                               | 0,22                            |
| Carga (% w/w)                             | 2,75                               | 3,05                               | 10,9                            |
| Tamaño de las<br>partículas (nm)          | 31                                 | 57                                 | 107                             |

En consecuencia, las dispersiones que contienen del 2% al 10% de plaguicida en peso de la mezcla con compuestos anfifílicos

y que tienen un tamaño pequeño de las partículas se pueden formar in situ, aunque se necesita un tiempo prolongado de mezcla.

5 Ejemplo 3. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Las micromezclas de bifentrina se prepararon usando fusiones de mezclas de copolímeros de bloques de Pluronic. En resumen,  
10 43,7 mg del primer compuesto anfifílico, Pluronic F127 se agregaron a un matraz de base circular y se fundieron a 85°C en un baño de agua luego de la rotación. Los 43,7 mg del segundo compuesto anfifílico, Pluronic P123 en 0,65 ml de una mezcla de acetonitrilo/metanol (2:1 v/v) se agregaron a la  
15 fusión, se mezclaron totalmente después de la rotación y luego se evaporaron los solventes y las trazas de agua en vacío. 8,74 mg de Bifentrina en 87,4 µl de acetonitrilo se mezclaron con la fusión de copolímero y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. La composición fundida se enfrió a la  
20 temperatura ambiente y luego se hidrató en 8,74 ml de agua al agitar. Después de 1 hora se formó una dispersión acuosa ligeramente opaca. La concentración total de copolímeros Pluronic en la dispersión fue del 1%. El tamaño de las partículas del copolímero era 77 nm que se determinó mediante  
25 difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis

Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 1 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describe en el Ejemplo 1. La capacidad de  
5 carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10% p/p (0,1 mg de Bifentrina por cada 1 mg del copolímero). No se observó ninguna precipitación en las dispersiones acuólicas de micromezclas preparadas durante cuatro días. Las mediciones posteriores no mostraron ningún cambio en el tamaño de la  
10 micromezcla cargada con Bifentrina. En consecuencia, una dispersión acuosa estable con un tamaño pequeño de las partículas se puede preparar fácilmente usando fusiones de micromezclas concentradas de un plaguicida con compuestos anfifílicos.

15

Ejemplo 4. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

42,3 mg de Pluronic F127 y 43 mg de Pluronic P123 se agregaron  
20 a un matraz de base circular, se fundieron a 85°C en un baño de agua y se mezclaron totalmente al rotar y luego se evaporaron las trazas de agua en vacío. 8,5 mg de Bifentrina en 85 µl de acetonitrilo se mezclaron con la fusión del copolímero y el solvente se evaporó en vacío durante 30  
25 minutos. La composición de micromezcla se enfrió hasta la

temperatura ambiente y luego se suplementó con 4,5 ml de agua y se agitó toda la noche. Se formó una dispersión opaca. La concentración total de los copolímeros de Pluronic en la dispersión fue del 1,9%. Aunque no se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina, la dispersión final se centrifugó durante 5 minutos a 13.000 g. El tamaño de las partículas en la dispersión resultante fue de 102 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La concentración de Bifentrina en la dispersión fue de 1,82 mg/ml como se determinó mediante espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo A1. La capacidad de carga de micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 9,63% p/p. La dispersión fue estable durante al menos 30 minutos a temperatura ambiente. Después de este período la formación de cristales blancos finos se observó en la dispersión. En consecuencia, una dispersión acuosa estable con un tamaño pequeño de las partículas se preparó usando fusiones de micromezclas concentradas de un plaguicida con compuestos anfifílicos.

Ejemplo 5. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

43,5 mg de Pluronic F127 se agregaron a un matraz de base circular y se fundieron a 85°C en un baño de agua al rotar. 43,5 mg de Pluronic F123 en 0,65 ml de una mezcla de acetonitrilo/metanol (2:1 v/v) se agregaron a la fusión, se  
5 mezclaron totalmente al rotar y luego se removieron los solventes y las trazas de agua en vacío. 17,4 mg de Bifentrina en 174 µl de acetonitrilo se mezclaron con la mezcla de copolímeros y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. La relación de los copolímeros:Bifentrina fue 5:1 en  
10 peso. La composición fundida se enfrió hasta la temperatura ambiente y luego se dispersó en 8,7 ml de agua y se agitó toda la noche. La concentración total de los copolímeros de Pluronic en la mezcla fue del 1%. Como resultado, se formó una suspensión blanca que contenía cristales finos de Bifentrina.  
15 La suspensión se centrifugó durante 10 minutos a 13.000 rpm. El tamaño de las partículas en el sobrenadante fue 88 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La concentración de Bifentrina en la  
20 dispersión fue 1,09 mg/ml como se determinó mediante espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10,9% p/p. En consecuencia, una dispersión acuosa estable con un tamaño pequeño de las

partículas se preparó usando fusiones de micromezclas concentradas de un plaguicida con compuestos anfifílicos.

Ejemplo 6. Micromezclas de Bifentrina con Fusiones de  
5 Copolímeros de Bloques No Iónicos

Las micromezclas de Bifentrina se prepararon usando las fusiones de mezclas de copolímeros de bloques de Pluronic como se describió en el Ejemplo 5. En resumen, la cantidad definida  
10 del primer compuesto anfifílico, Pluronic F127 se agregó a un matraz de base circular y se fundió a 85°C en un baño de agua al rotar. Luego la solución de un segundo copolímero de Pluronic en solvente orgánico (acetonitrilo o metanol) se agregó al mismo matraz y los copolímeros se mezclaron  
15 completamente al rotar y luego se removieron los solventes y trazas de agua en vacío. Las soluciones de Bifentrina en acetonitrilo se mezclaron con fusiones de copolímeros y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. Las composiciones fundidas se enfriaron hasta la temperatura  
20 ambiente y luego se hidrataron en agua al agitar durante 16 horas. Las composiciones de las mezclas finales fueron las que se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

|                                                         |                                       |                                       |                                      |                                       |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Composición                                             | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P123 | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P123 | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P85 | PluronicF12<br>7/<br>Pluronic<br>L121 |
| Composición<br>de mezcla de<br>Pluronic                 | 9:1                                   | 9:1                                   | 1:1                                  | 5:1                                   |
| Concentración<br>total del<br>copolímero<br>(% en peso) | 1,0                                   | 2,0                                   | 1,0                                  | 1,0                                   |
| Agua (ml)                                               | 10                                    | 5                                     | 6,6                                  | 6                                     |
| Bifentrina<br>(mg)                                      | 10                                    | 10                                    | 6,6                                  | 6                                     |

En todos los casos se observó la formación de suspensiones blancas que contienen cristales finos de Bifentrina. Las suspensiones se centrifugaron durante 10 minutos a 13.000 rpm. Las concentraciones de Bifentrina en las dispersiones, el tamaño de las partículas de los copolímeros, así como la capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina se determinaron como se describió en el Ejemplo 1. Estos parámetros se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5

|                                                    |                                                |                                                |                                               |                                                |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Composición                                        | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P123<br>(9:1) | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P123<br>(9:1) | Pluronic<br>F127/<br>Pluronic<br>P85<br>(1:1) | PluronicF12<br>7/<br>Pluronic<br>L121<br>(5:1) |
| Concentración<br>total del<br>copolímero (%<br>wt) | 1,0                                            | 2,0                                            | 1,0                                           | 1,0                                            |
| Bifentrina<br>(mg/ml)                              | 0,13                                           | 0,12                                           | 0,05                                          | 0,25                                           |
| Carga (% w/w)                                      | 1,3                                            | 0,6                                            | 0,5                                           | 2,5                                            |
| Tamaño de las<br>partículas<br>(nm)                | 235                                            | > 700                                          | 57                                            | 137                                            |

Comparando este resultado con el Experimento 3, se puede  
llegar a la conclusión de que el tamaño de las partículas y la  
5 capacidad de carga del plaguicida en las dispersiones acuosas  
de la micromezcla dependen de la composición de la mezcla y la  
estructura química de los compuestos anfifílicos usadas para  
preparar la micromezcla.

Ejemplo 7. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Las micromezclas de Bifentrina se prepararon usando fusiones  
5 de mezclas de copolímeros de bloques de Pluronic sin usar  
solventes orgánicos. 124 mg del primer compuesto anfifílico,  
Pluronic F127 y 124 mg del segundo compuesto anfifílico,  
Pluronic P123 se agregaron a un matraz de base circular, se  
fundieron a 85°C en un baño de agua y se mezclaron  
10 completamente al rotar y luego se evaporaron las trazas de  
agua en vacío. 24,8 mg del polvo fino de Bifentrina, con el  
tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con  
el copolímero y se fundieron juntos en vacío durante 60  
minutos. La relación de carga de copolímero:Bifentrina fue de  
15 10:1. La composición fundida se enfrió hasta la temperatura  
ambiente y luego se dispersó en 24,8 ml de agua al agitar.  
Después de 1 hora se formó una dispersión ligeramente  
opalescente. La concentración total de los copolímeros  
Pluronic en la dispersión fue del 1% en peso. El tamaño de las  
20 partículas fue de 82 nm como se determinó mediante difusión de  
luz dinámica usando el Aparato para Análisis Potencial Zeta  
"ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La concentración de  
Bifentrina en la dispersión fue 1 mg/ml como se determinó  
mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se  
25 describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la

micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10% p/p. No se observó ninguna precipitación en la dispersión preparada almacenada a temperatura ambiente durante 24 horas. Las mediciones consecuentes no mostraron ningún cambio en el tamaño de las partículas en esta dispersión. Después de 24 horas se observó la formulación de cristales finos de Bifentrina. Las suspensiones se centrifugaron durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue de 0,58 mg/ml y el tamaño de las partículas fue de 93 nm. La dispersión de la misma micromezcla fue estable a una temperatura más baja, 8°C. En este caso la dispersión fue más turbia pero no se observó ninguna fase de separación durante por lo menos 96 horas. Las mediciones del tamaño realizadas a 15°C revelaron las partículas de 145 nm de diámetro en la dispersión. El aumento de la temperatura de 15°C a 25°C estuvo acompañado con un aumento en el tamaño de las partículas hasta 230 nm. A pesar de la precipitación la dispersión residual contenía un 40% de la Bifentrina cargada inicialmente después de 12 días de almacenamiento a temperatura ambiente y a 8°C. Esto demuestra que las dispersiones acuosas de micromezclas son estables a baja temperatura.

Ejemplo 8. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Este ejemplo describe micromezclas de tres compuestos anfifílicos diferentes y un plaguicida. 42,5 mg de Pluronic F127 se agregaron a un matraz de base circular y se fundieron a 85°C en un baño de agua al rotar. 34 mg de Pluronic P123 en 5 0,5 ml de una mezcla de acetonitrilo/metanol (2:1 v/v) y 8,5 mg de Pluronic L121 en 0,085 ml de acetonitrilo se agregaron a la fusión, se mezcló completamente y luego se evaporaron con un rotor los solventes y trazas de agua en vacío. 8,5 mg de Bifentrina en 85 ml de acetonitrilo se mezclaron con la fusión 10 del copolímero y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. La relación de alimentación de copolímero:Bifentrina fue 10:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y luego se dispersó en 8,5 ml de agua al agitar. La concentración total de los copolímeros Pluronic en la 15 dispersión fue del 1% en peso. Después de 1 hora se formó la dispersión opalescente. No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 24 horas. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 0,98 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación 20 ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a la Bifentrina fue del 9,8% p/p. El tamaño de las partículas fue de 152 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato para Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven 25 Instrument Co.). Una alícuota de la micromezcla se centrifugó

durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de la Bifentrina en el sobrenadante fue 0,7 mg/ml. En consecuencia, se pueden obtener dispersiones acuosas estables usando micromezclas de tres compuestos anfifílicos diferentes y un  
5 plaguicida.

Ejemplo 9. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

- 10 Este ejemplo describe micromezclas de tres compuestos anfifílicos diferentes y un plaguicida. Se agregaron 63 mg de Pluronic F127, 50,4 mg de Pluronic P123 y 11,9 mg de Pluronic L101 a un matraz de base circular y se fundieron a 85°C en un baño de agua y luego se evaporaron las trazas de agua en  
15 vacío. La composición de la mezcla de copolímeros de bloques fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : Pluronic L101 = 5 : 4 : 1 en peso. 12,4 mg de polvo fino de Bifentrina, que contenía partículas del tamaño de 425  $\mu\text{m}$  y menos, se mezclaron con el copolímero y se fundieron juntos en vacío durante 60 minutos.
- 20 La relación decarga de copolímero : Bifentrina fue 10:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y luego se dispersió en 2,5 ml de agua al agitar. La concentración total de los copolímeros de Pluronic en la mezcla fue del 1% en peso. Después de 1 hora se formó la  
25 dispersión opalescente. No se observó ninguna precipitación

visible de Bifentrina durante por lo menos 24 horas. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 0,98 mg/ml como se determinó mediante un microscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad  
5 de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 9,8% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión fue 144 nm como se determinó mediante la difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Después de 40 horas se observó la  
10 formación de cristales finos de Bifentrina. Una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue de 0,58 mg/ml. A pesar de la precipitación la dispersión residual contenía un 40% de Bifentrina cargada después de 12 días de  
15 almacenamiento a la temperatura ambiente.

Ejemplo 10. Una Micromezcla de Bifentrina con la Mezcla de Copolímeros de Bloques que tiene Bloques Hidrófobos de Estructura Química Diferente

20

En este ejemplo, se prepararon micromezclas de un plaguicida usando fusiones de la mezcla binaria de copolímeros de bloques con bloques hidrófobos de estructura química diferente, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) y bloque de poliestireno-  
25 óxido de polietileno (PS<sub>91</sub>-PEO<sub>182</sub> o PS-PEO). 42,5 mg de Pluronic

F127 se mezclaron con 8,5 mg de PS-PEO en 85  $\mu$ l de tetrahidrofurano en un matraz de base circular. La solución viscosa resultante se mezcló completamente al rotar a 85°C en un baño de agua y luego se removió el solvente en vacío. 5,1 mg de polvo fino de Bifentrina, con un tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla de copolímeros y se fundieron juntos en vacío durante 30 minutos y luego se evaporaron con un rotor las trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímeros fue Pluronic F127 : PS-PEO = 8,3 : 1,7 en peso. La relación de carga de los copolímeros : Bifentrina fue 10:1. La composición resultante se enfrió a la temperatura ambiente y luego se dispersó en 5,1 ml de agua al agitar. La concentración total de los copolímeros en la dispersión fue del 1% en peso. Después de 1 hora, se formó una dispersión opalescente. No se observó ninguna precipitación de Bifentrina durante 6 horas. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 0,95 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a la Bifentrina fue del 9,5% p/p. El tamaño de las partículas fue de 119 nm como se determinó mediante la difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de la

Bifentrina en el sobrenadante fue 0,91 mg/ml y el tamaño de las partículas fue de 74 nm. Después de 6 horas se formó una suspensión blanca que contenía cristales finos de Bifentrina. Después de la incubación a temperatura ambiente durante 48  
5 horas la dispersión residual aún contenía partículas de un tamaño de 60 nm de diámetro y un 11% en peso de la Bifentrina cargada inicialmente. Después de dos días de almacenamiento a temperatura ambiente la concentración de la Bifentrina en la dispersión fue de 0,1 mg/ml y el tamaño de las partículas fue  
10 de 60 nm. En consecuencia, se pueden obtener dispersiones acuosas estables usando micromezclas de un plaguicida y compuestos anfifílicos con grupos hidrófobos con una estructura química diferente.

15 Ejemplo 11. Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla de los Copolímeros de Bloques No Iónicos que tienen Bloques Hidrófobos con una Estructura Química Diferente

Se prepararon micromezclas de Bifentrina usando fusiones de  
20 una mezcla terciaria de copolímeros de bloques con bloques hidrófobos con una estructura química diferente, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>), Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>), y PS-PEO (PS<sub>91</sub>-PEO<sub>182</sub>). 13,8 mg de Pluronic F127 y 13,8 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 18,4 mg de PS-PEO en 184 µl de  
25 tetrahidrofurano en un matraz de base circular. La solución

viscosa resultante se mezcló completamente al rotar a 85°C en agua y luego el solvente se removió en vacío. 4,5 mg de polvo fino de Bifentrina, con un tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla de copolímeros y se fundieron juntos en vacío durante 30 minutos. La composición de la mezcla de copolímeros resultante fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : PS-PEO = 3:3:4 en peso. La relación de carga de copolímeros : Bifentrina fue 10:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y luego se dispersó en 4,6 ml de agua al agitar. La concentración total de los copolímeros Pluronic en la dispersión fue del 1% en peso. Después de 12 horas se formó una dispersión opalescente con algunas escamas diminutas. No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina. La concentración de Bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo A1 y fue de 0,93 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 9,5% p/p. El tamaño de las partículas del copolímero cargadas con Bifentrina fue de 96 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue 0,9 mg/ml y el tamaño de las partículas fue 84 nm. La micromezcla preparada fue estable durante 40

horas a temperatura ambiente. Después de este período se observó la formación de escamas blancas. Después de 48 horas de almacenamiento a temperatura ambiente la suspensión se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,86 mg/ml. El tamaño de las partículas en la dispersión fue de 91 nm. Después de la incubación a la temperatura ambiente durante 60 horas la dispersión residual contenía un 62% de la Bifentrina cargada inicialmente. Después de 5 días la incubación a la temperatura ambiente la dispersión aún contenía un 33% de la Bifentrina cargada inicialmente. En consecuencia, se pudieron producir dispersiones acuosas estables de un plaguicida insoluble usando micromezclas de mezclas terciarias de compuestos anfifílicos con grupos hidrófobos con una estructura química diferente.

Ejemplo 12 Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla de Copolímeros de Bloques No Iónicos y un Surfactante Anfifílico No Iónico

20

En este ejemplo se prepararon micromezclas de Bifentrina usando las fusiones de una mezcla de copolímeros de bloques de óxido de polietileno-óxido de polipropileno y un surfactante anfifílico no iónico, Zonyl FS300 (DuPont) que contiene un grupo hidrófobo perfluorado y una cadena de óxido de

25

polietileno hidrófilo. Este surfactante se usó en combinación con copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) y Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 147 mg de Pluronic F127 y 147 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 49 mg de Zonyl FS300 (122,5 µl de 40% de solución acuosa) en un matraz de base circular. Los compuestos se mezclaron totalmente al rotar a 85°C en un baño de agua y luego se removió el agua en vacío. 48 mg del polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se fundieron juntos en vacío durante 30 minutos y luego se removieron las trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 fue 3 : 3 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : Bifentrina fue 7:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La formulación final fue un sólido similar a cera, amarillo. Los 74,4 mg de la formulación sólida se dispersaron en 7,44 ml de agua al agitar y se formó una dispersión opalescente después de 1 hora. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,88%. No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 1,2 mg/ml como se determinó mediante el espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad

de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 14% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión fue 56 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable durante por lo menos 6 horas. La formación de los cristales de Bifentrina se observó después de 18 horas. En este punto de tiempo la suspensión se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue 0,83 mg/ml.

Después de la incubación a la temperatura ambiente durante 67 horas la dispersión residual aún contenía un 32% de la Bifentrina cargada inicialmente.

Ejemplo 13. Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla de Copolímeros de Bloques No Iónicos y un Surfactante Anfifílico en la Presencia de Solventes Orgánicos

La micromezcla de Bifentrina se preparó como se describió en el Ejemplo 12 usando las fusiones de la mezcla de los mismos copolímeros de bloques no iónicos y surfactante anfifílico. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 = 3 : 3 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : Bifentrina fue 7:1. Los 40,1 mg de la formulación preparada se disolvieron en 100 µl de metanol. La composición de micromezcla

líquida resultante se dispersó en 3,9 ml de agua. Se formó instantáneamente una dispersión ligeramente opalescente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en esta dispersión fue del 0,88; la concentración de metanol fue del 2,5% v/v. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 1,2 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 14% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión fue 31 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable durante por lo menos 24 horas. Después de 40 horas se formaron cristales de Bifentrina. Una alícuota de la dispersión se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobredante fue 1,13 mg/ml y el tamaño de las partículas fue 33,5 nm. Después de la incubación durante 67 horas a temperatura ambiente la dispersión residual aún contenía un 92% de Bifentrina cargada. En consecuencia, el agregado de una cantidad pequeña del solvente orgánico miscible con agua en la composición de micromezcla líquida facilita la formación y deriva en la estabilidad aumentada de las dispersiones acuosas de plaguicida.

Ejemplo 14. Micromezclas de Bifentrina con Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante Anfifílico en la Presencia de Solventes Orgánicos

5 La micromezcla de Bifentrina se preparó como se describió en el Ejemplo 12 usando las fusiones de las mezclas de los mismos copolímeros de bloques no iónicos y surfactante anfifílico. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 fue 3 : 3 : 1 en peso. La  
10 relación de carga de copolímero/surfactante : Bifentrina fue 7:1. Se usaron diferentes solventes orgánicos miscibles con agua para preparar dispersiones acuosas de las micromezclas con la concentración blanco de Bifentrina de 0,3 mg/ml. Las características de las dispersiones finales se presentan en la  
15 Tabla 6.

Tabla 6

| Solvente                                                                | Metanol | Etanol | Isopropanol |
|-------------------------------------------------------------------------|---------|--------|-------------|
| Contenido final de solvente, % en volumen.                              | 2,0     | 1,5    | 1,5         |
| Concentración total de componentes copolímero y surfactante (% en peso) | 0,2     | 0,2    | 0,23        |
| Concentración de                                                        | 0.3     | 0.3    | 0.32        |

|                                                                                    |     |     |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|
| Bifentrina (calculada)<br>(mg/ml)                                                  |     |     |     |
| Tamaño de las paartículas<br>(nm)                                                  | 41  | 232 | 62  |
| Concentración de<br>Bifentrina después de 24<br>horas de almacenamiento<br>(mg/ml) | 0,3 | 0,1 | 0,1 |

Las dispersiones formadas a partir de las micromezclas de Bifentrina que contiene etanol e isopropanol fueron estables durante por lo menos 6 horas mientras la micromezcla de Bifentrina que contiene metanol fue estable durante por lo menos 24 horas. Una alícuota de cada mezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. Los contenidos de Bifentrina en los sobrenadantes se determinaron mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y los datos se presentan en la Tabla 6.

Ejemplo 15. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos y un Surfactante Anfifílico No Iónico

La micromezcla de Bifentrina se preparó como se describió en el Ejemplo 12 usando las fusiones de las mezclas de los mismos

copolímeros de bloques no iónicos y surfactante anfifílico, pero con una concentración más alta de Bifentrina. Específicamente, 126 mg de Pluronic F127 y 126 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 42 mg de Zonyl FS300, en 105 µl de 40% de solución acuosa en un matraz de base circular. La mezcla se mezcló completamente al rotar a 85°C en un baño de agua y el agua se removió en vacío. Los 140 mg de polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se fundieron juntos en vacío durante 30 minutos y luego se evaporaron las trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante Pluronic F127 : Pluronic P123 : Zonyl FS300 fue 3 : 3 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero:surfactante: Bifentrina fue 7:3,3. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La formulación final fue un sólido similar a cera amarillo. Las siguientes dispersiones acuosas se prepararon como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7

| Concentración                                                             | Agua | Mezcla de<br>Agua/metanol<br>(A) | Mezcla de<br>Agua/Metanol<br>(B) |
|---------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|
| Solvente orgánico, % en volumen                                           | 0    | 1,64                             | 0,5                              |
| Concentración total de componentes copolímero y surfactante, % en peso    | 0,13 | 0,2                              | 0,07                             |
| Bifentrina (calculada), mg/ml                                             | 0,6  | 1                                | 0,32                             |
| Concentración de Bifentrina después de 18 horas de almacenamiento (mg/ml) | 0,04 | 0,98                             | 0,26                             |

Después de 18 horas de almacenamiento a temperatura ambiente los cristales blancos diminutos de Bifentrina se formaron en la dispersión preparada en la ausencia de un solvente orgánico. En cambio, ambas dispersiones preparadas con los solventes orgánicos miscibles en agua fueron estables y no revelaron ninguna precipitación visible de Bifentrina. Las alícuotas de las dispersiones se centrifugaron durante 3 minutos a 13.000 rpm. Las concentraciones de Bifentrina en los

sobrenadantes se determinaron mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. Las dispersiones se mantuvieron estables y no se observó ninguna separación de fases durante por lo menos 26 horas para la micromezcla A y durante 41 horas para la micromezcla B. Las mismas micromezclas que contienen solventes orgánicos (A y B) también fueron estables a una temperatura elevada. Específicamente, la micromezcla B fue estable a 37°C durante por lo menos 20 horas. Se observó la formación de escamas blancas en la dispersión de la micromezcla A después de 5 horas de almacenamiento a 37°C. Sin embargo, un 97% de Bifentrina cargada aún se detectó en ambas dispersiones. En consecuencia, las dispersiones acuosas estables se prepararon usando composiciones de micromezclas que contenían del 26% al 33% en peso de un plaguicida.

Ejemplo 16. Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla de Copolímeros de Bloques No Iónicos y un Surfactante Anfifílico No Iónico

20

Una micromezcla de Bifentrina se preparó usando las fusiones de las mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y un surfactante etoxilado. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado, Soprophor BSU (Rhodia) en combinación con copolímeros Pluronic, Pluronic F127 y Pluronic P123. 51,5 mg

de Pluronic F127 y 50,2 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 82 mg de Soprophor BSU en un frasco de vidrio a 85°C. 48 mg de polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se fundieron juntos durante 30 minutos. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante Pluronic F127 : Pluronic P123 : Soprophor BSU fue 1 : 1 : 1,6 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : Bifentrina fue 10:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La formulación final fue un sólido similar a cera. 54 mg de la formulación de micromezcla sólida se dispersó en 5,4 ml de agua al agitar. Esto derivó en la formación de una dispersión transparente en 2 horas. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,9% en peso. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,94 mg/ml como se determinó mediante el espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10,4% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión fue 19 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable durante por lo menos 30 horas sin cambios en el tamaño de las partículas o precipitación de Bifentrina.

Ejemplo 17 Una micromezcla de Bifentrina con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos y un Surfactante Anfifílico No Iónico

5 Una micromezcla de Bifentrina se preparó usando fusiones de las mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y un surfactante etoxilado. Específicamente, se usó alcohol graso etoxilado (Agnique 90C-3, Cognis) en combinación con copolímeros Pluronic, Pluronic F127 y Pluronic P123. 72,7 mg  
10 de Pluronic F127 y 72,6 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 95,7 mg de Agnique 90C-3 en un frasco de vidrio a 90°C. 26 mg de polvo fino de Bifentrina, con la partícula de un tamaño inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y su fundieron juntos durante 30  
15 minutos. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante Pluronic F127 : Pluronic P123 : Agnique 90C-3 fue 1 : 1 : 1,3 en peso. La relación de copolímero/surfactante : Bifentrina de carga fue 10 : 1,08. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La composición final fue un sólido  
20 similar a cera. 52 mg de la composición de micromezcla se dispersó en 5,2 ml de agua al agitar. Esto derivó en la formación de una dispersión opalescente en 2 horas. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,9% en peso. Una alícuota de la  
25 micromezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La

concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue 0,54 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 5,4% p/p. El tamaño de las partículas de micromezclas cargadas con Bifentrina fue 250 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Después de 24 horas de incubación de esta dispersión a la temperatura ambiente se formó un precipitado blanco. A pesar de la precipitación observada el tamaño de las partículas en la dispersión residual fue 315 nm y la dispersión aún combinó un 53% de la Bifentrina cargada inicialmente.

Ejemplo 18. Una Micromezcla de Bifentrina con un Solo Surfactante Anfifílico No Iónico

Se preparó una micromezcla usando (a) Zonyl FS300 como el primer compuesto anfifílico que contiene un grupo perfluorado hidrófobo unido a una cadena de óxido de polietileno hidrófilo y (b) Bifentrina como un segundo compuesto. 329 mg de Zonil FS300 en 823 mg de 40% de solución acuosa se calentó a 100°C. 32,6 mg del polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la fusión de surfactante durante 30 minutos. La relación de carga de

surfactante : Bifentrina fue 10 : 1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. Se obtuvo el sólido similar a cera amarillo. 70 mg de la composición sólida se dispersó en 7 ml de agua al agitar. Esto derivó en la formación de una dispersión opalescente después de 2 horas. Una alícuota de esta dispersión se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,18 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo A1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 1,8% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión de la micromezcla fue 217 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La precipitación se observó después de 24 horas. En este punto de tiempo se detectó solamente el 1% de la Bifentrina cargada inicialmente en las dispersiones. Comparando este ejemplo con los Ejemplos 12 y 13, se puede llegar a la conclusión de que las dispersiones formadas por micromezclas que contienen un solo compuesto anfifílico son menos estables que aquellos formados por micromezclas este compuesto anfifílico y por lo menos un compuesto anfifílico adicional.

Ejemplo 19. Una Micromezcla de Bifentrina con un Solo Copolímero de Bloques No Iónicos

Se preparó una micromezcla usando (a) Pluronic F127 como el primer compuesto anfifílico y (b) Bifentrina como un segundo compuesto. 71,6 mg de Pluronic F127 se mezclaron con 7,1 mg de polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de partícula inferior a 425 mkm, y los componentes se fundieron juntos durante 30 minutos a 90°C. La relación de carga de copolímero : Bifentrina fue 10:1. La composición fundida se enfrió a temperatura ambiente y luego se dispersó en 7,16 ml de agua al agitar. La concentración total de Pluronic F127 en la mezcla fue del 1% en peso. Después de 1 hora se formó una dispersión ligeramente opalescente. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue 1 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10% p/p. El tamaño de las partículas en la dispersión fue 90,5 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 8 horas. Después de 24 horas se observó la formación de suspensiones blancas que contienen cristales finos de Bifentrina. Una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentración de Bifentrina en el sobrenadante fue solamente 0,07 mg/ml. Comparando este experimento con el Experimento 3 se puede

llegar a la conclusión de que la micromezcla preparada usando un solo copolímero de bloques hidrófilo-hidrófobo forma dispersiones acuosas menos estables que las micromezclas que contienen el mismo copolímero y al menos un compuesto anfifílico adicional.

Ejemplo 20. Una Micromezcla de Bifentrina con una Fusión de Copolímero de Bloques No Iónicos

10 Se preparó una micromezcla usando (a) un Tetronic T908 (M 25.000, contenido de EO: 81%, HLB >24) como el primer compuesto hidrófilo y (b) Bifentrina como un segundo compuesto. 36 mg de Tetronic T908 se mezclaron con 4 mg de polvo fino de Bifentrina, con un tamaño de las partículas 15 inferior a 425 mkm, y se fundieron juntos durante 30 minutos a 90°C. La relación de carga de copolímero : Bifentrina fue 9:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y luego se dispersó en 4 ml de agua. La concentración total de Tetronic T908 en la mezcla fue del 0,9%. Se formó una 20 dispersión opalescente después de 2 horas. La concentración de Bifentrina en la dispersión fue de 1 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10% p/p. El 25 tamaño de las partículas en la dispersión fue 119 nm como se

determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 32 horas. Después de 24 horas  
5 el tamaño de las partículas aumentó a 158 nm.

Ejemplo 21. Una Micromezcla de Bifentrina con una Fusión de Copolímeros de Bloques No Iónicos

10 Se preparó una micromezcla usando (a) un Tetronic T1107 (M 15.000, contenido de EO: 71%, HLB 18-23) como el primer compuesto hidrófilo y (b) Bifentrina como un segundo compuesto. 71 mg de Tetronic T1107 se mezclaron con 7,8 mg del polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas  
15 inferior a 425 mkm, y se fundieron juntos durante 30 minutos a 90°C. La relación de carga de copolímero : Bifentrina fue de 9:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. 22,1 mg de la composición sólida se dispersaron en 2,21 ml de agua al agitar. Esto derivó en la formación de una  
20 dispersión opalescente después de 2 horas. La concentración total de Tetronic T1107 en la mezcla fue del 0,9% en peso. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,98 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad  
25 de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del

11% p/p. El tamaño de las partículas formadas en la dispersión fue de 89 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 32 horas. Después de 24 horas el tamaño de las partículas aumentó a 142 nm.

Ejemplo 22. Una Micromezcla de Bifentrina con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Se prepararon mezclas de Bifentrina usando (a) Pluronic F127 (HLB 22, contenido de EO: 70%) como un primer compuesto anfifílico y (b) Tetronic T 90R4 (M 6.900, contenido de EO: 49%, HLB 1-7), como un segundo compuesto. 84,1 mg de Pluronic F127, 81,2 mg de Tetronic 90R4 y 16,7 mg de polvo fino de Bifentrina, con el tamaño de las partículas inferior 425 mkm, se mezclaron y se fundieron juntos durante 30 minutos a 90°C. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La composición de la mezcla de copolímeros fue F127 : Tetronic 90R4 = 1:1 en peso. La relación de carga de copolímeros : Bifentrina fue 10:1. 46,5 mg de la composición sólida se dispersaron en 4,65 ml de agua. Esto derivó en la formación de una dispersión opalescente después de 2 horas. La concentración total de los copolímeros en la mezcla fue del

0,9% en peso. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,9 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. El tamaño de las partículas de copolímeros cargadas con Bifentrina fue de 88 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 32 horas. Después de 24 hors el tamaño de las partículas aumentó a 125 nm.

Ejemplo 23. Micromezclas de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónicos y un Homopolímero Hidrófobo

Se prepararon micromezclas de Bifentrina usando (a) Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) como el primer compuesto anfifílico y (b) un homopolímero óxido de polipropileno (PPO36, Peso Molecular 2.000) como el segundo compuesto. En resumen, las cantidades definidas de los componentes (Pluronic F127, PPO, y Bifentrina) se mezclaron y se fundieron juntos durante 30 minutos a 80°C. Las composiciones de las fusiones preparadas se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8

| Composición                         | Dispersión A | Dispersión B |
|-------------------------------------|--------------|--------------|
| Composición de la mezcla            |              |              |
| Pluronic F127 : PPO :<br>Bifentrina | 3 : 2 : 0,5  | 3 : 1 : 0,4  |
| Relación de carga                   |              |              |
| Polímeros : Bifentrina              | 10 : 1       | 10 : 1       |

Las composiciones fundidas se enfriaron a temperatura ambiente y luego se dispersaron en agua. La concentración total de los polímeros en estas dispersiones fue del 0,9% en peso. Las dispersiones turbias se formaron muy lentamente. No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina. Los tamaños de las partículas en estas dispersiones fueron 184 nm y 191 nm para las Dispersiones A y B, respectivamente (como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.)). No se observó ninguna precipitación visible de Bifentrina durante por lo menos 24 horas. Después de este tiempo las alícuotas de las micromezclas se centrifugaron durante 3 minutos a 13.000 rpm y la concentración de Bifentrina se determinó en los sobrenadantes. Estas concentraciones fueron 0,24 y 0,37 mg/ml para las Dispersiones A y B, respectivamente, que correspondieron al 25% y al 43% de

la Bifentrina cargada inicialmente. Comparando este ejemplo con el Ejemplo 19 se puede llegar a la conclusión de que agregando un polímero hidrófobo como un segundo compuesto en la micromezcla la estabilidad de la dispersión de plaguicida formada por la micromezcla se incrementa.

Ejemplo 24. Una Micromezcla de Bifentrina con la Mezcla de Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

10

Se prepararon micromezclas de Bifentrina usando una combinación de triestirilfenol etoxilado Soprophor BSU (Rhodia) con Pluronic F127 ( $\text{PEO}_{100}\text{-PPO}_{65}\text{-PEO}_{100}$ ). 151,8 mg de Pluronic F127 se mezclaron con 37,8 mg de Soprophor BSU en un frasco de vidrio a 90°C. 20 mg de polvo fino de Bifentrina, el tamaño de las partículas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se fundieron juntos durante 30 minutos. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0,53 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : Bifentrina fue 9,5 : 1. La fusión se enfrió a la temperatura ambiente y se obtuvo un material sólido blanco. 20,5 mg de esta composición se dispersaron en 3,9 ml de agua al agitar. Esto derivó en la formación de una dispersión prácticamente transparente en 40 minutos. La

concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,5%. La concentración de Bifentrina en la micromezcla fue 0,5 mg/ml como se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a Bifentrina fue del 10,6% p/p. El tamaño de las partículas formadas en la dispersión fue de 25,6 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable durante por lo menos 18 horas que no reveló ningún cambio en el tamaño de las partículas.

Ejemplo 25. Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla Binaria de Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

Se preparó una mezcla de bifentrina usando fusiones de mezclas binarias de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>). Inicialmente, 151,8 mg de Pluronic F127 se mezclaron con 37,8 mg de Soprophor BSU en un frasco de vidrio a 90°C. Luego, 20 mg del polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se

fundieron juntos durante 30 minutos. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic F127 : Soprophor BSU = 4 : 1 : 0,53 en peso. La carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 9,5:1. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y se obtuvo un material sólido blanco. 20,5 mg de una formulación sólida se rehidrataron en 3,9 ml de agua al agitar y se formó una dispersión prácticamente transparente en 40 minutos. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,5%.

El contenido de bifentrina en la composición se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue de 0,5 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 10,6% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con fibentrina fue de 25,6 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 18 horas sin cambios en el tamaño de las partículas.

20

Ejemplo 26. Micromezclas de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Las micromezclas de bifentrina se prepararon usando fusiones de copolímeros de bloques Tetronic. Los Tetronic son

copolímeros de bloques de cuatro brazos de la fórmula general (IV) obtenidos mediante la polimerización secuencial de óxido de propileno y óxido de polietileno sobre etilendiamina. Las cantidades calculadas de los copolímeros Tetronic y polvo fino de bifentrina, que contenían partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se mezclaron y se fundieron juntos durante 30 minutos a 85°C. La relación de carga de copolímero:bifentrina fue de 9:1. Las composiciones fundidas se enfriaron a la temperatura ambiente y luego se hidrataron en agua al agitar.

10 Las características de Tetronic T908 y T1107 usados en estos experimentos y las composiciones de las mezclas finales fueron las que se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9

| Copolímero                                            | Tetronic<br>T 908 | Tetronic<br>T 1107 |
|-------------------------------------------------------|-------------------|--------------------|
| Peso molecular                                        | 25.000            | 15.000             |
| HLB                                                   | > 24              | 18-23              |
| Concentración de copolímero en dispersión (% en peso) | 0,9               | 0,9                |
| Contenido de bifentrina (calculada, mg/ml)            | 1                 | 1                  |

15 Después de 2 horas se formaron dispersiones ligeramente opalescentes. El tamaño de las partículas copoliméricas

cargadas con bifentrina fueron 110 nm para la dispersión de Tetronic T908/BF y 89 nm para la dispersión de Tetronic T1107, respectivamente. No se observó ninguna precipitación visible de bifentrina durante por lo menos 22 horas. Las mediciones de tamaño realizadas después de 22 horas revelaron un aumento en el tamaño de las partículas hasta 140-150 nm en ambos casos pero las dispersiones permanecieron estables.

Ejemplo 27. Una micromezcla de bifentrina con Fusiones de Copolímeros de Bloques No Iónicos

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando fusiones de copolímeros de bloques de Tetronic y Pluronic. Específicamente, la mezcla binaria del copolímero de bloques de cuatro brazos con la estructura general (IVa), Tetronic 90R4, que tiene bloques de poli(propileno óxido) en el exterior de la macromolécula (peso molecular 6.900, HLB 1-7) y Pluronic F127 (HLB 22) se usó para preparar una composición con bifentrina. 84,1 mg de Pluronic F127 se mezclaron con 81,2 mg de Tetronic 90R4 en un frasco de vidrio a 80°C. 16,7 mg de polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímeros y se fundieron juntos durante 30 minutos. La composición de la mezcla de copolímero/bifentrina fue Pluronic F127 : Tetronic 90R4 : BF = 1 : 1 : 0,2 en peso. La relación

de carga de copolímeros/bifentrina fue 10:1. la composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente y se obtuvo un material similar a cera amarillo. 46,5 mg de la composición final se rehidrataron en 4,65 ml de agua y se formó una  
5 dispersión opalescente en 2 horas. La concentración total de los componentes de copolímeros en la mezcla fue del 0,9%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 9,2% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con con bifentrina fue 87,5 nm como se  
10 determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 22 horas. Las mediciones de tamaño realizadas en 22 horas revelaron un aumento en el tamaño de las partículas hasta 124 nm. No se  
15 observó ninguna precipitación visible de bifentrina.

Ejemplo 28. Una Micromezcla de Bifentrina con una Mezcla Binaria de Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

20

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando fusiones de mezclas binarias de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en  
25 combinación con Tetronic T 908 (peso molecular de 25.000, HLB

>24). 210 mg de Tetronic T908 se mezclaron con 70,2 mg de Soprophor BSU en un frasco de vidrio a 80°C. 58,8 mg de polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se mezclaron con la mezcla viscosa de  
5 copolímero/surfactante y se fundieron juntos durante 30 minutos. Las composiciones de la mezcla de copolímero/surfactante/bifentrina fue Tetronic T908 : Soprophor BSU = 3 : 1 : 0,85 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 5,8:1. La composición  
10 fundida se enfrió a la temperatura ambiente y se obtuvo un material sólido blanco. 41,7 mg de la formulación sólida se rehidrató en 4,17 ml de agua toda la noche y se formó una dispersión opaca estable. La concentración total de componentes de copolímero/surfactante en la mezcla fue del  
15 0,8%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 17,3% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con bifentrina fue 87,4 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument  
20 Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 16 horas sin cambios en el tamaño de las partículas. La formación de cristales diminutos de bifentrina se observó al almacenar la dispersión a temperatura ambiente después de 20 horas.

Ejemplo 29. Una Micromezcla de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando fusiones de  
5 mezclas de copolímero de bloques no iónicos y surfactante etoxilado. Específicamente, se usó un alcohol graso etoxilado (Agnique 90C-3, Cognis) en combinación con dos copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) y Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 40,4 mg de Pluronic F127 y 40,3 mg de  
10 Pluronic P123 se mezclaron con 21,9 mg de Agnique 90C-3 en un frasco de vidrio. 18,6 mg de polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se mezclaron con la mezcla viscosa de copolímero/surfactante y se fundieron juntos durante 30 minutos a 80°C. La composición de  
15 la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : Agnique 90C-3 = 2 : 2 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 10:1,8. La composición fundida se enfrió a la temperatura ambiente. La formulación final fue un sólido similar a cera. 12,3 mg de  
20 formulación sólida se mezclaron con 80 µl de metanol hasta la disolución completa y luego se agregaron 2,46 ml de agua. Se formó inmediatamente una dispersión ligeramente opalescente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,4% y el  
25 contenido de metanol fue del 3% v/v. El contenido de

bifentrina en la micromezcla fue 0,74 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 15,3% p/p. El tamaño de las partículas de copolímero cargadas con bifentrina fue 96 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica mediante un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La micromezcla fue estable durante 32 horas.

Ejemplo 30. Una Micromezcla de Bifentrina Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó cocoalquil amina etoxilada (Ethoquad C/25, AkzoNobel) en combinación con Tetronic T 908 (peso molecular 25.000, HLB >24). Todos los componentes de la mezcla se usaron como soluciones de material al 10% en acetonitrilo. Se agregaron soluciones que contenían 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Ethoquad C/25, y 2 mg de bifentrina a un matraz de base circular, se mezclaron totalmente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con rotor los solventes y las trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T908 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 4:1. La película

sólida obtenida se rehidrató en 4 ml de agua (el contenido blanco de bifentrina es 0,5 mg/ml) e inmediatamente se formó una dispersión ligeramente opalescente. La concentración total de los componentes de copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,2%. El contenido de bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 0,49 mg/ml. El contenido de bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 0,49 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con bifentrina fue 107 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 23 horas. La mediciones del tamaño realizadas en 23 horas revelaron un aumento en el tamaño de las partículas de hasta 167 nm. No se observó ninguna precipitación visible de bifentrina. Después del almacenamiento durante 42 horas a temperatura ambiente, una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 2 minutos a 12.000 rpm. El contenido de bifentrina en el sobrenadante fue 0,13 mg/ml o del 26% de la bifentrina cargada inicialmente.

Ejemplo 31. Una Micromezcla de Bifentrina con un Copolímero de Bloques No Iónicos

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando un copolímero  
5 de bloques Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ) de un balance  
hidrófilo-lipófilo de producto intermedio (HLB 12-18). 8 mg de  
Pluronic P85 se mezclaron con 2 mg de polvo fino de  
bifentrina, que contenían partículas de un tamaño de 425 mkm y  
menos, se disolvieron en 1 ml de acetonitrilo, y se mezclaron  
10 totalmente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se  
evaporaron con un rotor el solvente y las trazas de agua en  
vacío. La relación de carga de copolímero : bifentrina fue  
4:1. La composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el  
contenido blanco de bifentrina fue 1 mg/ml) e inmediatamente  
15 se formó una dispersión prácticamente transparente. La  
concentración total de Pluronic P85 en la mezcla fue del 0,4%.  
El contenido de bifentrina en la micromezcla se determinó  
mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se  
describió en el Ejemplo A1 y fue 1 mg/ml. La capacidad de  
20 carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20%  
p/p. El tamaño de las partículas de copolímero cargadas con  
bifentrina fue 35 nm como se determinó mediante difusión de  
luz dinámica usando el Aparato de Análisis Potencial Zeta  
"ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna  
25 precipitación visible de bifentrina durante por lo menos 18

horas. Una dispersión similar preparada a un contenido blanco de bifentrina de 0,5 mg/ml fue estable durante por lo menos 26 horas. Las mediciones de tamaño realizadas durante el almacenamiento de las dispersiones a temperatura ambiente  
5 revelaron un aumento en el tamaño de las partículas como se muestra en la Tabla 10.

Tabla 10

| Tiempo<br>(horas) | Contenido de bifentrina<br>en dispersión |           |
|-------------------|------------------------------------------|-----------|
|                   | 1 mg/ml                                  | 0.5 mg/ml |
|                   | Tamaño de partículas, nm                 |           |
| 0                 | 35                                       | 34        |
| 2                 | 53                                       | 54        |
| 7                 | 64                                       | 70        |
| 18                | 82                                       | 75        |
| 26                | Precipitación                            | 85        |

Ejemplo 32. Una Micromezcla de Bifentrina con Copolímero de  
10 Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónicos

Se preparó un micromezcla de bifentrina usando mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó cocoalquil amina etoxilada (Ethoquad  
15 C/25, AkzoNobel) en combinación con Tetronic T1107 (peso

molecular de 15.000, HLB 18-23). Todos los componentes de la mezcla se usaron como una solución de material al 10% en acetonitrilo. Se agregaron soluciones que contienen 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Ethoquad C/25 y 2 mg de bifentrina al matraz de base circular, se mezclaron totalmente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con un rotor los solventes y trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T 1107 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 4:1. La película sólida obtenida se rehidrato en 4 ml de agua (el contenido blanco de bifentrina es 0,5 mg/ml) e inmediatamente se formó una dispersión ligeramente opalescente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,2%. El contenido de bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 0,48 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con bifentrina fue 43 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 30 horas. Las mediciones de tamaño realizadas en 30 horas revelaron un aumento en el tamaño de las partículas

hasta 120 nm. No se observó ninguna precipitación visible de bifentrina. Después del almacenamiento durante 42 horas a temperatura ambiente, una alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 2 minutos a 12.000 rpm. El contenido de  
5 bifentrina en el sobrenadante fue 0,2 mg/ml o del 40% de la bifentrina cargada inicialmente.

Ejemplo 33. Una Micromezcla de Bifentrina con mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados  
10 No Iónicos

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó cocoalquil amina etoxilada (Ethoquad  
15 C/25, AkzoNobel) en combinación con Tetronic T 1107, copolímero tetrafuncional de poli(óxido de propileno) y poli(óxido de etileno) (peso molecular 15.000, HLB 18-23). Todos los componentes de la mezcla se usaron como soluciones de material al 10% en acetonitrilo. Se agregaron soluciones  
20 que contienen 7,6 mg de copolímero Tetronic, 0,4 mg de Ethoquad C/25, y 2 mg de bifentrina a un matraz de base circular, se mezclaron completamente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con un rotor los solventes y trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de  
25 copolímero/surfactante fue T1107 : Ethoquad C/25 = 19 : 1 en

peso. La relación de carga de copolímero/surfactante :  
bifentrina fue 4:1. La película sólida obtenida se rehidrató  
en 4 ml de agua (el contenido blanco de bifentrina es 0,5  
mg/ml) y se formó inmediatamente una dispersión ligeramente  
5 opalescente. La concentración total de los componentes  
copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,2%. El contenido  
de bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un  
espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en  
el Ejemplo 1 y fue 0,48 mg/ml. La capacidad de carga de la  
10 micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El  
tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con  
bifentrina fue 43 nm como se describió mediante difusión de  
luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta  
"ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue  
15 estable por lo menos durante 30 horas. Las mediciones del  
tamaño realizadas en 30 horas revelaron un aumento en el  
tamaño de las partículas hasta 120 nm. No se observó ninguna  
precipitación visible de bifentrina. Después del  
almacenamiento durante 42 horas a temperatura ambiente, una  
20 alícuota de la micromezcla se centrifugó durante 2 minutos a  
12.000 rpm. El contenido de bifentrina en el sobrenadante fue  
0,2 mg/ml o del 40% de la bifentrina cargada inicialmente.

Ejemplo 34. Micromezcla de Bifentrina con Copolímero de  
25 Bloques No Iónicos

La micromezcla de bifentrina se preparó usando un copolímero de bloques de Pluronic P85 ( $n = 26$ ,  $m = 40$ ) de equilibrio de hidrófilo-lipófilo (HLB 12-18). 8 mg de Pluronic P85 se mezclaron con 2 mg de polvo fino de bifentrina, que contenían 5 partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se disolvieron en 1 ml de acetonitrilo, y se mezclaron completamente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con un rotor el solvente y las trazas de agua en vacío. La relación de carga de copolímero : bifentrina fue 4:1. La composición preparada 10 se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido blanco de bifentrina fue 1 mg/ml) y se formó inmediatamente una dispersión prácticamente transparente. La concentración total de Pluronic P85 en la mezcla fue del 0,4%. El contenido de bifentrina en la micromezcla se determinó mediante un 15 espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 1 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas del copolímero cargadas con bifentrina fue 35 nm como se determinó mediante difusión de 20 luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible de bifentrina durante por lo menos 18 horas. La dispersión similar preparada a un contenido blanco de bifentrina de 0,5 mg/ml fue estable durante por lo menos 26 25 horas. Las mediciones de tamaño realizadas durante el

almacenamiento de las dispersiones a temperatura ambiente revelaron un aumento en el tamaño de las partículas como se meustra en la Tabla 11.

Tabla 11

| Tiempo<br>(horas) | Contennido de bifentrina<br>en dispersión |           |
|-------------------|-------------------------------------------|-----------|
|                   | 1 mg/ml                                   | 0.5 mg/ml |
|                   | Tamaño de las partículas,<br>nm           |           |
| 0                 | 35                                        | 34        |
| 2                 | 53                                        | 54        |
| 7                 | 64                                        | 70        |
| 18                | 82                                        | 75        |
| 26                | Precipitación                             | 85        |

5

Ejemplo 35. Micromezcla de Bifentrina con Copolímeros de Bloques No Iónicos

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando un copolímero de bloque Pluronic R. Los copolímeros Pluronic R tienen una estructura general (III) y comprenden bloques de óxido de etileno (EO) y óxido de propileno (PO) dispuestos de la siguiente manera  $PO_n-EO_m-PO_n$ , que es a la inversa de la estructura de Pluronic. Las cantidades calculadas de Pluronic

10

25R4 ( $\text{PO}_{19}\text{-EO}_{33}\text{-PO}_{19}$ , peso molecular de 3500, HLB 8) y polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se disolvieron cada una en acetonitrilo para preparar soluciones al 10% de cada componente. Las soluciones  
5 que contienen 8 mg de copolímero 25R4 y 2 mg de bifentrina se agregaron a un matraz de base circular, se mezclaron completamente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con un rotor solventes y trazas de agua en vacío. La relación de carga de copolímero : bifentrina fue 4:1. La  
10 composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de bifentrina fue 1 mg/ml) y se formó inmediatamente una dispersión prácticamente transparente. La concentración total de componentes de copolímero en la mezcla fue del 0,4%. El contenido de bifentrina en la micromezcla se  
15 determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 1 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con bifentrina fue 106 nm como se determinó mediante  
20 difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión fue estable por lo menos durante 24 horas sin cambios en el tamaño de la micromezcla.

Ejemplo A36 Una micromezcla de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando una mezcla de  
5 copolímeros de bloques de Pluronic R y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con un copolímero de Pluronic 25R4 ( $\text{PO}_{19}\text{-EO}_{33}\text{-PO}_{19}$ , peso molecular 3600, HLB 8). Las cantidades calculadas del copolímero Pluronic 25R4, Soprophor  
10 BSU, y polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un tamaño de 425 mkm y menos, se disolvieron respectivamente en acetonitrilo para preparar soluciones al 10% de cada componente. Se agregaron soluciones que contienen 7 mg de copolímero Pluronic 25R4, 1 mg de surfactante Soprophor BSU, y  
15 2 mg de bifentrina a un matraz de base circular, se mezclaron completamente al rotar a 45°C en un baño de agua y luego se evaporaron con un rotor los solventes y trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic 25R4 : Soprophor BSU = 7 : 1 en peso. La relación  
20 de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 4:1. La composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de bifentrina fue 1 mg/ml) y se formó inmediatamente una dispersión transparente. La concentración total de componentes de copolímero/surfactante en la mezcla  
25 fue del 0,4%. El contenido de bifentrina en la micromezcla se

determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo A1 y fue 1 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a bifentrina fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de micromezcla cargadas con bifentrina fue 33 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Las mediciones de tamaño realizadas en 13 horas revelaron un aumento en el tamaño de las partículas hasta 52 nm. La precipitación de bifentrina se observó después del almacenamiento de la dispersión durante 24 horas a temperatura ambiente.

Ejemplo 37 Una micromezcla de Fungicida con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

15

Se preparó una micromezcla de flutriafol, un fungicida de triazol, usando una mezcla de copolímero de bloques Pluronic no iónico y surfactante etoxilado. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>, peso molecular 5.750, HLB 8). Las cantidades calculadas de Pluronic P123 y Soprophor BSU se disolvieron cada uno en acetonitrilo para preparar soluciones al 10% de cada componente. Flutriafol se disolvió en acetonitrilo para preparar una solución al 4%. Las soluciones que contienen 7 mg de copolímero Pluronic P123, 1

mg de surfactante Soprophor BSU, y 2 mg de flutriafol se mezclaron totalmente juntos mediante la evaporación de los solventes. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Pluronic P123 : Soprophor BSU = 7 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : flutriafol fue 4:1. La micromezcla preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de flutriafol fue 1 mg/ml) y e inmediatamente se formó una dispersión transparente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,4%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a flutriafol fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con flutriafol fue 18 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La precipitación de flutriafol se observó después del almacenamiento de la dispersión durante 8 horas a temperatura ambiente.

Ejemplo 38. Micromezcla de fungicida con Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado Aniónico

Se prepararon micromezclas de flutriafol, un fungicida de triazol, usando mezclas binarias de copolímero de bloques no iónicos y surfactante etoxilado aniónico. Específicamente, se usó triestirilfenol fosfatado y etoxilado con un HLB

equivalente a 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) en combinación con Tetronic T 1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). Las cantidades calculadas de Tetronic T1107 y flutriafol se disolvieron en acetonitrilo para preparar soluciones al 10% y 5 4%, respectivamente. Se preparó una solución al 17% de Soprophor 3D33 en etanol. Se prepararon micromezclas como se describió en el Ejemplo 39. Las composiciones de las mezclas finales fueron las que se muestran en la Tabla 12.

10 Tabla 12

| Composición                                                        | 37A   | 37B     |
|--------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| Composición de mezcla de Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 (en peso) | 7 : 1 | 7 : 1   |
| Relación de carga de copolímero/surfactante : flutriafol           | 4 : 1 | 5,3 : 1 |
| Carga deseada (%)                                                  | 20,0  | 15,8    |

Las composiciones preparadas se rehidrataron en 2 ml de agua e inmediatamente se formaron dispersiones transparentes. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con 15 flutriafol (como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.), el contenido deseado y la estabilidad de la dispersión se presentan en la Tabla 13.

Tabla 13

|                                                                    |     |      |
|--------------------------------------------------------------------|-----|------|
| Composición                                                        | 37A | 37B  |
| Concentración de componentes<br>copolímero/surfactante (% en peso) | 0,4 | 0,4  |
| Contenido deseado de flutriafol<br>(mg/ml)                         | 1,0 | 0,75 |
| Tamaño de las partículas (nm)                                      | 43  | 37   |
| Estabilidad de la dispersión (horas)                               | 4   | 7    |

Ejemplo 39. Una Micromezcla de fungicida con Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado Aniónico

5 Una micromezcla de azoxistrobina, un fungicida de estobilurina sistémico, se preparó usando mezclas binarias de copolímero de bloques no iónicos y surfactante etoxilado aniónico. Específicamente, se usó triestirilfenol con un HLB igual a 16

10 (Soprophor 3D33, Rhodia) en combinación con Tetronic T 1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). Una cantidad calculada de copolímero Tetronic T1107 se disolvió en acetonitrilo para preparar una solución al 10%. Azoxistrobina se disolvió en acetonitrilo para preparar una solución al 4%. Se preparó una

15 solución al 17% de Soprophor 3D33 en etanol. Las soluciones que contienen 6 mg de copolímero Tetronic T1107, 2 mg de surfactante Soprophor 3D33, y 2 mg de azoxistrobina se

mezclaron completamente juntos y luego se evaporaron los solventes. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T1107 : Soprophor 3D33 = 3 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : azoxistrobina fue 4 : 1. La composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de azoxistrobina fue 1 mg/ml) y se formó una dispersión opalescente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,4%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a azoxistrobina fue 20% p/p. El tamaño de las partículas de la mezcla cargadas con azoxistrobina fue 130 nm como se determina mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La dispersión se hizo más turbia al almacenarla a temperatura ambiente. No se observó ninguna precipitación visible en la dispersión durante por lo menos 4 horas.

Ejemplo 40. Micromezclas de fungicida con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactantes Etoxilados Aniónicos

Se prepararon micromezclas de azoxistrobina, un fungicida de estobilurina, usando mezclas binarias de Tetronic T704 (peso molecular 5.500, HLB 15) y surfactante triestirilfenol fosfatado y etoxilado aniónico, Soprophor 3D33. Se preparó una

micromezcla como se describió en el Ejemplo A36. Soluciones en solventes orgánicos que contienen Tetronic T704, Soprophor 3D33, y azoxistrobina se mezclaron totalmente juntos y luego se evaporaron los solventes. Las composiciones de las mezclas  
5    finales fueron las que se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14

| Composición                                                          | 39A     | 39B   |
|----------------------------------------------------------------------|---------|-------|
| Composición de mezcla de Tetronic<br>T704 : Soprophor 3D33 (en peso) | 3,5 : 1 | 4 : 1 |
| Relación de carga de<br>copolímero/surfactante :<br>azoxistrobina    | 9 : 1   | 8 : 1 |
| Carga deseada (%)                                                    | 10,0    | 11,0  |

Las micromezclas preparadas se rehidrataron en 2 ml de agua.  
10    El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con azoxistrobina (como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.)), el contenido deseado de azoxistrobina y la estabilidad de las dispersiones se  
15    presentan en la Tabla 15.

Tabla 15

|                                                                 |              |        |
|-----------------------------------------------------------------|--------------|--------|
| Composición                                                     | 39A          | 39B    |
| Concentración de componentes copolímero/surfactante (% en peso) | 0,45         | 0,4    |
| Contenido deseado de azoxistrobina (mg/ml)                      | 0,5          | 0,75   |
| Aspecto de la dispersión                                        | transparente | turbia |
| Tamaño de partículas (nm)                                       | 11           | 148    |
| Estabilidad de la dispersión (horas)                            | 4            | 5      |

Ejemplo 41 Micromezcla de Fungicida con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante que Contiene Flúor No Iónico

5

La micromezcla de flutriafol se preparó usando una mezcla de un copolímero de bloques no iónicos y un surfactante que contiene flúor. Específicamente, un surfactante Zonyl FS300 (DuPont) que contiene un grupo de extremo hidrófobo perfluorado y un grupo inicial de poli(óxido de etileno), se usó en combinación con Tetronic T1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). Se preparó una micromezcla como se describió en el Ejemplo 34. En resumen, soluciones en solventes orgánicos que contienen 6 mg de copolímero Tetronic T1107, 2 mg de

10

surfactante Zonyl FS300 y 2 mg de flutriafol se mezclaron totalmente juntos y luego se evaporaron los solventes. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T1107 : Zonyl FS300 = 3:1 en peso. La relación de  
5 carga de copolímero/surfactante : flutriafol fue 4:1. La composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de flutriafol fue 1 mg/ml) y se formó una dispersión prácticamente transparente. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del  
10 0,4%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a flutriafol fue del 20% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con flutriafol fue 111 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument  
15 Co.). No se observó ninguna precipitación visible en la dispersión durante por lo menos 4 horas.

Ejemplo 42 Micromezcla de Fungicida con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes que Contienen Flúor No  
20 Iónicos

Se preparó una micromezcla de azoxistrobina usando una mezcla de copolímero de bloques no iónicos y un surfactante que contiene flúor. Específicamente, se usó el surfactante Zonyl  
25 FS300 (DuPont) que contiene un grupo de extremo hidrófobo

perfluorado y un grupo inicial poli(óxido de etileno) hidrófilo, en combinación con copolímero Tetronic T704 (peso molecular 5.500, HLB 15). Se preparó una micromezcla como se describió en el Ejemplo 36. En resumen, las soluciones en  
5 solventes orgánicos que contienen 7 mg de Tetronic T704, 2 mg de surfactante Zonyl FS300, y 1 mg de azoxistrobina se mezclaron totalmente juntos y luego se evaporaron los solventes. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T704 : Zonyl FS300 = 3,5 :  
10 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : azoxistrobina fue 9:1. La composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de azoxistrobina fue 0,5 mg/ml) y se formaron dispersiones turbias. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla  
15 fue del 0,45%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a flutriafol fue del 10% p/p. El tamaño de las partículas de la micromezcla cargadas con azoxistrobina fue de 200 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven  
20 Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible en la dispersión durante por lo menos 8 horas.

Ejemplo 43 Micromezclas de Diferentes Isecticidas con las Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónicos y un  
25 Surfactante Etoxilado No Iónico

Se prepararon mezclas de insecticidas usando fusiones de mezclas de copolímero de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 250 mg de Pluronic P123 con 250 mg de Soprophor BSU, y 50 mg de polvo fino del insecticida, y se fundieron juntos durante 1 hora. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue P123 : Soprophor = 1:1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : insecticida fue 10:1. Las composiciones fundidas se enfriaron a la temperatura ambiente. Las composiciones finales fueron sólidos similares a cera. 50 mg de la composición se rehidrataron en 1 ml de agua al agitar durante 1 hora. La concentración total de los componentes copolímero/surfactante en la mezcla fue del 4,6%. El contenido deseado del insecticida en la dispersión de la micromezcla fue 4,3 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto al insecticida fue del 9% p/p. El tamaño de las partículas en las dispersiones de la micromezcla cargadas con insecticidas (determinado mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250" (Microtrac Inc.) después de 2 horas y el aspecto de la dispersión después de 24 horas del almacenamiento a temperatura ambiente se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16

| Insecticida  | Tamaño de las partículas (nm) | Aspecto de la dispersión en 24 horas |
|--------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| Cipermetrina | 14                            | transparente                         |
| Bifentrina   | 14                            | transparente                         |
| Profenofos   | 13                            | Transparente                         |
| Abamectina   | 13                            | Transparente                         |
| Fipronil     | 13                            | Transparente                         |
| Spinosad     | 13                            | Transparente                         |
| Piridalilo   | 14                            | Transparente                         |

Ejemplo 44 Micromezclas de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónicos y un Surfactante Etoxilado Aniónico

5

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando fusiones de mezclas de copolímero de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol sulfatado y etoxilado (Soprophor 4D-384, Rhodia) en combinación con

10

Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). Las composiciones se prepararon como se describió en el Ejemplo 22. En resumen, las cantidades definidas de los componentes (Pluronic P123, Soprophor 4D384 y bifentrina) se mezclaron y se fundieron juntos durante 30 minutos. Las composiciones de estas mezclas

de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 17. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 20:1. Las coposiciones fundidas se enfriaron a la temperatura ambiente. Las composiciones finales fuerno líquidos viscosos y no contenían solventes agregados. 50 mg de la composición se rehidrataron en 1 ml de agua e inmediatamente se formó una dispersión transparente. El contenido deseado de bifentrina en la dispersión de la micromezcla fue 4,5 mg/ml. El tamaño de las partículas en las dispersiones de micromezcla cargadas con bifentrina (determinado mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250" (Microtracs Inc.)) y la apariencia de la dispersión después de 48 horas de almacenamiento a temperatura ambiente se presentan en la Tabla 17.

15

Tabla 17

| Composición de la mezcla<br>de Pluronic P123 :<br>Soprophor 4D-384 (en<br>peso) | Tamaño de<br>partículas<br>(nm) | Apariencia de la<br>dispersión en 48<br>horas |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|
| 4 : 6                                                                           | 16                              | Transparente                                  |
| 7 : 3                                                                           | 13                              | Transparente                                  |

Ejemplo 45 Micromezcla de Bifentrina con las Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante No Iónico

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando fusiones de  
5 mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactante no  
iónico. Específicamente, se usó trioleato de sorbitan (Cognis)  
en combinación con copolímeros Pluronic, Pluronic F127 (PEO<sub>100</sub>-  
PPO<sub>65</sub>-PEO<sub>100</sub>) y Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). La composición  
se preparó como se describió en el Ejemplo A22. En resumen,  
10 las cantidades definidas de los componentes components  
(Pluronic P123, Pluronic F127, trioleato de Sorbitan, y  
Bifentrina) se mezclaron y se fundieron juntos durante 30  
minutos. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante  
fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : surfactante = 3 : 6 : 1 en  
15 peso. La relación de carga de copolímero/surfactante :  
bifentrina fue 20 : 1. La composición fundida se enfrió a la  
temperatura ambiente. 50 mg de la composición se rehidrataron  
en 1 ml de agua y se formó una dispersión opalescente al  
agitar. El contenido deseado de bifentrina en la dispersión de  
20 la micromezcla fue 4,5 mg/ml. El tamaño de las partículas en  
la dispersión de la micromezcla cargada con bifentrina fue 23  
nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica usando  
un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250" (Microtrac  
Inc.). La dispersión se mantuvo estable durante por lo menos  
25 48 horas después del almacenamiento a temperatura ambiente.

Ejemplo 46 Una Micromezcla de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado Aniónico

Se preparó una micromezcla de bifentrina usando fusiones de  
5 mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactante no  
iónico. Específicamente, se usó éster de fosfato de  
poliarilfenol etoxilado (Soprophor 3D33, Rhodia) en  
combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). 500 mg de  
Pluronic P123 se mezclaron con 500 mg de Soprophor 3D33 y 100  
10 mg de polvo fino de la bifentrina, que contenía partículas del  
tamaño de 425 mkm y menos, y luego se fundieron juntos a 70°C.  
Se obtuvo una fusión líquida transparente, que contenía 9% de  
bifentrina. La composición se dejó enfriar a la temperatura  
ambiente y se agregaron 100 mg de la fusión a 10 mL de agua  
15 ionizada y se agitó. Después de agitar 10 minutos, se había  
formado una dispersión transparente. El contenido deseado de  
bifentrina en la dispersión de la micromezcla fue de 0,9  
mg/ml. El tamaño de la partícula en la dispersión de la  
micromezcla cargada con bifentrina después de 30 minutos fue  
20 5,3 nm como se determinó mediante difusión de luz dinámica  
usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250"  
(Micotracs, Inc.), y fue 5,8 nm después de 24 horas de  
almacenamiento a temperatura ambiente. La dispersión se  
mantuvo transparente y no se observó ninguna precipitación  
25 durante por lo menos 5 días.

Ejemplo 47. Micromezclas de Bifentrina con Copolímero de Bloques Fosfatado

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando un copolímero de tres bloques, coronado en el extremo con poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido d etileno) con grupos fosfato (Dispersogen 3618, Clariant). Se prepararon composiciones usando Dispersogen 3618 en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>) y/o Soprophor 3D33, un surfactante de poliarilfenol etoxilado aniónico. En resumen, las cantidades definidas de los componentes se mezclaron y se fundieron juntos a 70°C. Las composiciones del compolímero y de las mezclas de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 18.

Tabla 18

| Componentes (in w/w%)         | 7A    | 7B    | 7C    | 7D    | 7E    |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Bifentrina (técnica, 95% p/p) | 1,05  | 1,05  | 1,05  | 1,05  | 1,05  |
| Dispersogen 3818              | 32,98 | 19,79 | 9,89  | 49,48 | 98,95 |
| Pluronic P123                 | 32,98 | 39,58 | 44,53 | 49,47 | 0     |
| Soprophor 3D33                | 32,98 | 39,58 | 44,53 | 0     | 0     |

Las composiciones fundidas se dejaron enfriar a la temperatura ambiente y 500 mg de cada fusión se agregaron a 25 mL de agua desionizada y se agitaron. Después de agitar durante 10 minutos, todas las muestras habían formado dispersiones transparentes, que contenían 0,2 mg/ml de bifentrina. El tamaño de las partículas en las dispersiones de las micromezclas cargadas con bifentrina se determinó mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250" (Microtrac Inc.) a diferentes puntos de tiempo (30 minutos, 4 horas y 24 horas) y se presentan en la Tabla 19.

Tabla 19

| Tiempo después de la dilución (horas) | 7A   | 7B   | 7C  | 7D   | 7E   |
|---------------------------------------|------|------|-----|------|------|
| 0,5                                   | 9,0  | 6,4  | 8,0 | 22,1 | 36,2 |
| 4                                     | 11,1 | 7,2  | 6,3 | 12,6 | 43,3 |
| 24                                    | 10,4 | 11,7 | N/D | 20,1 | 27,1 |

Todas las dispersiones se mantuvieron transparentes después de 24 horas de almacenamiento a temperatura ambiente sin ninguna precipitación visible.

Ejemplo 48 Micromezclas de Bifentrina con Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactantes Etoxilados No Iónicos

Se prepararon micromezclas de herbicidas usando fusiones de mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). En primer lugar, se preparó una mezcla de material de Pluronic P123 y Soprophor BSU fundiendo juntos 50 g de Pluronic P123 con 50 g de Soprophor BSU a 70°C para formar una fusión homogénea, transparente. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante era Pluronic P123 : Soprophor = 1 : 1 en peso. 0,25 g de cada uno de numerosos herbicidas ténicos con valores de logP diferentes se agregó a 4,75 g de la mezcla de material Pluronic P123/Soprophor BSU. La lista de los herbicidas y de los valores de logP correspondientes (citada en The Pesticide Manual, ed. C.D.S. Tomlin, 11<sup>th</sup> edition) se presenta en la Tabla 18. Las mezclas se calentaron a 70°C durante 10 minutos y se agitaron. Todas las muestras formaron mezclas homogéneas transparentes, que se mantuvieron líquidas al enfriar a temperatura ambiente como también se presenta en la Tabla 20.

Tabla 20

| Composición | Herbicida           | Log P | Apariencia de mezcla                  |
|-------------|---------------------|-------|---------------------------------------|
| 9A          | Carfentrazona-etilo | 3,36  | Líquido de color pajizo, transparente |
| 9B          | Linuron             | 3,00  | Líquido de color pajizo, transparente |
| 9C          | Dimetenamid-P       | 2,05  | Líquido de color pajizo, transparente |
| 9D          | Prodiamina          | 4,10  | Líquido de color naranja transparente |
| 9E          | Pendimetalina       | 5,18  | Líquido de color marrón, transparente |
| 9F          | Clomazona           | 2,5   | Líquido de color pajizo, transparente |

100 mg de cada mezcla se rehidrató en 5 ml de agua al agitar. Todas las muestras se disolvieron en menos de 10 minutos. El contenido deseado del insecticida en la dispersión de la micromezcla fue de 4,5 mg/ml. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto al insecticida fue del 9% p/p. El tamaño de las partículas en las dispersiones de las micromezclas cargadas con herbicidas (como se determina mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250" (Microtracs Inc.)) y la

apariencia de las dispersiones después de diferentes intervalos de tiempo del almacenamiento a temperatura ambiente se presentan en la Tabla 21.

Tabla 21

| Composición | Tamaño de partículas (nm) en 2 horas | Apariencia de dispersión en 2 horas | Tamaño de partículas (nm) en 4 horas | Tamaño de partículas (nm) en 24 horas | Apariencia de dispersión en 24 horas |
|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 9A          | 14,8                                 | transparente                        | 12,4                                 | 12,9                                  | transparente                         |
| 9B          | 15,6                                 | transparente                        | 11,6                                 | 12,3                                  | transparente                         |
| 9C          | 15,0                                 | transparente                        | 11,8                                 | 12,1                                  | transparente                         |
| 9D          | 15,0                                 | transparente                        | 12,6                                 | 12,6                                  | transparente                         |
| 9E          | 15,6                                 | transparente                        | 12,3                                 | 12,5                                  | trazas de precipitación              |
| 9F          | 15,1                                 | transparente                        | 11,5                                 | 12,1                                  | transparente                         |

5

Todas las dispersiones, excepto la micromezcla que contenía pendimetalina (composición 9E en la Tabla 20), se mantuvieron estables después de 24 horas de almacenamiento a temperatura ambiente. Se observaron trazas de precipitación en las 10 dispersiones de la micromezcla cargadas con pendimetalina en el punto de 24 horas.

Ejemplo 49. Micromezclas de Bifentrina con Poliarilfenol Etoxilado

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando un poliarilfenol etoxilado (Adsee 775, AKZO Nobel) en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>) y Soprophor 3D33, un surfactante de poliarilfenol etoxilado aniónico. En resumen, las cantidades definidas de los componentes se mezclaron y se fundieron juntos a 70°C. Las composiciones del copolímero y de las mezclas de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 22.

Tabla 22

| Componentes (% en p/p)        | 11A   | 11B   | 11C   |
|-------------------------------|-------|-------|-------|
| Bifentrina (técnica, 95% p/p) | 1,05  | 1,05  | 1,05  |
| Adsee 775                     | 5,00  | 10,00 | 25,00 |
| Pluronic P123                 | 46,98 | 44,48 | 36,98 |
| Soprophor 3D33                | 46,98 | 44,48 | 36,98 |

10

Las composiciones fundidas se dejaron enfriar a temperatura ambiente y 500 mg de cada fusión se agregó a 25 mL de agua desionizada y se agitaron. Después de 10 minutos de agitación, todas las muestras habían formado dispersiones transparentes, que contenían 0,2 mg/ml de bifentrina. El tamaño de las partículas en las dispersiones de micromezcla cargadas con bifentrina se determinaron mediante difusión de luz dinámica usando un Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotracs 250"

15

(Microtrac Inc.) en diferentes puntos de tiempo (30 minutos, 4 horas, y 24 horas) y se presentan en la Tabla 23.

Tabla 23

| Tiempo después<br>de dilución<br>(horas) | Tamaño de partículas (nm) |     |     |
|------------------------------------------|---------------------------|-----|-----|
|                                          | 11A                       | 11B | 11C |
| 0,5                                      | 201                       | 497 | 173 |
| 4                                        | 228                       | 412 | 209 |
| 24                                       | 214                       | 367 | 268 |

5 Ejemplo 50 Micromezclas de Herbicidas con Copolímero de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado No Iónico

Se prepararon micromezclas de herbicidas usando fusiones de mezclas de copolímero de bloques no iónicos y surfactantes  
10 etoxilados. Específicamente, se usó triestirilfenol etoxilado (Soprophor BSU, Rhodia) en combinación con Pluronic P123 (PEO<sub>20</sub>-PPO<sub>69</sub>-PEO<sub>20</sub>). La lista de los herbicidas y los valores de log P correspondientes (los valores de log P se midieron de acuerdo con el procedimiento descrito por Donovan and  
15 Pescatore, *J. Chromatography A* **2002**, 952, 47-61) se presentan en la Tabla 24. Todos los valores de log P se midieron a pH 7, excepto por cletodim, medido a pH 2. En primer lugar, se preparó una mezcla de material de Pluronic P123 y Soprophor

BSU fundiendo juntos 50 g de Pluronic P123 con 50 g de Soprophor BSU a 70°C para formar una fusión homogénea, transparente. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue P123 : Soprophor = 1 : 1 en peso.

5 Se agregó 0,05 g de cada uno de numerosos herbicidas técnicos con valores de log P diferentes se agregó a 0,95 g de la mezcla de material Pluronic P123/Soprophor BSU. Las mezclas se calentaron a 70°C durante 10 minutos y se agitaron. Todas las muestras formaron mezclas homogéneas transparentes, que se

10 mantuvieron líquidas al enfriar a temperatura ambiente (Tabla 24).

Tabla 24

| Composición | Herbicida        | Log P | Apariencia de la mezcla               |
|-------------|------------------|-------|---------------------------------------|
| 10A         | Butaclor         | 4,15  | Líquido transparente                  |
| 10B         | Di flufenican    | 4,76  | Líquido turbio                        |
| 10C         | Dinocap          | 5,43  | Líquido amarillo, transparente        |
| 10D         | Trifluralina     | 5,08  | Líquido naranja, transparente         |
| 10E         | Fluazifop-butilo | 4,42  | Líquido marrón transparente           |
| 10F         | Ditiopir         | 4,28  | Líquido de color pajizo, transparente |
| 10G         | Cletodim         | 4,24* | Líquido transparente                  |

|     |                      |      |                      |
|-----|----------------------|------|----------------------|
| 10H | Ioxinil<br>octanoato | 5,60 | Líquido transparente |
|-----|----------------------|------|----------------------|

\* medido a pH 2.

100 mg de cada mezxcla se rehidrataron en 5 ml de agua al  
agitar. Todas las muestras se disolvieron en menos de 10  
5 minutos. El contenido deseado del insecticida en la dispersión  
de la micromezcla fue de 5,0 mg/ml. La capacidad de carga de  
la micromezcla con respecto al insecticida fue del 5% p/p. El  
tamaño de las partículas en las dispersiones de micromezcla  
cargadas con herbicidas (como se determinó mediante difusión  
10 de luz dinámica usando el Aparato de Análisis de Tamaño  
"Nanotracs 250" (Microtracs Inc.)) y la apariencia de las  
dispersiones después de diferentes intervalos de tiempo del  
almacenamiento a temperatura ambiente se presentan la Tabla  
25.

Tabla 25

| Composición | Tamaño de partículas (nm) en 2 horas | Apariencia de la dispersión en 2 horas | Tamaño de partículas (nm) en 4 horas | Tamaño de partículas (nm) en 24 horas | Apariencia de la dispersión en 24 horas |
|-------------|--------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| 10A         | 14,1                                 | transparente                           | 13,46                                | 14,54                                 | Transparente                            |
| 10B         | ND                                   | Precipitado                            | ND                                   | ND                                    | Precipitado                             |
| 10C         | 12,97                                | Transparente                           | 10,71                                | 15,33                                 | Transparente                            |
| 10D         | 14,68                                | Transparente                           | 9,96                                 | 14,06                                 | Transparente                            |
| 10E         | 14,32                                | Transparente                           | 12,82                                | 14,02                                 | Transparente                            |
| 10F         | 14,2                                 | Transparente                           | 13,01                                | 14,28                                 | Transparente                            |
| 10G         | 14,08                                | Transparente                           | 13,11                                | 14,57                                 | Transparente                            |
| 10H         | 14,90                                | Transparente                           | 12,64                                | 15,26                                 | Transparente                            |

Todas las dispersiones, excepto la micromezcla que contiene diflufenican (composición 10B en la Tabla 25), se mantuvieron estables después de 24 de almacenamiento a temperatura ambiente. Se observaron trazas de precipitación en la dispersión de micromezcla cargada con diflufenican en el punto de 2 horas.

10 Ejemplo 51. Movilidad en el Suelo de Micromezclas de Bifentrina

La evaluación de la movilidad en el suelo de las micromezclas de bifentrina de acuerdo con la invención se realizó usando la

cromatografía de capa delgada del suelo (s-TLC). Se usó tierra negra de invernadero secada con aire, tamizada para que pase a través de un tamiz de 250  $\mu\text{m}$  para preparar una placa de s-TLC. Se agregaron 30 mL de agua destilada 60 g de la tierra tamizada y la mezcla se colocó en tierra completamente hasta que se obtuvo una tercera suspensión uniforme, moderadamente fluida. La suspensión de tierra se esparció rápidamente a través de una placa de vidrio acanalada limpia. Las placas que contenían canales de 9x1 cm cortados a una profundidad de 2 mm, con los canales separados a 1 cm. Las placas se dejaron secar a temperatura ambiente durante 24 horas. Se marcó una línea horizontal 12,5 cm por encima de la base de la placa a través de la capa de tierra antes de que la tierra se secara completamente. Se prepararon micromezclas de bifentrina usadas en estos experimentos usando una muestra de bifentrina perforada con bifentrina  $^{14}\text{C}$  radiomarcada para alcanzar una sensibilidad razonable. Se usaron dispersiones acuosas de micromezclas con concentraciones del 10% en estos experimentos. Se mancharon alícuotas de cada micromezcla radiomarcada 1,5 cm por encima de la base de la placa. Se usaron sulfentrazona  $^{14}\text{C}$  marcada y una suspensión de bifentrina  $^{14}\text{C}$  marcada como controles.

La placa tratada se colocó en una cámara de s-TLC cromatográfica Gelman® con la zona manchada colocada cerca del

depósito del eluyente (agua destilada). La cámara se elevó 1 cm en el extremo opuesto al depósito de agua para proporcionar una inclinación ligera. Se usó un corte de papel de 1 cm de ancho por cada carril para hacer correr agua desde el depósito a la placa de tierra. El frente de agua se dejó migrar a la línea marcada a 12,5 cm, en cuyo momento los corrimientos se eliminaron del depósito. Las placas luego se secaron toda la noche a temperatura ambiente.

10 La s-TLC luego se exploró durante 2 horas usando un explorador de placa de TLC Packard InstantImager®. Los valores de  $R_f$  se determinaron desde las imágenes obtenidas usando la siguiente ecuación (1):

$$R_f = \frac{\text{Distancia movida por la micromezcla}}{\text{Distancia movida por el solvente}} \quad (1)$$

y se presentan en la Tabla 26.

Tabla 26

| Componentes de micromezcla                   | Relación de los componentes (en peso) | R <sub>f</sub> |
|----------------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| Pluronic F127, Pluronic P85                  | 1 :1                                  | 0,21           |
| Pluronic F127, Pluronic L121                 | 5 :1                                  | 0,12           |
| Pluronic F127, Pluronic P123, Pluronic L121  | 5 :4 :1                               | 0,35           |
| Tetronic T908                                | N/A                                   | 0,08           |
| Tetronic T1107                               | N/A                                   | 0,10           |
| Tetronic T90R4, Pluronic F127                | N/A                                   | 0,14           |
| Tetronic T908, Soprophor BSU                 | 1 : 1                                 | 0,33           |
| Pluronic F127, Pluronic P123, Agnique 90 C-4 | 2 :2 :1                               | 0,23           |
| Tetronic T908, Ethoquad C/25                 | 19 : 1                                | 0,10           |
| Pluronic P85                                 | N/A                                   | 0,07           |
| Pluronic F127                                | N/A                                   | 0,15           |
| Pluronic P123                                | N/A                                   | 0,25           |

|                                           |       |      |
|-------------------------------------------|-------|------|
| Pluronic L121                             | N/A   | 0,00 |
| Pluronic P123, Pluronic P85               | 1 :1  | 0,33 |
| Pluronic P123, Pluronic L121              | 1:1   | 0,17 |
| Pluronic F127, Pluronic P123, Zonyl FS300 | 3:3:1 | 0,46 |
| Pluronic P123 + Soprophor 4D 384          | 1:1   | 0,64 |
| Pluronic P123 + Soprophor BSU             | 1:1   | 0,58 |
| Pluronic P123 + Soprophor 3D 33           | 1:1   | 0,52 |
| Pluronic F127 + Soprophor 4D 384          | 1:1   | 0,51 |
| Pluronic F127 + Soprophor BSU             | 1:1   | 0,42 |
| Pluronic F127 + Soprophor 3D 33           | 1:1   | 0,40 |
| Sulfentrazone                             | N/A   | 1,0  |
| Bifenthrin                                | N/A   | 0,00 |

La Figura 5 demuestra el movimiento de varias micromezclas de bifentrina radiomarcadas sobre una placa de s-TLC. Las concentraciones de bifentrina están indicadas por la profundidad de la sombra en la traza de radio. Estos datos indican que la bifentrina incorporada en la micromezcla mostrada mejoró el movimiento en el suelo comparado con la bifentrina pura. Las micromezclas que contienen por lo menos un copolímero de bloques y surfactantes no poliméricos con un hidrófobo formado por compuestos de varios anillos de flúor o aromáticos. Además, se prefieren las micromezclas que contenían dos copolímeros de bloques.

#### Ejemplo 52 Movilidad en el suelo de Micromezclas de Bifentrina

La movilidad en el suelo de las micromezclas de bifentrina con diferentes composiciones de componentes de polímero/surfactante se ensayó usando la técnica de TLC de tierra. Específicamente, se desarrollaron placas de s-TLC dos veces con solvente de agua. Los experimentos de movilidad en el suelo se realizaron como se describió en el Ejemplo 48 usando bifentrina  $^{14}\text{C}$  marcada. Las placas de s-TLC se desarrollaron usando agua como un solvente dos veces y luego se exploraron durante 2 horas usando un explorador de placa de TLC Packard InstantImager® después de cada uno de los

desarrollos. Se determinaron los valores de  $R_f$  a partir de las imágenes y se resumen en la Tabla 27.

Tabla 27

| Componentes de la micromezcla                   | Relación de los componentes (en peso) | $R_f$                        |                 |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----------------|
|                                                 |                                       | 1 <sup>er</sup> developmente | 2° developmente |
| Pluronic F127,<br>Pluronic P123,<br>Zonyl FS300 | 3:3:1                                 | 0,46                         | 0,51            |
| Pluronic P123 +<br>Soprophor 4D 384             | 1:1                                   | 0,64                         | 0,71            |
| Pluronic P123 +<br>Soprophor BSU                | 1:1                                   | 0,58                         | 0,61            |
| Pluronic P123 +<br>Soprophor 3D 33              | 1:1                                   | 0,52                         | 0,56            |
| Pluronic F127 +<br>Soprophor 4D 384             | 1:1                                   | 0,51                         | 0,54            |
| Pluronic F127 +<br>Soprophor BSU                | 1:1                                   | 0,42                         | 0,43            |
| Pluronic F127 +<br>Soprophor 3D 33              | 1:1                                   | 0,40                         | 0,42            |

Se observó un movimiento en la tierra adicional de bifentrina donde la placa se desarrolló la segunda vez.

Ejemplo 55. Movilidad en el suelo de Micromezclas de  
5 Bifentrina con Diferentes Relaciones de los Componentes

La movilidad en el suelo de las micromezclas con diferentes relaciones de peso de los componentes de polímero/surfactante se ensayó usando la técnica de TLC del suelo. Específicamente,  
10 la relación de peso de los componentes en la micromezcla que contiene Pluronic P123 y Soprophor 4D 384 se varió desde 10:90 a 90:10. Los experimentos de la movilidad en el suelo se realizaron como se describió en el Ejemplo 50 usando bifentrina  $^{14}\text{C}$  marcado. La placa de s-TLC se desarrolló usando  
15 agua como un solvente y luego se exploró durante 2 horas usando un explorador de placa de TLC Packard InstantImager®. Después de que esas placas de s-TLC se desarrollaron usando nuevamente el mismo procedimiento, se secaron y se exploraron un tiempo más. Las imágenes obtenidas después ambos  
20 desarrollos se presentan en la Figura 6. Se determinaron los valores de  $R_f$  desde las imágenes y se resumen en la Tabla 28.

Las movilidades en el suelo con valores de  $R_f$  comparables pero se observó una distribución significativamente diferente de la  
25 bifentrina a lo largo de las trazas de TLC para las

micromezclas con diferentes composiciones. Un aumento en el contenido del segundo componente, surfactante etoxilado aniónico Soprophor 4D 384, del 10% al 50% derivó en la concentración pronunciada de bifentrina en el frente de la traza de s-TLC. El nuevo aumento en el contenido de Soprophor 4D 384 en la micromezcla desde el 50% al 90% derivó en una distribución más uniforme de la bifentrina a lo largo de la traza de s-TLC. Se observó un movimiento en el suelo adicional de bifentrina cuando la placa se desarrolló la segunda vez.

Los datos presentados demuestran que la variación de la relación de los componentes de la micromezcla impacta en la movilidad en el suelo.

Tabla 28

| Relación de Pluronic P123<br>:Soprophor 4D 384 (en<br>peso) | R <sub>f</sub>             |               |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------|
|                                                             | 1 <sup>er</sup> desarrollo | 2° desarrollo |
| 90 : 10                                                     | 0,59                       | 0,59          |
| 80 : 20                                                     | 0,65                       | 0,67          |
| 75 : 25                                                     | 0,63                       | 0,68          |
| 50 : 50                                                     | 0,64                       | 0,71          |
| 25 : 75                                                     | 0,68                       | 0,62          |
| 20 : 80                                                     | 0,69                       | 0,70          |
| 10 : 90                                                     | 0,68                       | 0,60          |

Los datos presentados demuestran que la variación de la relación de los componentes de la micromezcla impacta en la movilidad en el suelo.

5 Ejemplo 56. Ensayo Biológico de una micromezcla

La micromezcla preparada en el Ejemplo A3 anteriormente se dispersó en agua y se centrifugó para eliminar todos los agregados visibles. El sobrenadante resultante contenía un  
10 77,3% de la concentración de Bifentrina deseada. Este material se comparó con una muestra comercialmente disponible de Bifentrina Talstar One (comercialmente disponible en FMC Corporation) que en el análisis midió un 81,2% de la concentración de Bifentrina deseada. Las dos muestras se  
15 evaluaron en la siguiente serie de ensayos:

A. Ensayo de Disco de Dieta: Este ensayo mide la respuesta de la oruga del tabaco (TBW) de la 5ª crisálida a una sola presentación de las formulaciones. El tiempo de residencia se  
20 estima que será de 2 horas. La micromezcla tenía un valor de LD50 de 80,4 ppm. Talstar One tenía una LD50 de 233,9 ppm.

Las formulaciones de nanopartículas se submuestrearon fundiendo las formulaciones a 65°C (excepto Lactosa WP) y  
25 eliminando la muestra fundida a un tubo con tara. Basado en el

peso de la muestra, las muestras se reconstituyeron usando agua destilada para obtener una dilución de 1:100. Todas las diluciones posteriores usaron una formación de nanopartículas de blanco correspondiente (sin bifentrina) para mantener una

5 concentración de copolímero de bloques constante de 1:100. Todas las diluciones para las muestras de Talstar One se hicieron en agua destilada y la bifentrina técnica se diluyó en acetona. La concentración más alta fue 750 ppm y se redujo usando diluciones 1:3 a 9 ppm. La concentración de todas las

10 muestras diluidas se determinó mediante cromatografía HPLC y las concentraciones se usaron en el análisis para calcular los valores de LD<sub>50</sub> y de LD<sub>90</sub>. Se proporcionaron muestras diluidas a los discos de dieta dentro de una hora de su preparación.

15 Se seleccionaron orugas del tabaco de la 5ª crisálida que pesaba 160 mg +/- 16 mg y se colocaron en bandejas posteriores CDC International de 32 receptáculos vacías. Luego las bandejas se sellaron con una tapa de plástico y luego las orugas del tabaco se dejaron en ayunas durante 90 minutos

20 antes del ensayo. Se usaron ocho larvas para cada punto de datos.

Los discos de dieta para este tratamiento se prepararon vertiendo dieta Stoneville fundida, calentada a 65°C, en 50 ml

25 de tubos de centrifugado de plástico Corning de 50 ml y

centrifugando 10 minutos a 4.000 X g a temperatura ambiente para eliminar la materia particulada. Se insertó un taladro de corcho número "0" en la dieta aclarada para obtener núcleos de dieta. Estos núcleos de dieta luego se cortaron en discos de 4x1 mm usando una hoja de afeitar de un solo borde y se colocaron sobre un pedazo de papel de filtro humedecido inmediatamente antes de la aplicación de la muestra.

Si bien las larvas de la oruga del tabaco estaban en ayunas, 1 µl de las muestras de la formulación diluidas se aplicó a la superficie del disco de dieta. Después del ayuno de 90 minutos, los discos de dieta tratados se presentaron a las orugas del tabaco, a las que se les dejó consumir la dieta durante 30 minutos. Después de 30 minutos se registró el porcentaje del disco de dieta no consumido. Posteriormente se observaron las larvas durante otros 30 minutos para observar el inicio de una reacción de vómito en respuesta al tratamiento con bifentrina. Después de este período de observación, las larvas se distribuyeron a bandejas CDC International de 32 receptáculos que contienen dieta Stoneville y volvieron al incubador (28<sup>0</sup> C; 65% RH; 14:10 Luz:Oscuridad). Se anotaron la morbosidad y mortalidad diariamente durante tres días. La morbosidad se determinó como la incapacidad de una larva de enderezarse 15 segundos después de ser dadas vuelta. Se hicieron determinaciones de LD<sub>50</sub> y LD<sub>90</sub>

usando el software XL Stat eran grupos mórbidos y muertos se mezclaron juntos.

B. Ensayo Tópico. El ensayo tópico mide la respuesta de las orugas del tabaco de la 5ª crisálida a una sola dosis de las formulaciones aplicadas directamente al lado dorsal del tercer segmento torácico. Las larvas se exponen a la muestra continuamente durante el ensayo. La micromezcla tuvo un valor de LD50 de 42,3 ppm. Talstar One tuvo una LD50 de 84,4 ppm.

10

C. Ensayo de Discos de Hoja. El ensayo de discos de hoja mide la respuesta de la oruga del tabaco de 2ª crisálida a una sola presentación de las formulaciones sobre un disco cortado de hojas de algodón verdaderas.

15

Se prepararon diluciones en serie de complejos de polímero de bifentrina en agua desionizada y una mezcla de polímero "en blanco" idéntica a aquellas usadas en la preparación del complejo. Se cortaron discos de hoja de un (1) cm de hojas verdaderas de algodón y se colocaron en placas de receptáculos de 24 celdas que contienen agar; se prepararon 24 discos/tratamiento (índice). Se aplicó una gota de 15 µl de solución de tratamiento al centro de cada disco de hoja de algodón y se dejó secar en una campana para humo (de 1-2 horas). Se colocó una (1) larva de 2ª crisálida de oruga del

20  
25

tabaco en cada celda. Las placas se cubrieron con una película de plástico ventilada de cara posterior adhesiva. Y se colocó en una cámara ambiental a 27°C (80°F). A 24, 48, 72 y 96 HAT, se revisaron las placas para determinar la mortalidad de las 5 larvas; a 96 HAT, se anotaron las evaluaciones de alimentación.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición plaguicida que comprende una micromezcla que comprende:
- 5 (a) un primer compuesto anfifílico que contiene por lo menos un grupo hidrófobo y por lo menos un grupo hidrófilo y
- (b) un segundo compuesto seleccionado del grupo formado por:
- homopolímeros hidrófobos o copolímeros aleatorios;
  - compuestos anfifílicos con los mismos grupos que el primer
  - 10 compuesto anfifílico pero con longitudes diferentes de por lo menos uno de los grupos hidrófilos o hidrófobos o configuraciones diferentes de los grupos hidrófobo y/o hidrófilo;
  - copolímeros de bloques con por lo menos uno de los grupos
  - 15 químicamente diferente de los grupos hidrófilo o hidrófobo del primer compuesto anfifílico;
  - copolímeros de bloques hidrófobos que comprenden por lo menos dos bloques hidrófobos diferentes;
  - moléculas no poliméricas hidrófobas con un peso molecular no
  - 20 mayor de 1000; y
  - moléculas que comprenden un grupo hidrófobo unido a un polímero hidrófilo.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
- 25 el segundo compuesto es un homopolímero hidrófobo o un

copolímero aleatorio que es más hidrófobo que el primer compuesto anfifílico.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde  
5 el primer compuesto y el segundo compuesto son ambos copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno, y el óxido de etileno constituye por lo menos el 70% del primer compuesto y no más del 30% del segundo compuesto.

10 4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el primer compuesto es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno, y el segundo compuesto es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en donde los bloques de óxido de etileno contienen grupos de extremo de fosfato.

15

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el segundo compuesto es un surfactante orgánico de flúor o un compuesto aromático que tiene por lo menos 2, pero menos de 20 anillos aromáticos.

20

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el surfactante orgánico de flúor o el compuesto aromático también comprende un polímero hidrófilo.

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el polímero hidrófilo es óxido de polietileno.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 6 o 7, en  
5 donde el polímero hidrófilo también comprende un grupo iónico.
9. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el grupo iónico es un grupo sulfo o un grupo fosfato.
- 10 10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el segundo compuesto es un surfactante no polimérico y por lo menos un 10% de la composición es el segundo compuesto.
11. La composición de acuerdo con cualquiera de las  
15 reivindicaciones 1-7, que no contiene agua agregada.
12. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que contiene por lo menos uno de los siguientes: (a) un solvente miscible con agua o (b) un  
20 compuesto soluble en agua.
13. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, en donde un compuesto soluble en agua es un compuesto polimérico u oligomérico soluble en agua.

DW  
Nov

PATENTE DE  
INVENCION

08-82445  $\frac{2}{2}$

14. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que no contiene solventes inmiscibles con agua.
- 5 15. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que después de la dilución en agua deriva en una dispersión que tiene un tamaño de las partículas en la gama de nanoescala.
- 10 16. Un método para controlar plagas que comprende aplicar una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7 a un lugar infestado por plagas o que es probable que sean infestadas por plagas.
- 15 17. Un método para preparar una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende combinar una solución del primer compuesto anfifílico con una solución de por lo menos un segundo compuesto y agitar durante un tiempo suficiente para formar la
- 20 micromezcla.
18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde la solución del primer compuesto anfifílico y la solución de por lo menos un segundo compuesto se combinan agregando las dos

soluciones a agua en el lugar donde se debe aplicar la composición plaguicida.

19. La micromezcla de acuerdo con la reivindicación 1, en  
5 donde el primer componente comprende un copolímero de bloques y el segundo componente es un surfactante no polimérico con un hidrófobo formado por compuestos de varios anillos de flúor o aromáticos.

10 20. La micromezcla de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cada uno del primer componente y el segundo componente es un copolímero de bloques.

21. La micromezcla de acuerdo con la reivindicación 20, que  
15 también comprende un surfactante no polimérico con un hidrófobo que comprende un grupo fluorocarbono.

22. La micromezcla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19-21, que también comprende bifentrina.

20

25

2/2/82 445

Figura 1

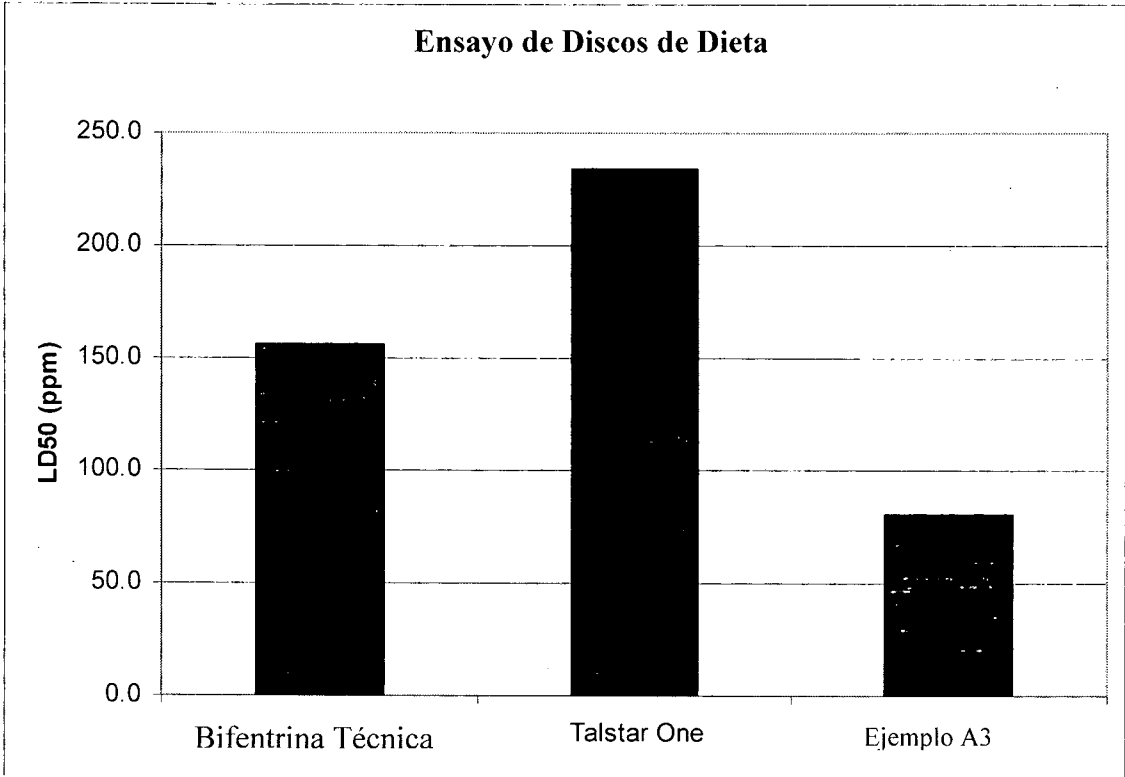


Figura 2

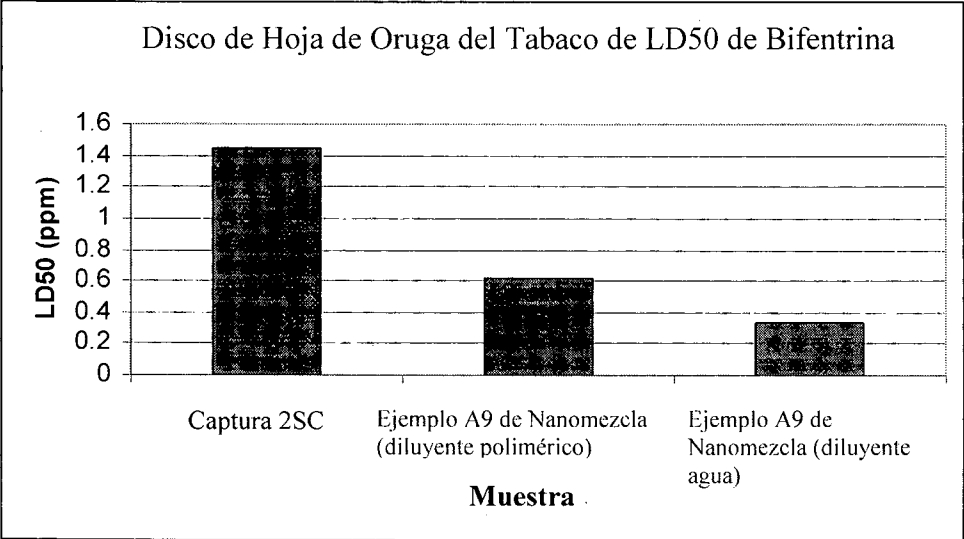


Figura 3

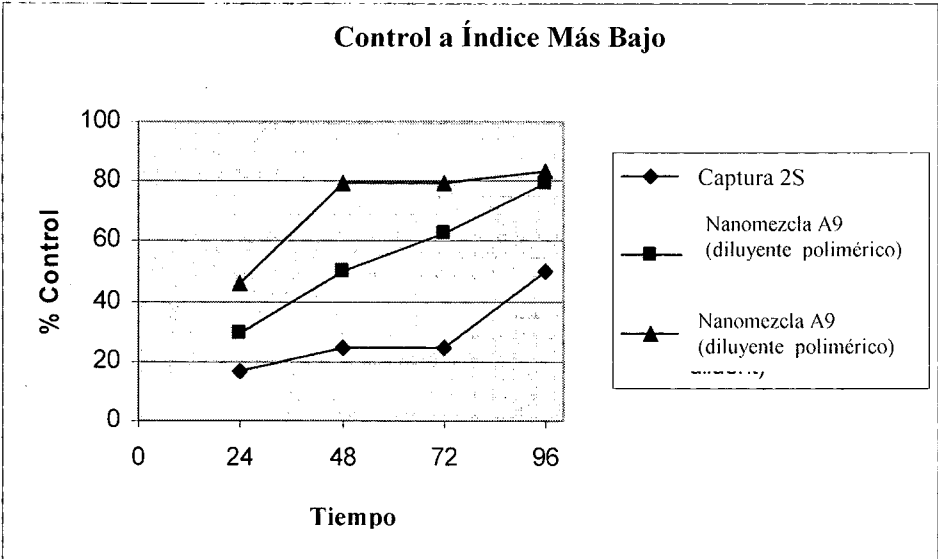


Figura 4

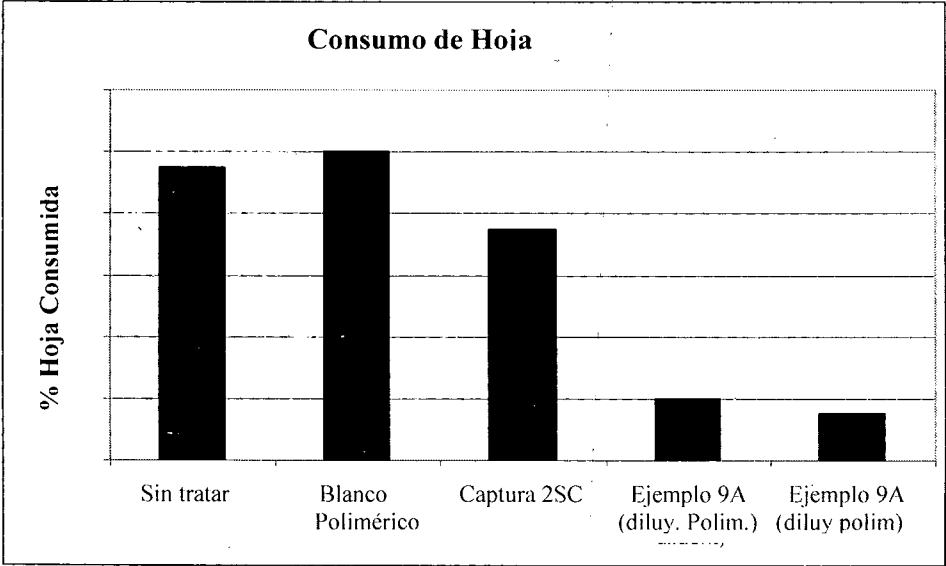


Figura 5

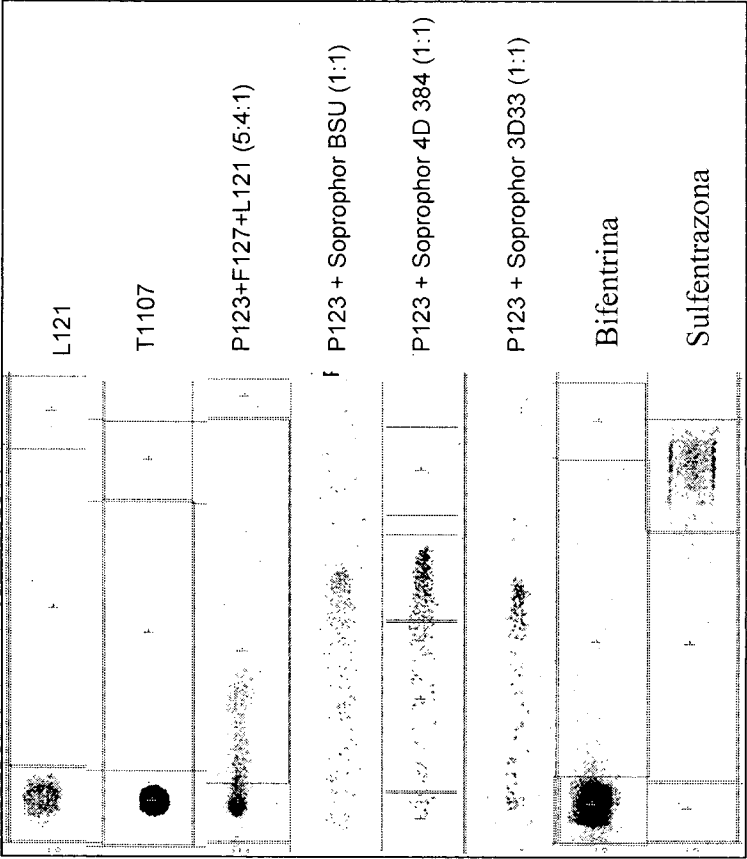
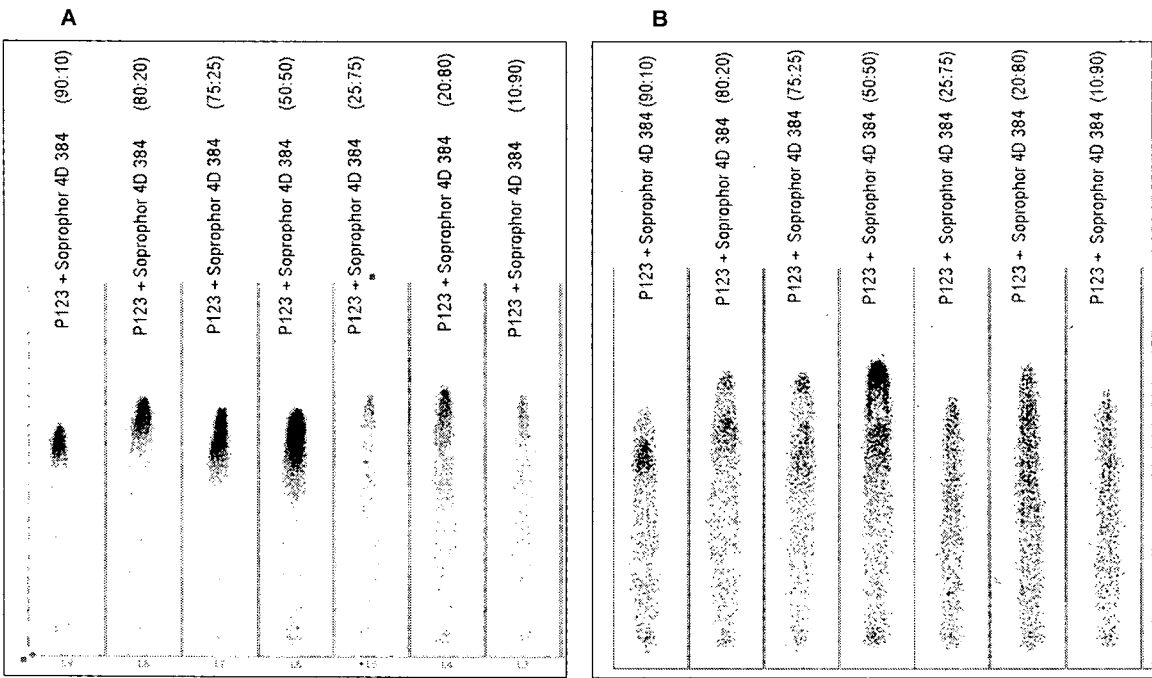


Figura 6.



PATENT COOPERATION TREATY

RMS-JBB-McBean

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF  
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND  
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL  
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

To: Laurence H Posorske  
Intellectual Property Dept  
Hunton & Williams LLP  
1900 K St NW Suite 1200  
Washington DC 20006-1109

(PCT) 68152.5

Date of mailing  
(day/month/year)

12 SEP 2007

Applicant's or agent's file reference  
68152.000005

FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below

International application No.  
PCT/US 07/00552

International filing date  
(day/month/year) 10 January 2007 (10.01.2007)

Applicant Innovaform Technologies LLC

B9/14/07  
DOCKETED

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: +41 22 740 14 35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:
- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after the expiration of 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90bis.1 and 90bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. These comments would also be made available to the public but not before the expiration of 30 months from the priority date.

Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the PCT Applicant's Guide, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the ISA/US  
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US  
Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450  
Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300  
PCT OSP: 571-272-7774

*Lee W. Young*

Form PCT/ISA/220 (January 2004)

(See notes on accompanying sheet)

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

|                                                       |                                                                                                                                   |                                                                           |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>68152.000005 | <b>FOR FURTHER ACTION</b> <span style="float: right;">see Form PCT/ISA/220<br/>as well as, where applicable, item 5 below.</span> |                                                                           |
| International application No.<br>PCT/US 07/00552      | International filing date (day/month/year)<br>10 January 2007 (10.01.2007)                                                        | (Earliest) Priority Date (day/month/year)<br>10 January 2005 (10.01.2005) |
| Applicant<br>Innovaform Technologies LLC              |                                                                                                                                   |                                                                           |

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 2 sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

## 1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

- ☒ the international application in the language in which it was filed.  
☐ a translation of the international application into \_\_\_\_\_ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b. ☐ This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (see Box No. II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III).

4. With regard to the title,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.  
☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

- ☒ the text is approved as submitted by the applicant.  
☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. 1  
☒ as suggested by the applicant.  
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.  
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 07/00552

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC(B) - A01N 25/00 (2007.01)<br>USPC - 424/405<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>USPC - 424/405<br>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>IPC(B) - A01N 25/00 (2007.01), Google Patent Internet - see keywords below<br>USPC - 424/405, 406, 407, 409, 421 - see keywords below<br>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); Google Patent; Google<br>Search Terms: pesticide moiety amphiphilic hydrophobic hydrophilic homopolymers copolymers microblend pesticidal second amphiphilic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
| Category*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                        | Relevant to claim No.                                                                      |
| Y ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US 2004/0091546 A1 (JOHNSON et al.) 13 May 2004 (13.05.2004); entire document, especially paras [0011], [0012], [0051]                                    | 1-22                                                                                       |
| Y ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US 6,638,994 B2 (CROOKS et al.) 28 October 2003 (28.10.2003); entire document, especially col 3, in 35-40, col 5, in 20-27                                | 1-22                                                                                       |
| Y ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US 5,527,962 A (PAVIA et al.) 18 June 1996 (18.06.1996); entire document, especially col 1, in 12-15, col 4, in 50-55, col 10, in 23-28, col 10, in 39-42 | 2-22                                                                                       |
| Y ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US 6,177,396 B1 (CLAPPERTON et al.) 23 January 2001 (23.01.2001); col 11, in 14-18, col 18, in 42-45                                                      | 4, 8-10, 21                                                                                |
| Y ✓                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US 6,713,077 B1 (KOHN, F.) 30 March 2004 (30.03.2004); col 23, in 3-5                                                                                     | 22                                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
| <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p> |                                                                                                                                                           |                                                                                            |
| Date of the actual completion of the international search<br>15 July 2007 (15.07.2007)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                           | Date of mailing of the international search report<br>12 SEP 2007                          |
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. 571-273-3201                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                           | Authorized officer:<br>Lee W. Young<br>PCT Helpdesk: 571-272-4300<br>PCT OSP: 571-272-7774 |

PATENT COOPERATION TREATY

From the 237  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

To: Laurence H Posorske  
Intellectual Property Dept  
Hunton & Williams LLP  
1900 K St NW Suite 1200  
Washington DC 20006-1109

Date of mailing (day/month/year) 12 SEP 2007

|                                                                                                                                      |                                                                            |                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Applicant's or agent's file reference<br>68152.000005                                                                                |                                                                            | FOR FURTHER ACTION<br>See paragraph 2 below                    |
| International application No.<br>PCT/US 07/00552                                                                                     | International filing date (day/month/year)<br>10 January 2007 (10.01.2007) | Priority date (day/month/year)<br>10 January 2006 (10.01.2006) |
| International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC<br>IPC(B) - A01N 25/00 (2007.01)<br>USPC - 424/405 |                                                                            |                                                                |
| Applicant<br>Innovaform Technologies LLC                                                                                             |                                                                            |                                                                |

1. This opinion contains indications relating to the following items:

☒ Box No. I Basis of the opinion

☐ Box No. II Priority

☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

☐ Box No. IV Lack of unity of invention

☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

☐ Box No. VI Certain documents cited

☐ Box No. VII Certain defects in the international application

☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

|                                                                                                                                                                                   |                                                                 |                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Name and mailing address of the ISA/US<br>Mail Stop PCT, Attn: ISA/US<br>Commissioner for Patents<br>P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450<br>Facsimile No. 571-273-3201 | Date of completion of this opinion<br>15 July 2007 (15.07.2007) | Authorized officer:<br>Lee W. Young<br>PCT Helpdesk: 571-272-4300<br>PCT OSP: 571-272-7774 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.  
PCT/US 07/00552

Box No. 1 Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:  
☒ the international application in the language in which it was filed.  
☐ a translation of the international application into \_\_\_\_\_ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43bis.1(a)).
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of:
  - a. type of material  
☐ a sequence listing  
☐ table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material  
☐ on paper  
☐ in electronic form
  - c. time of filing/furnishing  
☐ contained in the international application as filed  
☐ filed together with the international application in electronic form  
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.  
PCT/US 07/00552

| Box No. V                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |      |     |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|--|
| 1. Statement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                      |      |     |  |
| Novelty (N)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Claims                                                                                                                                                               | 1-22 | YES |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Claims                                                                                                                                                               | None | NO  |  |
| Inventive step (IS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Claims                                                                                                                                                               | None | YES |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Claims                                                                                                                                                               | 1-22 | NO  |  |
| Industrial applicability (IA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Claims                                                                                                                                                               | 1-22 | YES |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Claims                                                                                                                                                               | None | NO  |  |
| 2. Citations and explanations:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                      |      |     |  |
| <p>Claim 1 lacks an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US 2004/0091546 A1 by Johnson et al. (hereinafter 'Johnson') in view of US 6,638,994 B2 to Crooks et al. (hereinafter 'Crooks').</p> <p>As per claim 1, Johnson teaches a pesticidal composition comprising a microblend comprising:<br/>- a first amphiphilic compound containing at least one hydrophobic moiety and at least one hydrophilic moiety (amphiphilic compound with moiety - para [0051], nanoparticles used for agricultural purposes - para [0012])</p> <p>Crooks teaches a pesticide composition (abstract) comprising:<br/>o hydrophobic homopolymers or random copolymers (col 5, ln 25-32)<br/>o amphiphilic compounds with the same moieties as the first amphiphilic compound but with different lengths of at least one of the hydrophilic or hydrophobic moieties or different configuration of the hydrophobic and/or hydrophilic moieties (at least one hydrophobic and one hydrophilic moiety in an amphiphilic compound - col 3, ln 35-40)<br/>o block copolymers with at least one of the moieties chemically different from the hydrophilic or hydrophobic moieties in the first amphiphilic compound (at least one hydrophobic and one hydrophilic moiety in an amphiphilic compound - col 3, ln 35-40)<br/>o hydrophobic block copolymers comprising at least two different hydrophobic blocks<br/>o hydrophobic non-polymeric molecules of molecular weight of 1000 (col 6, ln 40-42)<br/>o molecules comprising a hydrophobic moiety linked to a hydrophilic polymer (col 5, ln 25-32).</p> <p>It would have been obvious to combine these references as they both deal with amphiphilic compounds.</p> <p>Claims 2-3, 5-7, 11-20 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US 5,527,962 A to Pavia et al. (hereinafter 'Pavia') in view of US 2004/0091546 A1 by Johnson et al. (hereinafter 'Johnson') and in view of US 6,638,994 B2 to Crooks et al. (hereinafter 'Crooks').</p> <p>As per claim 2, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia teaches the second compound is a hydrophobic homopolymer or random copolymer that is more hydrophobic than the first amphiphilic compound (second amphiphilic compound polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer - col 4, ln 53-55). Also, Crooks teaches there can be more than one hydrophobic moiety and these moieties are made up of homopolymer or copolymer blocks (col 5, ln 20-27). One of ordinary skill in the art would then determine the benefit of having the first compound of greater hydrophobicity than the second compound through normal experimentation. It would have been obvious to combine these references as they all deal with amphiphilic compounds.</p> <p>As per claim 3, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia does not explicitly teach the first compound and second compound are both ethylene oxide/propylene oxide block copolymers and ethylene oxide makes up at least 70 % of the first compound and no more than 30 % of the second compound. However, Pavia does teach that ethylene oxide and propylene oxide can be used (col 4, ln 53-55) and that two amphiphilic compounds are to be used (col 4, ln 50-54). It would have been determined by one of ordinary skill in the art through routine experimentation the difference in composition in the two compounds.</p> <p>As per claim 5, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia teaches the second compound is a fluoroorganic surfactant or an aromatic compound having at least 2, but less than 20 aromatic rings (fluorinated compound of invention can serve as surfactant col 10, ln 39-42).</p> <p>As per claim 6, see discussion regarding claim 5. In addition, Pavia teaches the fluoroorganic surfactant or the aromatic compound further comprises a hydrophilic polymer (fluorinated compound of invention can serve as surfactant - col 10, ln 39-42). Pavia may not explicitly state that the surfactant is to contain a hydrophilic polymer. However, the term amphiphilic means that both a hydrophobic and hydrophilic section exist in the compound. As, Pavia teaches an amphiphilic compound made up of polymers, it is inherent that one of polymers would be hydrophobic.</p> <p>As per claim 7, see discussion regarding claim 6. In addition, Pavia teaches the hydrophilic polymer is polyethylene oxide (second amphiphilic compound polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer col 4, ln 53-55).</p> <p>See Supplemental Sheet Below</p> |                                                                                                                                                                      |      |     |  |

WRITTEN OPINION OF THE  
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.  
PCT/US 07/00552

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.  
Continuation of:

Box No.V.2 – Citations and Explanations

As per claim 11, see discussion regarding claims 1-7. In addition, while there is no explicit teaching that there is no need to add water, it would have been determined with routine experimentation by someone of ordinary skill in the art.

As per claim 12, see discussion regarding claims 1-7. In addition, Pavia teaches that it contains: (a) water-miscible solvent or (b) water-soluble compound (water-soluble compound - col 10, in 23-28).

As per claim 13, see discussion regarding claim 8. In addition, Pavia teaches a water-soluble polymeric or oligomeric compound (water-soluble compound - col 10, in 23-28).

As per claim 14, see discussion regarding claims 1-7. In addition, Pavia teaches no water-immiscible solvents (water-soluble compound - col 10, in 23-28).

As per claim 15, see discussion regarding claims 1-7. In addition, Johnson teaches that after or dilution in water results in dispersion having particle size in the nanoscale range (formation of nanoparticles - para [0011]).

As per claim 16, see discussion regarding claims 1-7. In addition, while not explicitly taught to apply the composition to a location infested by pests or likely to be infested by pests, it would have been obvious to one of ordinary skill in the art to apply where pests are as that is the purpose of pesticide.

As per claim 17, see discussion regarding claims 1-7. In addition, Pavia does not exactly teach combining a solution of the first amphiphilic compound with a solution of at least one second compound and stirring for a time sufficient to form the microblend. However, as it does teach combining two compounds (second amphiphilic compounds in emulsion - col 4, in 50-54), it would be obvious to one of ordinary skill in the art that to stir the two compounds to mix them together.

As per claim 18, see discussion regarding claim 17. In addition, Pavia teaches the solution of the first amphiphilic compound and the solution of at least one second compound are combined by adding the two solutions to water at the location where the pesticidal composition is to be applied (water-soluble compound - col 10, in 23-28).

As per claim 19, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia teaches the first component comprises a block copolymer and the second component is a non-polymeric surfactant with a hydrophobe formed by fluoro or aromatic multi-ring compounds (second amphiphilic compound polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer - col 4, in 53-55).

As per claim 20, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia teaches each of the first component and the second component is a block copolymer (second amphiphilic compound polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer - col 4, in 53-55).

Claims 4, 8-10, 21 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Johnson in view of Pavia and in view of Crooks and in view of US 6,177,396 B1 to Clapperton et al. (hereinafter 'Clapperton').

As per claim 4, see discussion regarding claim 1. In addition, Clapperton teaches the first compound is an ethylene oxide/propylene oxide copolymer, and the second compound is an ethylene oxide/propylene oxide copolymer in which the ethylene oxide blocks contain terminal phosphate groups (hydrophilic group containing phosphate group - col 11, in 14-18). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to combine these references as Clapperton deals with pesticides.

As per claims 8 and 9, see discussion regarding claim 6. In addition, Clapperton teaches that the ionic group is a sulfo group or a phosphate group (hydrophilic group containing phosphate group - col 11, in 14-18).

As per claim 10, see discussion regarding claim 1. In addition, Clapperton does not teach the second compound is a non-polymeric surfactant and at least 10 % of the composition is the second compound but it would have been determined by one of ordinary skill in the art with routine experimentation.

As per claim 21, see discussion regarding claim 20. In addition, Clapperton teaches a non-polymeric surfactant with a hydrophobe comprising a fluorocarbon moiety (hydrophobic moiety - col 18, in 42-45).

Claim 22 lacks an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Johnson in view of Pavia and in view of Crooks and in view of US 6,713,077 B1 to Kohn (hereinafter 'Kohn').

As per claim 22, see discussion regarding claims 19-21. In addition, teaches the microblend further comprising bifenthrin (bifenthrin used in treatment of corn seed - col 23, in 3-5). It would have been obvious to one of skill in the art to combine these references since they all deal with pesticide compositions.

Claims 1-22 have industrial applicability as defined by PCT Article 33(4) as the subject matter can be made or used in industry.

## NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty, the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the *PCT Applicant's Guide*, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article," "Rule" and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

### INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report and the written opinion of the International Searching Authority, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, Annexes B1 and B2).

The attention of the applicant is drawn to the fact that amendments to the claims under Article 19 are not allowed where the International Searching Authority has declared, under Article 17(2), that no international search report would be established (see *PCT Applicant's Guide*, Volume I/A, paragraph 296).

#### What parts of the international application may be amended ?

Under Article 19, only the claims may be amended.

During the international phase, the claims may also be amended (or further amended) under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority. The description and drawings may only be amended under Article 34 before the International Preliminary Examining Authority.

Upon entry into the national phase, all parts of the international application may be amended under Article 28 or, where applicable, Article 41.

**When ?** Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 16 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.1).

#### Where not to file the amendments ?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

Where a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

**How ?** Either by cancelling one or more entire claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Section 205(b)).

**The amendments must be made in the language in which the international application is to be published.**

#### What documents must/may accompany the amendments ?

**Letter (Section 205(b)):**

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

**The letter must be in English or French, at the choice of the applicant. However, if the language of the international application is English, the letter must be in English; if the language of the international application is French, the letter must be in French.**

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

|                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div>Para: Laurence H. Posorske<br/>Depto. de Propiedad Intelectual<br/>Hunton &amp; Williams LLP<br/>1900 K St NW Suite 1200<br/>Washington DC 20006-1109</div> | <div>PCT</div> <div>NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN<br/>DEL INFORME BÚSQUEDA<br/>INTERNACIONAL Y DE LA OPINIÓN<br/>ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE<br/>BÚSQUEDA INTERNACIONAL, O DE<br/>LA DECLARACIÓN<br/>(PCT, Norma 44.1)</div> |
|                                                                                                                                                                  | <div>Fecha de remisión (día/mes/año)</div> <div>12 de septiembre de 2007</div>                                                                                                                                            |
| <div>Referencia de archivo del<br/>Solicitante o Agente<br/><br/>68152.000005</div>                                                                              | <div>PARA OTROS TRAMITES</div> <div>ver párrafos 1 y 4 a<br/>continuación</div>                                                                                                                                           |
| <div>Solicitud Internacional No.<br/><br/>PCT/US 07/00552</div>                                                                                                  | <div>Fecha de Presentación</div> <div>internacional (día, mes, año)</div> <div>10 de enero de 2007 (10-1-<br/>2007)</div>                                                                                                 |
| <div>Solicitante</div> <div>Innovaform Technologies LLC</div>                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                           |

1. [x] Por la presente se notifica al solicitante que el informe de búsqueda internacional y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional se han establecido y se transmiten con la presente:

**Presentación de modificaciones y testimonio conforme a la Cláusula 19.**

El solicitante tiene derecho, si lo desea, de modificar las reivindicaciones de la solicitud internacional (véase la Norma 46):

**¿Cuándo?** El plazo para presentar dichas modificaciones es normalmente de 2 meses desde la fecha de transmisión del Informe de Búsqueda Internacional.

**¿Dónde?** Directamente a la Oficina Internacional de la WIPO, 34, chemin de Colombettes, 1211 Ginebra 20, Suiza, Fax: (41-22)740-1435

Para obtener instrucciones más detalladas, véanse las notas en la página adjunta.

2. [] Por la presente se notifica al solicitante que no se establecerá informe de búsqueda internacional y que la declaración conforme al Artículo 17(2)(a) a tal efecto y la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional se transmiten con la presente.

3. [] Con respecto a la protesta contra el pago de (un) arancel(es) adicionales conforme a la Norma 40.2, se notifica al solicitante que:

[] la protesta así como la resolución sobre ella ha sido transmitida a la Oficina Internacional junto con el pedido del solicitante de remitir los textos de la protesta y de la

resolución sobre ella a las Oficinas designadas.

[ ] aún no ha habido resolución sobre la protesta; el solicitante será notificado en cuanto haya una resolución.

**4. Recordatorios:**

Poco después de los **18 meses** desde la fecha de prioridad, la Oficina Internacional publicará la solicitud internacional. Si el solicitante desea impedir o postergar la publicación, un escrito de retiro de la solicitud internacional, o de la reivindicación de prioridad, deberán ser presentados ante la Oficina Internacional según lo previsto en las Normas 90bis.1 y 90bis.3, respectivamente, antes de la finalización de los preparativos técnicos para la publicación internacional.

El solicitante podrá presentar ante la Oficina Internacional observaciones en forma informal acerca de la opinión escrita de la Autoridad de Búsqueda Internacional. La Oficina Internacional remitirá una copia de esas observaciones a todas las oficinas designadas a menos que se haya establecido o se deba establecer un informe del examen preliminar internacional. Estas observaciones también estarían disponibles para el público pero no con anterioridad al vencimiento del plazo de 30 meses des de la fecha de prioridad.

Dentro de los **19 meses** desde la fecha de prioridad, deberá presentarse un pedido de examen preliminar internacional si el solicitante desea postergar el ingreso en la fase nacional

hasta los 30 meses desde la fecha de prioridad (en algunas Oficinas más); de lo contrario el solicitante deberá, dentro de los 20 meses, realizar los trámites previstos para el ingreso en la fase nacional ante aquellas Oficinas designadas.

Con respecto a las demás Oficinas designadas, el plazo de 30 meses (o con posterioridad) será aplicable aún cuando no se presente ningún pedido dentro de los 19 meses.

Véase el Anexo al Formulario PCT/IB/301 y, para detalles acerca de los plazos aplicables, Oficina por Oficina, véase la Guía del Solicitante de PCT, Volumen II, Sedes Nacionales y el sitio de Internet de la WIPO.

|                                                            |                                                 |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Nombre y domicilio para correspondencia de la ISA/US       | Funcionario Autorizado: [firma]<br>Lee W. Young |
| Casillero de PCT, Atención: ISA/US, Comisario de Patentes, | Escritorio de Ayuda del PCT:<br>571-272-4300    |
| Casilla de Correo 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450    | OSP de PCT: 571-272-7774                        |
| Fax: (571) 273-3201                                        |                                                 |

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Cláusula 18 y Normas 43 y 44 del PCT)

|                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                               |                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Referencia de Archivo del                                                                                                                                                                                                     | PARA REALIZAR OTROS TRAMITES:                                                                                                                 |                         |
| Solicitante o agente:<br><br>68152.000005                                                                                                                                                                                     | Véase Notificación de Transmisión de Informe de Búsqueda Internacional (Formulario PCT/ISA/220) y, si fuere aplicable, del punto 5 más abajo. |                         |
| Solicitud Internacional No:                                                                                                                                                                                                   | Fecha de                                                                                                                                      | Fecha de                |
| PCT/US 07/00552                                                                                                                                                                                                               | Presentación Internacional                                                                                                                    | Prioridad (Más antigua) |
|                                                                                                                                                                                                                               | (día/mes/año):                                                                                                                                | (día/mes/año):          |
|                                                                                                                                                                                                                               | 10 de enero de                                                                                                                                | 10 de enero de          |
|                                                                                                                                                                                                                               | 2007 (10-1-                                                                                                                                   | 2006 (10-1-             |
|                                                                                                                                                                                                                               | 2007)                                                                                                                                         | 2006)                   |
| Solicitante:<br><br>Innovaform Technologies LLC                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                               |                         |
| Este informe de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y es transmitido al solicitante conforme a la Cláusula 18. Se transmite una copia del mismo a la Oficina Internacional. |                                                                                                                                               |                         |

Este informe de búsqueda internacional consta de 2 páginas.

☒ Está acompañado asimismo de una copia de cada documento de arte previo citado en el informe

1. Fundamento de Informe

a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se llevó a cabo basada en:

☒ la solicitud internacional en el idioma en que ésta se presentó.

☐ una traducción de la solicitud internacional al \_\_\_\_\_, que es el idioma de la traducción provista para los fines de la búsqueda internacional (Normas 12.3(a) y 23.1(b)).

b. ☐ Con respecto a cualquier secuencia de nucleótidos y/o aminoácidos revelada en la solicitud internacional, véase el Casillero N° I

2. ☐ Ciertas reivindicaciones se consideraron no buscables (Véase Casillero N° II)

3. ☐ Falta Unidad de Invención (Véase Casillero N° III).

4. Con respecto al título:

☒ el texto se aprueba tal como lo presentó el solicitante

☐ el texto ha sido establecido por esta Autoridad como sigue:

5. Con respecto al resumen:

☒ el texto es aprobado como lo presentó el solicitante

☐ el texto ha sido establecido, conforme a la Norma 38.2(b), por esta Autoridad como aparece en el Casillero N° IV. El Solicitante puede, dentro de un mes desde la fecha de remisión de este informe de búsqueda internacional, presentar comentarios ante esta Autoridad.

6. Con respecto a los dibujos,

a. La Lámina de dibujos que se publicará con el resumen es: Figura No. 1.

☒ sugerida por el Solicitante

☐ seleccionada por esta Autoridad, debido a que el Solicitante no sugirió una Figura.

☐ seleccionada por esta Autoridad, debido a que ésta es la figura que mejor caracteriza a la invención

b. ☐ No se debe publicar ninguna de las figuras con el resumen.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

|                                                                                                                                                    |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Solicitud Internacional N°                                                                                                                         |  |
| PCT/US 07/00552                                                                                                                                    |  |
| A. Clasificación de la Materia:                                                                                                                    |  |
| IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01)                                                                                                                      |  |
| USPC - 424/405                                                                                                                                     |  |
| De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o con la clasificación nacional e IPC.                                             |  |
| B. Campos de Búsqueda                                                                                                                              |  |
| Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por símbolos de clasificación)                                                      |  |
| USPC - 424/405                                                                                                                                     |  |
| Documentación buscada además de la documentación mínima en la medida en que tales documentos están incluidos en los campos de búsqueda:            |  |
| IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01), Google Patent Internet - véanse las palabras claves a continuación                                                  |  |
| USPC - 424/405, 406, 407, 409, 421 - véanse las palabras claves a continuación                                                                     |  |
| Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda usados): |  |
| PubWEST (USPT, PGPB, EPAB, JPAB); Google Patent; Google                                                                                            |  |
| Términos de búsqueda: plaguicida grupo anfifílico hidrófobo                                                                                        |  |

|                                                                                  |                                                                                                                                                                                                    |                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| hidrófilo homopolímeros copolímeros micromezcla plaguicida<br>segundo anfifílico |                                                                                                                                                                                                    |                                     |
| C. Documentos Considerados Relevantes                                            |                                                                                                                                                                                                    |                                     |
| Categoría*                                                                       | Cita de documento, indicando, si corresponde, los pasajes relevantes                                                                                                                               | Relevante para la reivindicación N° |
| Y                                                                                | US 2004/0091546 A1 (JOHNSON et al) 13 de mayo de 2004 (13-5-2004); documento completo, especialmente párrafos [0011], [0012], [0051]                                                               | 1-22                                |
| Y                                                                                | US 6.638.994 B2 (CROOKS et al) 28 de octubre de 2003 (28-10-2003); documento completo, especialmente columna 3, línea 35-40, columna 5, línea 20-27                                                | 1-22                                |
| Y                                                                                | US 5.527.962 A (PAVIA et al) 18 de junio de 1996 (18-6-1996); documento completo, especialmente columna 1, líneas 12-15, columna 4, líneas 50-55, columna 10, línea 23-28, columna 10, línea 39-42 | 2-22                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                      |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US 6.177.396 B1 (CLAPPERTON et al) 23 de enero de 2001 (23-1-2001); columna 11, línea 14-18, columna 18, línea 42-45 | 4, 8-10, 21 |
| Y                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | US 6.713.077 B1 (KOHN, F) 30 de marzo de 2004 (30-3-2004), columna 23, línea 3-5                                     | 22          |
| [] Se mencionan otros documentos en la continuación del Casillero C.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                      |             |
| <p>* Categorías especiales de "T": documento posterior documentos citados: publicado con posterioridad a "A": documento que define el la fecha de presentación estado general del arte que no internacional o a la fecha de se considera de particular prioridad y que no está en relevancia conflicto con la solicitud "E": documento anterior pero pero citado para comprender un publicado en la fecha de principio o teoría que presentación internacional o sustenta la invención. con posterioridad a ella. "X": documento de particular "L": documento que puede relevancia: la invención arrojar dudas sobre la reivindicada no puede reivindicación de prioridad o considerarse nueva o no puede que se cita para establecer la considerarse que implica un fecha de publicación de otra paso inventivo cuando el</p> |                                                                                                                      |             |

|                                                                           |                               |                              |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| cita o por otra razón especial documento se toma solo.<br>(especificada). |                               | "Y": documento de particular |
| "O": documento que refiere a relevancia:                                  | la invención                  |                              |
| una revelación oral, uso, reivindicada                                    | no puede                      |                              |
| exhibición u otro medio.                                                  | considerarse que implica un   |                              |
| "P": documento publicado antes                                            | paso inventivo cuando el      |                              |
| de la fecha de presentación documento se combina con otro                 |                               |                              |
| internacional pero con u otros documentos, siendo                         |                               |                              |
| posterioridad a la fecha de dicha combinación obvia para                  |                               |                              |
| prioridad reivindicada.                                                   | un experto en el arte.        |                              |
|                                                                           | "&": documento miembro de la  |                              |
|                                                                           | misma familia de patentes.    |                              |
| Fecha de la finalización                                                  | Fecha de envío del informe de |                              |
| efectiva de la búsqueda                                                   | búsqueda internacional        |                              |
| internacional                                                             |                               |                              |
| 15 de julio de 2007 (15-7-                                                | 12 de septiembre de 2007      |                              |
| 2007)                                                                     |                               |                              |
| Nombre y domicilio para                                                   | Funcionario                   | Autorizado:                  |
| correspondencia de la ISA/US                                              | [firma] Lee W. Young          |                              |
| Casillero de PCT, Atención:                                               | Escritorio de Ayuda del PCT:  |                              |
| ISA/US, Comisario de Patentes,                                            | 571-272-4300                  |                              |
| Casilla de Correo 1450,                                                   | OSP de PCT: 571-272-7774      |                              |
| Alexandria, Virginia 22313-                                               |                               |                              |
| 1450                                                                      |                               |                              |
| Fax: (571) 273-3201                                                       |                               |                              |

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

|                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                                  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <div>Para: Laurence H. Posorske<br/>Depto. de Propiedad<br/>Intelectual<br/>Hunton &amp; Williams LLP<br/>1900 K St NW Suite 1200<br/>Washington DC 20006-1109</div> |                                                                                                                                             | <div>PCT<br/>OPINIÓN ESCRITA DE LA<br/>AUTORIDAD DE BÚSQUEDA<br/>INTERNACIONAL<br/>(Norma 43bis.1 del PCT)</div> |  |
|                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                             | <div>Fecha de remisión (día/mes/año)<br/><br/>12 de septiembre de 2007</div>                                     |  |
| <div>Referencia de archivo del<br/><br/>Solicitante o Agente<br/><br/>68152.000005</div>                                                                             |                                                                                                                                             | <div>PARA OTROS TRAMITES<br/><br/>ver párrafo 2 más abajo</div>                                                  |  |
| <div>Solicitud<br/><br/>Internacional No.<br/><br/>PCT/US 07/00552</div>                                                                                             | <div>Fecha de<br/><br/>Presentación<br/><br/>internacional<br/><br/>(día, mes, año)<br/><br/>10 de enero de 2007<br/><br/>(10-1-2007)</div> | <div>Fecha de prioridad<br/><br/>(día/mes/año)<br/><br/>10 de enero de 2006<br/><br/>(10-1-2006)</div>           |  |
| <div>Clasificación Internacional de Patente (IPC) o tanto<br/>clasificación nacional como IPC<br/><br/>IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01)<br/><br/>USPC - 424/405</div>   |                                                                                                                                             |                                                                                                                  |  |
| <div>Solicitante<br/><br/>Innovaform Technologies, LLC</div>                                                                                                         |                                                                                                                                             |                                                                                                                  |  |

1. Esta opinión escrita contiene indicaciones relacionadas con los siguientes puntos:

[x] Casillero N° I. Fundamento del informe

☐ Casillero N° II. Prioridad

☐ Casillero N° III. No establecimiento de opinión sobre la novedad, paso inventivo y aplicabilidad industrial

☐ Casillero N° IV. Falta de unidad de invención

☒ Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Cláusula 35(2) sobre la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

☐ Casillero N° VI. Ciertos documentos citados

☐ Casillero N° VII. Ciertos defectos en la solicitud internacional

☐ Casillero N° VIII. Ciertas Observaciones sobre la solicitud internacional

## 2. OTRAS MEDIDAS.

Si se presenta un pedido de informe preliminar internacional, esta opinión se considerará como la opinión escrita de la Autoridad de Examen de Búsqueda Internacional ("IPEA") excepto que ésta no corresponda cuando el solicitante elige una Autoridad diferente de ésta para que sea la IPEA y la IPEA elegida ha notificado a la Oficina Internacional conforme a la Norma 66.1bis(b) que la opinión escrita de esta Autoridad de Búsqueda Internacional no se considerará así.

Si esta opinión, proporcionada anteriormente, se considera la opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a

presentar ante la IPEA una contestación escrita junto con, cuando corresponda, enmiendas, con anterioridad al vencimiento de tres meses desde la fecha de la remisión del Formulario PCT/ISA/220 o con anterioridad al vencimiento de 22 meses desde la fecha de la prioridad, la que sea posterior.

Para más opciones, véase el Formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, véase las notas al Formulario PCT/ISA/220

| Nombre y domicilio para correspondencia de la ISA/US Casillero de PCT, Atención: ISA/US, Comisario de Patentes, Casilla de Correo 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Fax: (571) 273-3201 | Fecha de finalización de esta opinión 15 de julio de 2007 (15-7-2007) | Funcionario Autorizado: [firma] Lee W. Young Escritorio de Ayuda del PCT: 571-272-4300 OSP de PCT: 571-272-7774 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Formulario (PCT/ISA/237) (Carátula) (abril de 2007)

OPINIÓN ESCRITA DE LA      Solicitud de Patente Internacional N°  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA      PCT/US 07/00552  
INTERNACIONAL

Casillero N° I. Fundamento de esta opinión.

1. Con respecto al idioma, esta opinión se ha establecido basada en:

☒ la solicitud internacional en el idioma en que se presentó.

☐ una traducción de la solicitud internacional al \_\_\_\_\_, que es el idioma de la traducción provista para los propósitos de la búsqueda internacional (Normas 12.3 y 23.1(b)).

2. Esta opinión se ha establecido tomando en cuenta la rectificación de un error evidente autorizada o notificada a esta Autoridad conforme a la Norma 91 (Norma 43bis.1(a)).

3. Con respecto a todas las secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos que se describen en la solicitud internacional y que son necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido basada en:

a. tipo de material:

☐ un listado de secuencias

☐ tabla(s) relacionada(s) con el listado de secuencias

b. formato del material

☐ en papel.

☐ en forma electrónica

c. fecha de presentación/provisión

☐ contenida en la solicitud de patente internacional presentada

☐ presentada junto con la solicitud de patente internacional en forma legible por computadora

☐ presentada con posterioridad ante esta Autoridad con propósitos de búsqueda.

4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado o provisto más de una versión o copia de un listado de secuencias y/o una tabla relacionada con él, se presentaron las declaraciones requeridas de que la información de las copias posteriores o adicionales es idéntica a aquella de la solicitud presentada o no va más allá de la solicitud presentada, según corresponda.

5. Declaraciones adicionales

OPINIÓN ESCRITA DE LA      Solicitud de Patente Internacional N°  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA      PCT/US 07/00552  
INTERNACIONAL

Casillero N° V. Declaración fundamentada conforme a la Norma 43bis.1(a)(i) con respecto a la novedad, paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que fundamentan dicha declaración.

1. Declaración

|                               |                          |    |
|-------------------------------|--------------------------|----|
| Novedad (N)                   | Reivindicaciones 1-22    | Sí |
|                               | Reivindicaciones Ninguna | No |
| Paso Inventivo (IS)           | Reivindicaciones Ninguna | Sí |
|                               | Reivindicaciones 1-22    | No |
| Aplicabilidad industrial (IA) | Reivindicaciones 1-22    |    |
|                               | Reivindicaciones Ninguna | No |

2. Citas y Explicaciones:

La reivindicación 1 carece de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que es obvia sobre US 2004/0091546 A1 de Johnson et al (en adelante 'Johnson') en vista de US 6.638.994 B2 de Crooks et al (en adelante 'Crooks').

Como parte de la reivindicación 1, Johnson enseña una composición de plaguicida que comprende una micromezcla que comprende:

- un primer compuesto anfifílico que contiene por lo menos un grupo hidrófobo y por lo menos un grupo hidrófilo (compuesto anfifílico con un grupo, párrafo [0051], nanopartículas usadas con propósitos agrícolas, párrafo [0012])

Crooks enseña una composición de plaguicida (resumen) que comprende:

- Homopolímeros hidrófobos o copolímeros aleatorios (columna 5, línea 25-32)
- Compuestos anfifílicos con los mismos grupos que el primer compuesto anfifílico pero con longitudes diferentes de por lo menos uno de los grupos hidrófilo o hidrófobo o una configuración diferente de los grupos hidrófobo y/o hidrófilo (por lo menos un grupo hidrófobo e hidrófilo en un compuesto anfifílico, columna 3, línea 35-40)
- Copolímeros de bloques con por lo menos uno de los grupos químicamente diferentes de los grupos hidrófilo o hidrófobo del primer compuesto anfifílico (por lo menos un grupo hidrófobo y un grupo hidrófilo en un compuesto anfifílico, columna 3, línea 35-40)
- Copolímeros de bloques hidrófobos que comprenden al menos dos bloques hidrófobos
- Moléculas no poliméricas hidrófobas con un peso molecular de 1000 (columna 6, línea 40-42)

- Moléculas que comprenden un grupo hidrófobo unido a un polímero hidrófilo (columna 5, línea 25-32)

Hubiera sido obvio combinar estas referencias ya que ambas se refieren a compuestos anfifílicos.

Las reivindicaciones 2-3, 5-7, 11-20 carecen de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que son obvias sobre US 5.527.962 A de Pavia et al (en adelante 'Pavia') en vista de US 2004/0091546 A1 de Johnson et al (en adelante 'Johnson') y en vista de US 6.638.994 B2 de Crooks et al (en adelante, 'Crooks').

De acuerdo con la reivindicación 2, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Pavia enseña que el segundo compuesto es un homopolímero hidrófobo o un copolímero aleatorio que es más hidrófobo que el primer compuesto anfifílico (segundo compuesto anfifílico copolímero de polioxietileno y polioxipropileno, columna 4, línea 53-55). Además, Crooks enseña que hay más de un grupo hidrófobo y que estos grupos están compuestos de bloques de homopolímero o copolímero (columna 5, línea 20-27). Un experto en el arte entonces determinaría entonces el beneficio de hacer al primer compuesto más hidrófobo que al segundo compuesto mediante la experimentación normal. Hubiera sido obvio combinar estas referencias ya que todas se refieren a compuestos anfifílicos.

Según la reivindicación 3, véase la discusión referida a la reivindicación 1. Además, Pavia no enseña explícitamente que el primer compuesto y el segundo compuesto son ambos copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno y el óxido de etileno constituye el 70% del primer compuesto y no más del 30% del segundo compuesto. Sin embargo, Pavia no enseña que se pueden usar el óxido de etileno y el óxido de propileno (columna 4, línea 53-55) y que se deben usar dos compuestos anfifílicos (columna 4, línea 50-54). Un experto en el arte hubiera determinado mediante la experimentación de rutina la diferencia de la composición de los dos compuestos.

Según la reivindicación 5, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Pavia enseña que el segundo compuesto es un surfactante orgánico de flúor o un compuesto aromático que tiene por lo menos 20 anillos aromáticos (el compuesto fluorado de la invención puede servir como surfactante, columna 10, línea 39-42).

Según la reivindicación 6, véase la discusión con respecto a la reivindicación 5. Además, Pavia enseña el surfactante orgánico de flúor o el compuesto aromático también comprende un polímero hidrófilo (el compuesto fluorado de la invención puede servir como un surfactante, columna 10, línea 39-42). Pavia puede no expresar explícitamente que el surfactante debe contener un polímero hidrófilo. Sin embargo, por el término

anfifílico se entiende que existe tanto una sección hidrófoba como hidrófila en el compuesto. Como Pavia enseña un compuesto anfifílico compuesto de polímeros, es inherente que uno de los polímeros es hidrófobo.

Según la reivindicación 7, véase la discusión con respecto a la reivindicación 6. Además, Pavia enseña que el polímero es óxido de polietileno (segundo compuesto anfifílico copolímero de polioxietileno polioxipropileno, columna 4, línea 53-55).

----Véase la Página Suplementaria a continuación----

Formulario PCT/ISA/237 (Casillero N° V) (abril de 2007)

OPINIÓN ESCRITA DE LA      Solicitud de Patente Internacional N°  
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA      PCT/US 07/00552  
INTERNACIONAL

Casillero Suplementario

En caso de que el espacio en alguno de los casilleros  
precedentes sea insuficiente

Continuación de:

Casillero N° V2 - Citas y Explicaciones

Según la reivindicación 11, véase la discusión con respecto a  
las reivindicaciones 1-7. Además, si bien no hay una enseñanza  
explícita de que no hay necesidad de agregar agua, los  
expertos en el arte habrían determinado esto mediante  
experimentación de rutina.

Según la reivindicación 12, véase la discusión con respecto a  
las reivindicaciones 1-7. Además, Pavia enseña que contiene:  
(a) un solvente miscible con agua o (b) un compuesto soluble  
en agua (compuesto soluble en agua, columna 10, línea 23-28).

Según la reivindicación 13, véase la discusión con respecto a  
la reivindicación 8. Además, Pavia enseña un compuesto  
polimérico u oligomérico soluble en agua (compuesto soluble en  
agua, columna 10, línea 23-28)

Según la reivindicación 14, véase la discusión con respecto a las reivindicaciones 1-7. Además, Pavia no enseña ningún solvente inmiscible con agua (compuesto soluble en agua, columna 10, línea 23-28)

Según la reivindicación 15, véase la discusión con respecto a las reivindicaciones 1-7. Además, Johnson enseña que después de la dilución en agua deriva en la dispersión que tiene un tamaño de las partículas en la gama de nanoescala (formación de nanopartículas, párrafo [0011]).

Según la reivindicación 16, véase la discusión con respecto a las reivindicaciones 1-7. Además, si bien no se enseña explícitamente aplicar la composición a una ubicación infestada con plagas o que es probable que sea infestada por plagas, habría sido obvio para un experto en el arte aplicar donde están las plagas ya que ese es el propósito del plaguicida.

Según la reivindicación 17, véase la discusión con respecto a las reivindicaciones 1-7. Además, Pavia no enseña exactamente la combinación de una solución del primer compuesto anfifílico con una solución de por lo menos un segundo compuesto y la agitación durante un tiempo suficiente para formar la micromezcla. Sin embargo, como se enseña la combinación de dos

compuestos (segundos compuestos anfifílicos en emulsión, columna 4, línea 50-54), sería obvio para un experto en el arte la agitación de los dos compuestos para mezclarlos juntos.

Según la reivindicación 18, véase la discusión con respecto a la reivindicación 17. Pavia enseña la solución del primer compuesto anfifílico y la solución de por lo menos un segundo compuesto se combinan agregando las dos soluciones a agua en el lugar donde se debe aplicar la composición plaguicida (compuesto soluble en agua, columna 10, línea 23-28).

Según la reivindicación 19, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Pavia enseña el primer componente que comprende un copolímero de bloques y el segundo componente es un surfactante no polimérico con un hidrófobo formado por compuestos de varios anillos de flúor o aromáticos (segundo compuesto anfifílico de copolímero de polioxietileno polioxipropileno, columna 4, línea 53-55).

Según la reivindicación 20, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Pavia enseña cada uno del primer componente y el segundo componente es un copolímero de bloques (segundo compuesto anfifílico copolímero de polioxietileno polioxipropileno, columna 4, línea 53-55).

Las reivindicaciones 4, 8-10, 21 carecen de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que es obvio sobre Johnson en vista de Pavia y en vista de Crooks y en vista de US 6.177.396 B1 de Clapperton et al (en adelante 'Clapperton').

Según la reivindicación 4, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Clapperton enseña el primer compuesto es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno y el segundo compuesto es un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno en donde los bloques de óxido de etileno contienen grupos fosfato de extremo (un grupo hidrófilo que contiene un grupo fosfato, columna 11, línea 14-18). Habría sido obvio para un experto en el arte la combinación de estas referencias ya que Clapperton se refiere a plaguicidas.

Según las reivindicaciones 8 y 9, véase la discusión con respecto a la reivindicación 8. Además, Clapperton enseña que el grupo iónico es un grupo sulfo o un grupo fosfato (grupo hidrófilo que contiene un grupo fosfato, columna 11, línea 14-18).

Según la reivindicación 10, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Clapperton no enseña el segundo

compuesto es un surfactante no polimérico y por lo menos el 10% de la composición es el segundo compuesto pero un experto en el arte habría lo determinado con experimentación de rutina.

Según la reivindicación 21, véase la discusión con respecto a la reivindicación 20. Además, Clapperton enseña un surfactante no polimérico con un hidrófobo que comprende un grupo fluorocarbono (grupo hidrófobo, columna 18, línea 42-45).

La reivindicación 22 carece de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que es obvia sobre Johnson en vista de Pavia y en vista de Crooks y en vista de US 6.713.077 de Kohn (en adelante 'Kohn').

Según la reivindicación 22, véase la discusión con respecto a las reivindicaciones 19-21. Además, enseña la micromezcla que también comprende bifentrina (bifentrina usada en el tratamiento de semilla de maíz, columna 23, línea 3-5). Habría sido obvio para un experto en el arte la combinación de estas referencias ya que todas se refieren a composiciones de plaguicida.

Las reivindicaciones 1-22 tienen aplicabilidad industrial como lo define la Cláusula 33(4) del PCT ya que el objeto se puede preparar o usar en la industria.

Formulario PCT/ISA/237 (Casillero Suplementario) (abril de 2007)

### NOTAS AL FORMULARIO PCT/ISA/220

Estas Notas están destinadas a dar las instrucciones básicas para la presentación de enmiendas conforme a la Cláusula 19. Las Notas están basadas en los requisitos del Tratado de Cooperación sobre Patentes, las Reglamentaciones e Instrucciones Administrativas conforme a ese Tratado. En caso de discrepancia entre estas Notas y aquellos requisitos, se aplicarán los últimos. Para obtener información más precisa, vea la Guía del Solicitante de PCT, una publicación de la WIPO.

En estas Notas, "Cláusula", "Norma", y "Artículo" se refieren a las disposiciones del PCT, las Reglamentaciones del PCT y las Instrucciones Administrativas, respectivamente.

#### INSTRUCCIONES CONCERNIENTES A ENMIENDAS CONFORME A LA CLÁUSULA

##### 19

El solicitante tiene, con posterioridad a la recepción del informe de búsqueda internacional, una oportunidad de enmendar las reivindicaciones de la solicitud internacional. Sin embargo, se debe enfatizar que, dado que todas las partes de la solicitud internacional (reivindicaciones, memoria descriptiva y dibujos), pueden ser enmendados durante el procedimiento de examen preliminar internacional, habitualmente no hay necesidad de presentar enmiendas a las

reivindicaciones conforme a la Cláusula 19 salvo cuando, por ejemplo, el solicitante desea que estas últimas se publiquen para los propósitos de protección provisional o tiene otra razón para enmendar las reivindicaciones con anterioridad a la publicación internacional. Asimismo, debe enfatizarse que la protección provisional está disponible solamente en algunos Estados.

**¿Qué partes de la solicitud internacional pueden enmendarse?**

Conforme a la Cláusula 19, se pueden enmendar solamente las reivindicaciones.

Durante la fase internacional, las reivindicaciones también pueden enmendarse (o enmendarse nuevamente) conforme a la Cláusula 34 ante la Autoridad del Examen Preliminar Internacional. La memoria descriptiva y los dibujos podrán enmendarse solamente conforme a la Cláusula 34 ante la Autoridad del Examen preliminar Internacional.

Al ingresar en la fase nacional, todas las partes de la solicitud internacional podrán enmendarse conforme a la Cláusula 28 o, cuando corresponda, la Cláusula 41.

**¿Cuándo?**

Dentro de los 2 meses desde la fecha de envío del informe de búsqueda internacional o de los 16 meses desde la fecha de prioridad, el plazo que venza más tarde. Debe hacerse notar, sin embargo, que las enmiendas se considerarán como recibidas en fecha si son recibidas por la Oficina Internacional con posterioridad a la fecha de vencimiento del plazo aplicable pero con anterioridad a las preparaciones técnicas para la publicación internacional (Norma 46.1)

**¿Dónde no deben presentarse enmiendas?**

Las enmiendas pueden presentarse solamente ante la Oficina Internacional y no ante la Oficina receptora o la Autoridad de Búsqueda Internacional (Norma 46.2)

Cuando se presente / se haya presentado un pedido de examen preliminar internacional, ver abajo.

**¿Cómo?**

Cancelando una o más reivindicaciones completas, agregando una o más reivindicaciones o enmendando el texto de una o más de las reivindicaciones presentadas.

Deberá presentarse una página de reemplazo para cada página de las reivindicaciones que, debido a una enmienda o enmiendas, difiera de la página presentada originalmente.

Todas las reivindicaciones que aparecen en la página de reemplazo deberán estar numeradas en números arábigos. Cuando se cancele una reivindicación, no se requiere que se numeren nuevamente las demás reivindicaciones. En todos los casos en que se numeren nuevamente reivindicaciones, éstas deberán ser numeradas nuevamente en forma consecutiva (Instrucciones Administrativas, Artículo 205(b))

Las enmiendas deberán realizarse en el idioma en el cual se debe publicar la solicitud internacional.

**¿Qué documentos deben/pueden adjuntarse a las enmiendas?**

Carta (Artículo 205(b)):

Las enmiendas deberán presentarse con una carta.

La carta no será publicada con la solicitud internacional y las reivindicaciones enmendadas. No deberá confundirse con la "Declaración conforme a la Cláusula 19(1)" (ver abajo, en "Declaración conforme a la Cláusula 19(1)").

**La carta deberá estar en inglés o francés, a elección del solicitante. Sin embargo, si el idioma de la solicitud internacional es el inglés, la carta deberá estar en inglés; si el idioma de la solicitud internacional es el francés, la carta deberá estar en francés.**

Notas al Formulario PCT/ISA/220 (página 1) (enero de 2004)

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING  
SUBMISSION OR TRANSMITTAL  
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

|                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| To:                                                                                                                                                                      |
| BENNER, Dwight, M.<br>Hunton & Williams LLP<br>Intellectual Property Department<br>1900 K Street, N.W., Suite 1200<br>Washington, DC 20006-1109<br>ETATS-UNIS D'AMERIQUE |

|                                                                      |                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Date of mailing (day/month/year)<br>09 March 2007 (09.03.2007)       |                                                                            |
| Applicant's or agent's file reference<br>68152.000005                | IMPORTANT NOTIFICATION                                                     |
| International application No.<br>PCT/US2007/000552                   | International filing date (day/month/year)<br>10 January 2007 (10.01.2007) |
| International publication date (day/month/year)<br>Not yet published | Priority date (day/month/year)<br>10 January 2006 (10.01.2006)             |
| Applicant<br>INNOVAFORM TECHNOLOGIES, LLC et al                      |                                                                            |

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (\*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

| Priority date                | Priority application No. | Country or regional Office<br>or PCT receiving Office | Date of receipt<br>of priority document |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 10 January 2006 (10.01.2006) | 60/757,641               | US                                                    | 28 February 2007 (28.02.2007)           |
| 07 April 2006 (07.04.2006)   | 60/790,381               | US                                                    | 28 February 2007 (28.02.2007)           |

|                                                                                               |                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| The International Bureau of WIPO<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Geneva 20, Switzerland | Authorized officer<br><br>Masashi Honda                          |
| Facsimile No. +41 22 338 82 70                                                                | Facsimile No. +41 22 338 82 70<br>Telephone No. +41 22 338 82 54 |

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Desde la OFICINA INTERNACIONAL

PCT

NOTIFICACIÓN SOBRE  
PRESENTACIÓN O REMISIÓN DE  
DOCUMENTOS DE PRIORIDAD  
(Instrucciones Administrativas  
del PCT, Artículo 411)

Para:  
BENNER, Dwight M.  
Hunton & Williams LLP  
Departamento de Propiedad  
Intelectual  
1900 K Street, N.W. Suite 1200  
Washington, DC 20006-1109  
Estados Unidos de América

|                                                                                    |                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fecha de envío (día/mes/año)<br>9 de marzo de 2007 (9-03-2007)                     |                                                                                                 |
| Referencia de archivo del<br>solicitante o del agente:<br><br>68152.000005         | NOTIFICACIÓN IMPORTANTE                                                                         |
| Solicitud de patente<br>internacional N°<br><br>PCT/US/2007/000552                 | Fecha de presentación<br>internacional (día/mes/año)<br><br>10 de enero de 2007 (10-1-<br>2007) |
| Fecha de publicación<br>internacional (día/mes/año)<br><br><b>Aún no publicada</b> | Fecha de prioridad<br>(día/mes/año):<br><br>10 de enero de 2006 (10-1-<br>2006)                 |
| Solicitante:<br><br>INNOVAFORM TECHNOLOGIES, LLC et al                             |                                                                                                 |
| 1. Por medio de este Formulario, que reemplaza a toda                              |                                                                                                 |

notificación emitida previamente referida a la presentación o remisión de documentos de prioridad, el solicitante por la presente queda notificado de la fecha de recepción del documento de prioridad por la Oficina Internacional en relación con todas las solicitudes anteriores cuya prioridad se reivindica. A menos que se indique lo contrario con las letras "NR", en la columna de la derecha, o con un asterisco que aparece junto a la fecha de recepción, el documento de prioridad referido se presentó o remitió a la Oficina Internacional en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b).

2. Si corresponde, las **letras "NR"** que aparecen en la columna de la derecha indican **un documento de prioridad que, a la fecha de remisión de este formulario, no había sido recibido aún por la Oficina Internacional** conforme a la Norma 17.1(a) o (b). Cuando, conforme a la Norma 17.1(a), el documento de prioridad deba ser presentado por el solicitante ante la Oficina receptora o la Oficina Internacional, pero el solicitante no presente el documento de prioridad dentro del plazo aplicable conforme a esa Norma, **se llama la atención del solicitante** hacia la Norma 17.1(c) que establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las

circunstancias.

3. Si corresponde, **un asterisco(\*)** que aparece junto a la fecha de recepción, en la columna de la derecha, indica **un documento de prioridad presentado o remitido a la Oficina Internacional pero no en cumplimiento de la Norma 17.1(a) o (b)** (el documento de prioridad fue recibido con posterioridad al plazo establecido en la Norma 17.1(a) o el pedido de preparar y remitir el documento de prioridad se presentó ante la Oficina receptora con posterioridad al plazo aplicable conforme a la Norma 17.1(b)). Aún cuando el documento de prioridad no se presentó en cumplimiento con la Norma 17.1(a) o (b), la Oficina Internacional remitirá una copia del documento a las Oficinas designadas, para su consideración. En caso de que esa copia no sea aceptada por la Oficina designada como documento de prioridad, la Norma 17.1(c) establece que ninguna Oficina designada podrá pasar por alto la reivindicación de prioridad referida antes de dar al Solicitante la oportunidad, al entrar en la fase nacional, de presentar el documento de prioridad dentro de un plazo que sea razonable en las circunstancias.

| <u>Fecha de<br/>prioridad</u>          | <u>Solicitud de<br/>prioridad N°</u> | <u>País, u<br/>Oficina<br/>regional u<br/>Oficina<br/>receptora de<br/>PCT</u> | <u>Fecha de<br/>recepción de<br/>documento de<br/>prioridad</u> |
|----------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 10 de enero de<br>2006 (10-1-<br>2006) | 60/757.641                           | US                                                                             | 28 de febrero<br>de 2007 (28-<br>02-2007)                       |
| 7 de abril de<br>2006 (7-10-<br>2006)  | 60/790.381                           | US                                                                             | 28 de febrero<br>de 2007 (28-<br>02-2007)                       |

|                                                                                                                        |                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| La Oficina Internacional de la WIPO<br>34, chemin des Colombettes<br>1211 Ginebra 20, Suiza<br>Fax N° +41 22 338 82 70 | Funcionario autorizado<br>Masashi Honda<br>Fax N° +41 22 338 82 70<br>Tel. N° +41 22 338 82 54 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau



(43) International Publication Date  
19 July 2007 (19.07.2007)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 2007/081961 A2

- (51) International Patent Classification:  
A01N 25/16 (2006.01)
- (21) International Application Number:  
PCT/US2007/000552
- (22) International Filing Date: 10 January 2007 (10.01.2007)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:  
60/757,641 10 January 2006 (10.01.2006) US  
60/790,381 7 April 2006 (07.04.2006) US
- (71) Applicant (for all designated States except US): INNO-  
VAFORM TECHNOLOGIES, LLC [US/US]; 1735  
Market Street, Philadelphia, PA 19103 (US).
- (72) Inventors; and
- (75) Inventors/Applicants (for US only): KABANOV,  
Alexander, V. [US/US]; 12735 Westchester Plaza, Omaha,  
NE 68154 (US). BRONITCH, Tatiana, K. [US/US];  
15722 Rolling Ridge Road, Omaha, NE 68135 (US).  
KARAS, Michael [IL/US]; 115 West Dominion Drive,  
Marlton, NJ 08053 (US). FRANK, Bruce, L. [US/US];  
16 Meer Drive, Langhorne, PA 19053 (US).
- (74) Agents: BENNER, Dwight, M. et al.; Hunton & Williams  
LLP, Intellectual Property Department, 1900 K Street,  
N.W., Suite 1200, Washington, DC 20006-1109 (US).

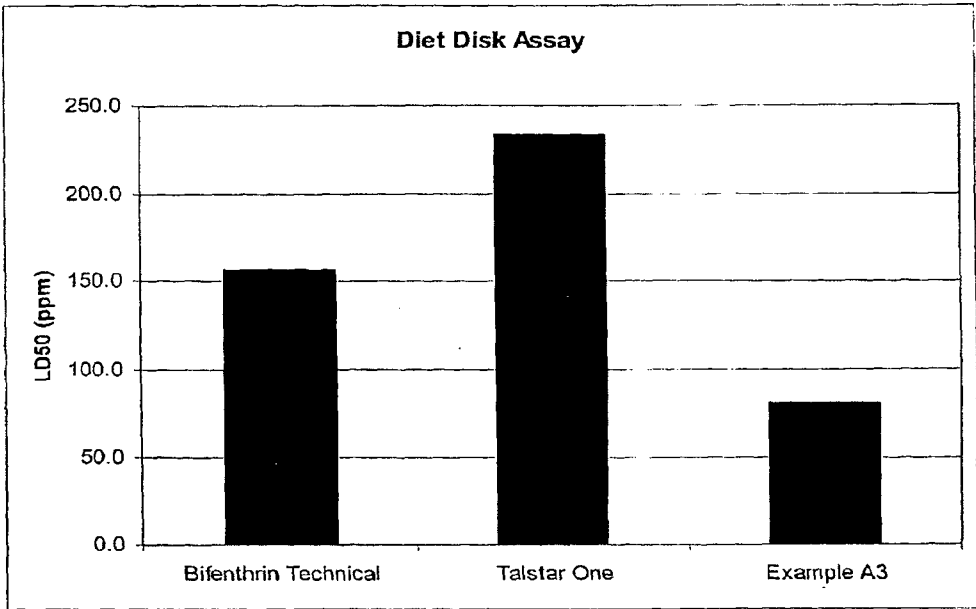
(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every  
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,  
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,  
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,  
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY,  
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS,  
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every  
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM,  
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),  
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,  
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:  
— without international search report and to be republished  
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-  
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-  
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: PESTICIDE DELIVERY SYSTEM



(57) Abstract: An improved pesticide delivery system is disclosed. The system is based on a microblend comprising (a) an am-  
phiphilic compound containing at least one hydrophilic group and at least one hydrophobic group and (b) a second compound.  
Compositions based on the microblend and methods of using the compositions to control pests are also disclosed.

WO 2007/081961 A2

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA DE ACUERDO CON EL  
TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

VERSIÓN CORREGIDA

WIPO - OMPI

PCT

(19) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL

Oficina Internacional

(43) Fecha de Publicación Internacional: 19 de julio de 2007  
(19-07-2007)

(10) Publicación Internacional Número: WO 2007/081961 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes<sup>7</sup>: A01N 25/16  
(2006.01)

(21) Solicitud Internacional Número: PCT/US2007/000552

(22) Fecha de Presentación Internacional: 10 de enero de 2007  
(10-01-2007)

(25) Idioma de Presentación: inglés

(26) Idioma de Publicación: inglés

(30) Datos de la Prioridad:

60/757.641 10 de enero de 2006 (10/01/2006) US

60/790.381 7 de abril de 2006 (7/04/2006) US

(71) Solicitante (para todos los Estados designados excepto  
Estados Unidos): INNOVAFORM TECHNOLOGIES, LLC. [US/US], 1735  
Market Street, Philadelphia, PA 19103 (Estados Unidos).

(72) Inventores; y

(75) Inventores/Solicitantes (exclusivamente para Estados Unidos): KABANOV, Alexander V. [US/US], 12735 Westchester Plaza, Omaha, NE 68154 (Estados Unidos). BRONITCH, Tatiana K. [US/US], 15722 Rolling Ridge Road, Omaha, NE 68135 (Estados Unidos). KARAS, Michael [IL/US], 115 West Dominion Drive, Marlton, NJ 08053 (Estados Unidos). FRANK, Bruce L. [US/US], 16 Meer Drive, Langhorne, PA 19053 (Estados Unidos).

(74) Agente: BENNER, Dwight M. et al; Hunton & Williams LLP, Departamento de Propiedad Intelectual, 1900 K Street, N.W., Suite 1200, Washington, DC 20006-1109 (Estados Unidos).

(81) Estados Designados (excepto que se indique de otro modo para todos los tipos de protecciones nacionales existentes):  
AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados Designados (salvo que se indique de otro modo, para todos los tipos de protecciones regionales existentes):  
Patente ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,

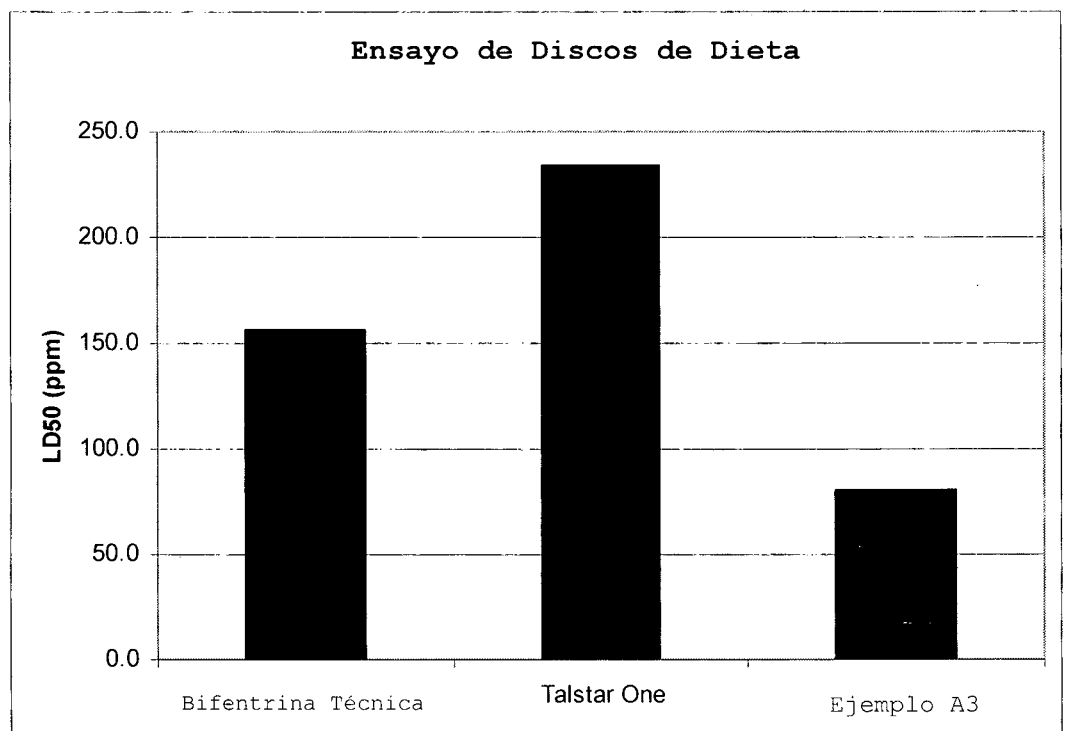
UG, ZM, ZW), Patente de Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), Patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

-- sin informe de búsqueda internacional y se republicará cuando se reciba ese informe.

Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, recurra a las "Notas de Guía acerca de Códigos y Abreviaturas" que aparece al comienzo de cada emisión regular del Boletín del PCT.

**(54) Título:** SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE PLAGUICIDAS



(57) **Resumen:** Se revela un sistema de administración de plaguicida. El sistema está basado en una micromezcla que comprende (a) un compuesto anfifílico que contiene por lo menos un grupo hidrófilo y por lo menos un grupo hidrófobo y (b) un segundo compuesto. También se revelan composiciones basadas en la micromezcla y métodos para usar las composiciones para controlar plagas.

