



CSA220039

Divisi

Organización y
Digitalización CSA Ltd.SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION**08-82447**

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

22. BOGOTÁ, D. C.,

08 de AGOSTO DE 2008

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082447- -00000-0000

Fecha: 2008-08-08 14:44:45 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act. 411 PRESENTACION Folios: 310

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

10 Añ. 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: _____

3.

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

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).

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

5. PCT (86)

Solicitud internacional No. PCT/US2007/000559

Fecha: Enero 10/2007

Publicación internacional No. WO 2007/0081965

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 - 62799

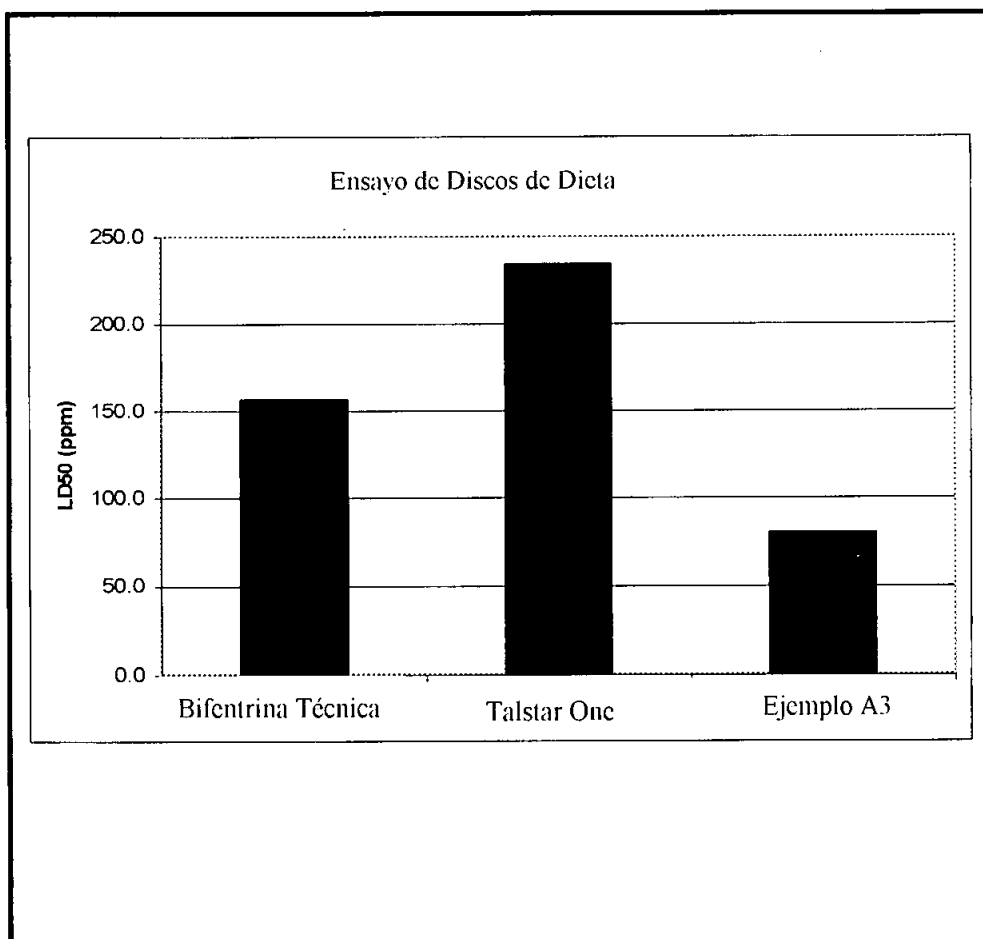
Fecha Agosto 6 DE 2008

10.

Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita 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:

[Handwritten Signature]

C.C 17.117.818 TP 17.402

385-P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-082447- -00000-0000

Fecha: 2008-08-08 14:44:45 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 310

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 62,799
FECHA : AGOSTO 6 DE 2008

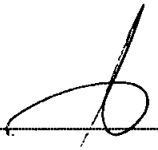
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	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. _____

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



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

PCT

(10) International Publication Number
WO 2007/081965 A2

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

(21) International Application Number:
PCT/US2007/000559

(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).

(74) Agents: POSORSKE, Laurence, H. 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,
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.

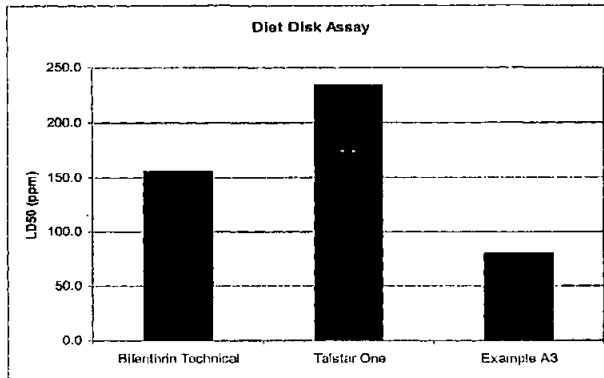
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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 pesticide. Compositions
based on the microblend and methods of using the compositions to control pests are also disclosed.

WO 2007/081965 A2

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] Suspension concentrates, soluble liquids, emulsions, microemulsions, multiple emulsions and other systems are commonly used in pesticidal delivery. These systems generally comprise a pesticide plus a carrier (usually water) and a variety of additives and excipients. Commonly pesticidal formulations are concentrates that are diluted by a considerable amount of liquid before application and then the resulting dispersion is applied.

[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 a 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 formulation 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 depends on the physicochemical properties of the active ingredients, and it can be 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 may be 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 in the micron range and consequently, the particles 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 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 pesticide. The present invention also relates to uses of the compositions to control pests. The compositions of the present invention initially are in the form of solvent-free 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 LD₅₀ in parts per million (ppm) of Bifenthrin, a commercial pesticide formulation, and Example A3 as obtained through a Diet Disk Assay.

[015] Figure 2 depicts a graph of the amount of LD₅₀ in parts per million (ppm) of a commercial pesticide formulation and Example A9 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 A9.

[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.

LogP:

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 1,000:1.

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.

<u>Polyampholyte:</u>	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 and/or negative charges on the polymer chain.
<u>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 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>	Stability in aqueous dispersion with 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) an amphiphilic compound and (b) a pesticide that is poorly soluble in water. Each of these is discussed separately below.

(a) The Amphiphilic Compound

[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 and will typically be polymeric. 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.

[023] A second compound may be combined with the amphiphilic compound to form the microblend and suitable compounds may be selected from:

- a hydrophobic homopolymer or random copolymer
- an amphiphilic polymer 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 polymer 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 preferably 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 polymer 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. 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.

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[®] 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).

[027] 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.

[028] 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 hydrophilic polymer is less than about 2500, preferably less than about 1500. In a preferred embodiment, these non-polymeric surfactants may 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.

[029] Without limiting this invention to a specific formulation, this invention provides microblend concentrates which 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 means containing 0.1% or less of added water or water-miscible solvent. In a preferred embodiment, the microblend concentrates produce stable aqueous dispersions with the particle size in the nanoscale range after dilution with water.

[030] 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.

(b) The pesticides

[031] 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
Pyraclostrobin	4.530	0.002	4.487	0.003
Propiconazole	3.301	0.001	3.287	0.009
Hexaconazole	3.353	0.000	3.309	0.001
Chlorthalonil	4.357	0.006	4.234	0.002
Triflumizole	2.605	0.000	3.887	0.001
Difenconazole	4.078	0.000	4.017	0.002
Flutriafol	2.123	0.006	2.039	0.001
Azoxystrobin	3.074	0.000	3.050	0.005
Tebuconazole	3.445	0.001	3.488	0.002
Febenuconazole	3.716	0.006	3.730	0.005
Tolyfluamid	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-methyl	4.416	0.004	4.418	0.001
Trifluran	5.108	0.000	5.084	0.003
Ioxynil Octanoate	5.668	0.022	5.598	0.002
Butachlor	4.125	0.003	4.152	0.011
Dinocap	5.457	0.003	5.428	0.007
Clodinofof-Propargyl	4.519	0.001	4.522	0.002
Dislufenican	4.807	0.008	4.760	0.014
Pentachloronitrobenzene	5.387	0.001	5.339	0.006
Carfentrazone-ethyl	3.989	0.002	4.018	0.012
Dithiopyr	4.315	0.008	4.284	0.006
Fluazifop-butyl	4.437	0.005	4.418	0.002
Trisulfuron-methyl	3.542	0.005	0.510	0.003
Clethodim	4.245	0.019	0.813	0.025
Myclobutanil	2.436		2.798	0.008

[032] 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.

[033] 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, Diflubenzuron, Butachlor, Bromofenoxim, Fluacrypyrim, Isoxaben, Triflumuron, 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, Haloxyfop, Pendimethalin, Clethodim, Prodiamine, Oxadiazon, Fluoroglycofen, Clomeprop, Bispyribac, Haloxyfop-methyl, Trifluralin, Benfluralin, Butralin, Cinidon-ethyl, Acifluorfen-sodium, Acifluorfen, Diclofop, Pyributicarb, Diflufenican, Bifenox, Cyhalofop-butyl, Quizalofop-ethyl, Quizalofop-P-ethyl, Haloxyfop-etotyl, 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.

[034] Fungicides include, for example; Tolyfluanid, Biphenyl, Zoxamide, Fluroxypur-meptyl, Ethirimol, Tecnazene, Diflufenorim, Penconazole, Ipconazole, Chlozolinate, 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.

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

[036] 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

[037] In a preferred embodiment the first compound of the invention is an amphiphilic block copolymer that comprises 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:

[038] 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.

[039] 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.

[040] 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.

[041] 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 positive 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.

[042] 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.

[043] 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-methacryloylethoxyethyl-N,N-dimethylammonium betaine, N-(3-sulfopropyl)-N-methacrylamidopropyl-N,N-dimethylammonium betaine, phosphorylcholine-type monomers such as 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine; 2-methacryloyloxy-2'-trimethylammoniummethyl phosphate inner salt, 3-dimethyl(methacryloyloxyethyl)ammoniumpropanesulfonate, 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.

[044] 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:

[045] 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 C₁-C₁₂ 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 including: 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 dimethylaminoethyl-methacrylamide. 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:

[046] 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(β -benzylaspartate) block copolymer, polyethylene oxide-poly(γ -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(β -benzylaspartate) block copolymer, polyacrylic acid-poly(γ -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(β -benzylaspartate) block copolymer, polymethacrylic acid-poly(γ -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(β -benzylaspartate) block copolymer, poly(N-

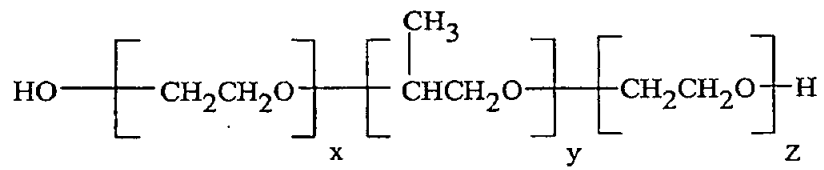
vinylpyrrolidone)-poly(γ -benzylglutamate) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(alanine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(phenylalanine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(leucine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(isoleucine) block copolymer, poly(N-vinylpyrrolidone)-poly(valine) 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(β -benzylaspartate) block copolymer, poly(aspartic acid)-poly(γ -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(β -benzylaspartate) block copolymer, poly(glutamic acid)-poly(γ -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.

[047] 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

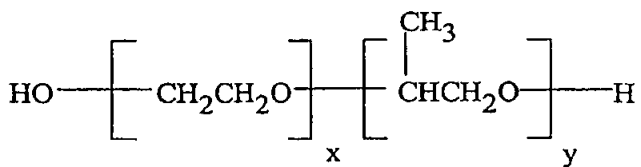
polymers, randomly branched polymers, block copolymers, graft copolymers, star polymers, star block copolymers, dendrimers or have other architectures, including combinations of the above-listed structures. The degree of polymerization of the hydrophilic and hydrophobic blocks independently from each 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:

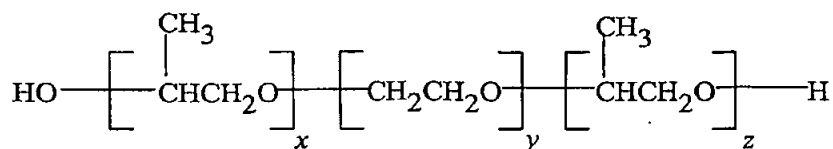
[048] In one preferred embodiment of the present invention the amphiphilic block copolymers that comprise at least one nonionic hydrophilic block and at least one hydrophobic block are used as amphiphilic compounds. Such copolymer may have different number of the repeating units of in each of the blocks 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)

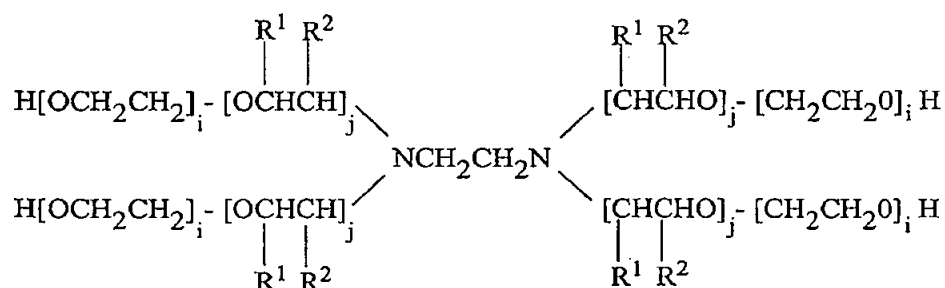


(II)

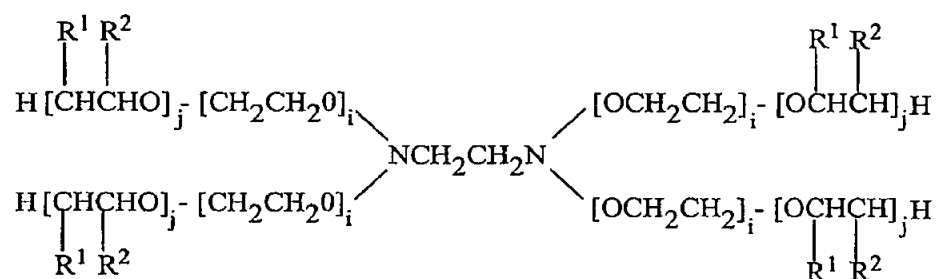


(III)

or,



(IV)



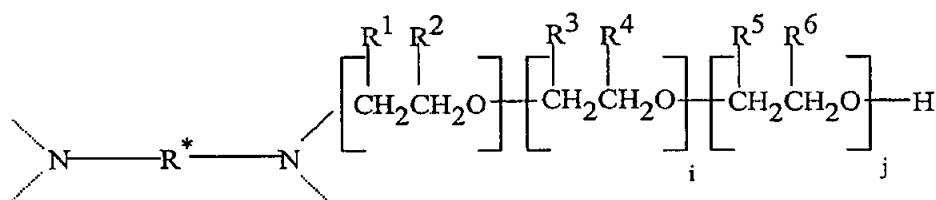
(IV-A)

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 R¹, R² pair, one is hydrogen and the other is a methyl group.

[049] Formulas (I) through (III) are oversimplified in that, in practice, the orientation of the isopropylene radicals within the polypropylene oxide block can be random or regular. This is indicated in formula (IV), which is more complete. Such polyethylene oxide-polypropylene oxide compounds have been described by Santon, Am. Perfumer Cosmet. 72(4):54-58 (1958); Schmolka, Loc. cit. 82(7):25 (1967); Schick, Non-ionic Surfactants,

pp. 300-371 (Dekker, NY, 1967). A number of such compounds are commercially available under such generic trade names as "poloxamers", "pluronics" and "synperonics." Pluronic polymers within the B-A-B formula are often referred to as "reversed" pluronics, "pluronic R" or "meroxapol". The "polyoxamine" polymer of formula (IV) is available from BASF (Wyandotte, MI) under the tradename Tetronic™. The order of the polyethylene oxide and polypropylene oxide blocks represented in formula (IV) can be reversed (formula (IV-A)), creating Tetronic R™, also available from BASF. See, Schmolka, J. Am. Oil Soc., 59:110 (1979). Polyethylene oxide-polypropylene oxide block copolymers can also be designed with hydrophilic blocks comprising a random mix of ethylene oxide and propylene oxide repeating units. To maintain the hydrophilic character of the block, ethylene oxide will predominate. Similarly, the hydrophobic block can be a mixture of ethylene oxide and propylene oxide repeating units. Such block copolymers are available from BASF under the trade name Pluradot™.

[050] The diamine-linked pluronic of formula (IV) can also be a member of the family of diamine-linked polyethylene oxide-polypropylene oxide polymers of formula:



(V)

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 R¹ and R², either (a) both are hydrogen or (b) one is hydrogen and the other is methyl, for R³ and R⁴ either (a) both are hydrogen or (b) one is hydrogen and the other is methyl, if both of R³ and R⁴ are hydrogen, then one R⁵ and R⁶ 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.

[051] 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.

[052] 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.

[053] 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 Daltons, preferably between approximately 900 and approximately 15,000 Daltons, 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 Daltons.

[054] 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.

[055] 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%.

[056] If the first compound of the composition of this invention is an amphiphilic copolymer of formula (1) and the second compound is an amphiphilic polyoxyethylated surfactant, then the second compound typically has 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.

Amphiphilic surfactants

[057] 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.

[058] 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.

[059] 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.

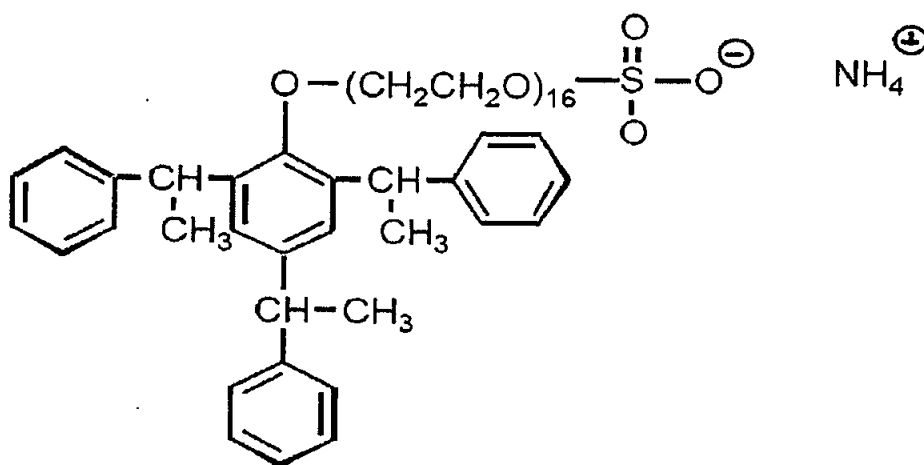
[060] Examples of surfactants available in the pesticidal formulation art and which may be used in compositions according to this invention include, but are not limited to alkoxylated triglycerides, alkyl phenol ethoxylates, ethoxylated fatty alcohols, alkoxylated fatty acids, alkoxylated alkyl polyglycosides, alkoxylated 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), alkoxylated 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).

[061] 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.

[062] 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), polyarylphenolethoxylates, with various anions including sulphate and phosphate.

[063] Particularly preferred are polyoxyethylated aromatic surfactants, such as tristyryl phenols such as SOPROPHOR™ 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:



[064] 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

[065] The microblends are prepared by combining the amphiphilic compound, optionally at least one second compound and the pesticide 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 is then be evaporated to isolate the microblend.

[066] It is also preferred that the second compound is a considerable component of the composition, more that 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. If a water-miscible solvent is added to the composition, it is preferably added in ratio of water : solvent of greater than 1:2.

[067] 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.

[068] 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 a 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, including 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.

[069] The water soluble polymeric or oligomeric compounds, such as ethylene glycol or propylene glycol polymers or oligomers, or copolymers of the ethyleneglycol and propyleneglycol can be also added at any stage to prepare the suitable formulations. Such compounds can be added 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.

[070] 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.

[071] Without limiting the generality of the invention to a specific application procedure, before the application the microblends may be diluted 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.

[072] 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.

[073] In one aspect, this invention relates to concentrated microblend compositions, which (a) comprise an amphiphilic compound and a pesticide, (b) can be one of 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.

[074] 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. The formulated microblends are easy to pour and measure, exhibit fast dispersion in spray tank, and have extended shelf lives.

[075] In another 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.

[076] 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.

[077] 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.

[078] 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, such as solid 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, densifiers, and carriers for the pesticide.

[079] 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 not containing added water, may be packaged in water-soluble film bags. The film is usually made of polyvinyl alcohol.

[080] 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.

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

[082] 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.

[083] 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.

[084] 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.

[085] 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.

[086] In yet another aspect of this invention, the microblend compositions can enhance the entry of the pesticide into a plant and, 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, when formulated using traditional methods, do not provide adequate benefits for pest control.

[087] In order to describe the invention in more detail, the following examples are set forth: Examples 1 and 2 demonstrate the preparation of a microblend in which the microblend is formed in situ in an aqueous environment. The remaining examples demonstrate the preparation of a microblend (Examples 3-49) and the testing of the pesticide compositions (Examples 50-53).

Example 1. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymers

[088] 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

[089] 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: $\text{Abs} = 0.0125 + 4.3694 C_{\text{Bifenthrin}}$, $r^2 = 0.999$. 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 Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Mixtures

[090] 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/ Pluronic F127	Pluronic P123/ Pluronic F127	Pluronic L121/ 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
-----------------	-----	-----	-----

[091] After addition of Bifenthrin the suspensions were formed, which 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/ Pluronic F127	Pluronic P123/ Pluronic F127	Pluronic L121/ 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

[092] Therefore, the dispersions containing from about 2 % to about 10 % of pesticide by weight of the blend with amphiphilic compounds, 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

[093] Microblends of Bifenthrin were prepared using melts of Pluronic block copolymers mixtures. 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 ($n = 20$, $m = 69$), and Pluronic F127 ($n = 100$, $m = 65$). 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

[094] 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 1. 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

[095] 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

[096] Microblends of Bifenthrin were prepared using the melts of the mixtures of polyethylene oxide-polypropylene oxide block copolymers, with different lengths of the EO and PO blocks, $\text{EO}_n\text{-PO}_m\text{-EO}_n$: Pluronic P123 ($n = 20$, $m = 69$), Pluronic L121 ($n = 5$, $m = 68$), and Pluronic F127 ($n = 100$, $m = 65$). 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 ca. 16 hours. The compositions of the final mixtures were as shown in Table 4.

Table 4.

Composition	Pluronic F127/ Pluronic P123	Pluronic F127/ Pluronic P123	Pluronic F127/ Pluronic P85	PluronicF127/ Pluronic L121
Composition of Pluronic mixture	9:1	9:1	1:1	5:1
Total copolymer concentration (% wt)	1.0	2.0	1.0	1.0
Water (ml)	10	5	6.6	6
Bifenthrin (mg)	10	10	6.6	6

[097] 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/ Pluronic P123 (9:1)	Pluronic F127/ Pluronic P123 (9:1)	Pluronic F127/ Pluronic P85 (1:1)	Pluronic F127/ Pluronic L121 (5:1)
Total copolymer concentration (% 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

[098] 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

[099] 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 ca. 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

[0100] 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 ul 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

[0101] 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 um 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 Microblends of Bifenthrin with the Mixture of Block Copolymers having Hydrophobic Blocks of Different Chemical Structure

[0102] 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) and polystyrene-*block*-polyethylene oxide (PS₉₁-PEO₁₈₂ or PS-PEO). 42.5 mg of Pluronic F127 were mixed with 8.5 mg of PS-PEO in 85 μ l 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 μ m, 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 ca. 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/ml 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 ca. 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

[0103] Microblends of Bifenthrin were prepared using melts of a tertiary mixture of block copolymers with hydrophobic blocks of different chemical structure, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀), Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀), and PS-PEO (PS₉₁-PEO₁₈₂). 13.8 mg of Pluronic F127 and 13.8 mg of Pluronic P123 were mixed with 18.4 mg of PS-PEO in 184 ul 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 mkm, 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/ml 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

[0104] 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) and Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 ca. 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 a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0105] A microblend of Bifenthrin was prepared using the melts of the mixtures of nonionic block copolymers and an ethoxylated surfactant. Specifically, tristyrylphenol 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 ca. 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 14. A Microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers and a Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0106] 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 ca. 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 ca. 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 ca. 315 nm and the dispersion still contained 53% of the initially loaded Bifenthrin.

Example 15. A Microblend of Bifenthrin with a Single Nonionic Amphiphilic Surfactant

[0107] 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 1. The microblend loading capacity with respect to Bifenthrin was 1.8 % w/w. The size of the particles in the microblend dispersion was ca. 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 Example A12, 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 16. A Microblend of Bifenthrin with a Single Nonionic Block Copolymer

[0108] 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 17. A Microblend of Bifenthrin with a Nonionic Block Copolymer Melts

[0109] A microblend was prepared using (a) a Tetronic T908 ($M \sim 25,000$, 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 18. A Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melts

[0110] A microblend was prepared using (a) a Tetronic T1107 ($M \sim 15,000$, 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 19. A Microblend of Bifenthrin with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers

[0111] 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 20. Microblends of Bifenthrin with the Nonionic Block Copolymer and a Hydrophobic Homopolymer

[0112] Microblends of Bifenthrin were prepared using (a) Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) 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 6.

Table 6.

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

[0113] 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 16 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 21. A Microblend of Bifenthrin with the Mixture of Nonionic Block Copolymers and Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0114] Microblends of Bifenthrin were prepared using tristyrylphenol ethoxylate Soprophor BSU (Rhodia) combination with Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀). 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 ca. 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 24. Microblend of Bifenthrin with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0115] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of binary mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀). 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, 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 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 ca. 0.5 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was ca. 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 changes in size of the microblend.

Example 25. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer Melt

[0116] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of Tetronics block copolymers. Tetronics are tetrafunctional block copolymers derived from the sequential polymerization of propylene oxide and polyethylene oxide to ethylenediamine. Calculated amounts of Tetronic copolymer 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 7.

Table 7.

Copolymer	Tetronic T 908	Tetronic 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

[0117] After 2 hour 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 in 22 h revealed an increase in the size of the particles up to ca. 140 – 150 nm in both cases.

Example 26. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer melts

[0118] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of Tetronic and Pluronic block copolymers. Specifically, binary mixture of tetrafunctional Tetronic 90R4 with 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 final 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 F127 : Tetronic 90R4 : BF = 1 : 1 : 0.2 by weight. The feeding copolymers/bifenthrin ratio 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 ca. 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 27. Microblend of Bifenthrin with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0119] Microblends 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 Tetronic T 908,

tetrafunctional copolymer of poly(propylene oxide) and poly(ethylene oxide). 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 T 908 : 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 ca. 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 size of the microblend. The formation of tiny crystals of bifenthrin was observed in 20 hour upon storage of the dispersion at room temperature.

Example 28. Microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0120] Microblends of bifenthrin were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, ethoxylated fatty alcohol (Agnique 90C-3, Cognis) was used in combination with Pluronic copolymers, Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) and Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 F127 : P123 : Agnique 90C-3 = 2 : 2 : 1 by weight. The feeding copolymer/surfactant : bifenthrin ratio 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 ca. 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 29. Microblend of Bifenthrin with mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0121] Microblends 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, tetrafunctional copolymer of poly(propylene oxide) and poly(ethylene oxide) (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 ca. 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 30. 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 mkm 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 copolymer : bifenthrin ratio 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. 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 8.

Table 8.

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 A31. Microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0122] Microblends 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 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 slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was ca. 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 32. Microblend of Bifenthrin with mixtures of Nonionic Block Copolymers with nonionic ethoxylated surfactants

[0123] Microblends 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 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 slightly opalescent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was ca. 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. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymer

[0124] 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 mkm 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 copolymer : bifenthrin ratio 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 9.

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 34. Microblend of Bifenthrin with Nonionic Block Copolymers

[0125] Microblends of bifenthrin were prepared using Pluronic R block copolymers. Pluronic R copolymers consist of ethylene oxide (EO) and propylene oxide (PO) blocks arranged in the following structure: $PO_n-EO_m-PO_n$, which is the inverse of the Pluronic structure, as shown in formula (III). Calculated amounts of Pluronic 25R4 ($PO_{19}-EO_{33}-PO_{19}$, molecular weight 3600, HLB 8) copolymer and fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm and less, were respectively 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 copolymer : bifenthrin ratio 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 ca. 0.4 %. The content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was ca. 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 35. Microblend of Bifenthrin with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0126] Microblends of bifenthrin were prepared using mixtures of nonionic Pluronic R block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic 25R4 (PO₁₉-EO₃₃-PO₁₉, molecular weight 3600, HLB 8) a copolymer of a general structure formula (III). Calculated amounts of Pluronic 25R4 copolymer, Soprophor BSU, and fine powder of bifenthrin, which contained particles of size of 425 mkm 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 copolymer/surfactant : bifenthrin ratio 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 ca. 0.4 %. The

content of bifenthrin in the microblend was determined by UV-spectroscopy as described in Example 1 and was ca. 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 36. Microblend of Fungicide with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Ethoxylated Surfactants

[0127] Microblends of Flutriafol, triazole fungicide, were prepared using mixtures of nonionic Pluronic block copolymers and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀, molecular weight 5,750, HLB 8) copolymer. Calculated amounts of Pluronic P123 copolymer and Soprophor BSU were respectively dissolved in acetonitrile to prepare 10% solutions of each component. Flutriafol 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 flutriafol 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 : flutriafol ratio was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of flutriafol was 1 mg/ml) and transparent dispersion was formed immediately. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was ca. 0.4 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafol was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with flutriafol was 18 nm as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.). Precipitation of flutriafol was observed after storage of the dispersion for 8 hours at room temperature.

Example 37. Microblend of fungicide with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Anionic Ethoxylated Surfactants

[0128] Microblends of Flutriafol, triazole fungicide, were prepared using binary mixtures of nonionic block copolymers and anionic ethoxylated surfactants. Specifically, phosphated and ethoxylated tristerylphenol with an HLB equal to 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) was used in combination with Tetronic T 1107, tetrafunctional copolymer of poly(propylene oxide) and poly(ethylene oxide) (molecular weight 15,000, HLB 24). Calculated amounts of Tetronic copolymer 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 36. Compositions of the final mixtures were as shown in Table 10.

Table 10

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

[0129] 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 11.

Table 11

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 38. Microblend of fungicide with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Anionic Ethoxylated Surfactants

[0130] Microblends of Azoxystrobin, systemic strobilurin fungicide, were prepared using binary mixtures of nonionic block copolymers and anionic ethoxylated surfactants. Specifically, phosphated and ethoxylated tristyrylphenol with an HLB equal to 16 (Soprophor 3D33, Rhodia) was used in combination with Tetronic T 1107, tetrafunctional copolymer of poly(propylene oxide) and poly(ethylene oxide) (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 copolymer/surfactant : azoxystrobin ratio 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 ca. 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 A39. Microblend of fungicide with Binary Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Anionic Ethoxylated Surfactants

[0131] Microblends of Azoxystrobin, systemic strobilurin fungicide, were prepared using binary mixtures of Tetronic T704 (molecular weight 5,500, HLB 15) and anionic phosphated and ethoxylated tristyrylphenol surfactant, Soprophor 3D33. Microblends were prepared as described in Example 38. Solutions in organic solvents containing Tetronic T704 copolymer, Soprophor 3D33 surfactant, and azoxystrobin were thoroughly mixed together followed by evaporation of solvents. Compositions of the final mixtures were as shown in Table 12.

Table 12

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

[0132] The prepared compositions were rehydrated in 2 ml of water. The size of the microblend particles loaded with flutriafof (as determined by dynamic light scattering using "ZetaPlus" Zeta Potential Analyzer (Brookhaven Instrument Co.)), targeted content of flutriafof and stability of the dispersions are presented in Table 13.

Table 13.

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

[0133] Microblend of flutriafof was prepared using mixtures of nonionic block copolymers and surfactants 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 copolymer (molecular weight 15,000, HLB 24). Microblend was prepared as described in Example 36. Briefly, solutions in organic solvents containing 6 mg of Tetronic T1107 copolymer, 2 mg of Zonyl FS300 surfactant, and 2 mg of flutriafof 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 copolymer/surfactant : flutriafof ratio was 4 : 1. The prepared composition was rehydrated in 2 ml of water (targeted content of flutriafof was 1 mg/ml) and practically transparent dispersion was formed. The total concentration of copolymer/surfactant components in the mixture was ca. 0.4 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafof was 20 w/w%. The size of the microblend particles loaded with flutriafof 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 41. Microblend of Fungicide with Mixtures of Nonionic Block Copolymers with Nonionic Fluorine Containing Surfactants

[0134] Microblend of azoxystrobin was prepared using mixtures of nonionic block copolymers and surfactants 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 38. Briefly, solutions in organic solvents containing 7 mg of Tetronic T704 copolymer, 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 copolymer/surfactant : azoxystrobin ratio 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 ca. 0.45 %. The microblend loading capacity with respect to flutriafof was 10 w/w%. The size of the microblend particles loaded with azoxystrobin was ca. 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 42. Microblends of Various Insecticides with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymer and a Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0135] Compositions of insecticides 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 copolymer/surfactant : insecticide ratio 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 ca. 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 "Nanotracer 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.) after 2 hours), and dispersion appearance after 24 hours of the storage at room temperature are presented in Table 14.

Table 14.

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 43. Microblends of Bifenthrin with Mixtures of a Nonionic Block Copolymer and an Anionic Ethoxylated Surfactant

[0136] Compositions 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). The compositions were prepared as described in Example A22. 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 15. The feeding copolymer/surfactant : bifenthrin ratio was 20 : 1. The melted compositions were cooled down to room temperature. The final compositions were viscous liquids. 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 "Nanotracer 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersion appearance after 48 hours of the storage at room temperature are presented in Table 15.

Table 15.

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 44. Microblends of Bifenthrin with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymers and Nonionic Surfactant

[0137] Compositions 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) and Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 F127 : P123 : surfactant = 3 : 6 : 1 by weight. The feeding copolymer/surfactant : Bifenthrin ratio 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 45. Microblends of Bifenthrin with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymers and Anionic Ethoxylated Surfactant

[0138] Compositions of Bifenthrin were 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 46. Microblends of Bifenthrin with Phosphated Block Copolymer

[0139] Compositions of bifenthrin were prepared using triblock poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) copolymer end-capped with phosphate groups (Dispersogen 3618, Clariant). Compositions were prepared using Dispersogen 3618 alone and in combination with Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀) and /or

Soprophor 3D33, 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 16.

Table 16.

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

[0140] 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 17.

Table 17.

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

[0141] All dispersions remained clear after 24 hours of storage at room temperature with no visible precipitation.

Example 47. Microblends of Various Herbicides with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymer and a Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0142] Compositions of herbicides were prepared using melts of mixtures of nonionic block copolymer and ethoxylated surfactants. Specifically, tristyrylphenol ethoxylate (Soprophor BSU, Rhodia) was used in combination with Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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. 0.25 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, 11th 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 18.

Table 18.

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

[0143] 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 "Nanotracer 250" Size

Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersions appearance after various time intervals of the storage at room temperature are presented in Table 19.

Table 19.

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

[0144] All dispersions, except the microblend containing pendimethalin (composition 9E in Table 18), 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 48. Microblends of Bifenthrin with Polyarylphenol Ethoxylate

[0145] Compositions of bifenthrin were prepared using a polyarylphenol ethoxylate (Adsee 775, AKZO Nobel). Compositions were prepared using Adsee 775 in combination with Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀) and Soprophor 3D33, 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 20.

Table 20

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

[0146] 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 17.

Table 21.

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

Example 49. Microblends of Various Herbicides with the Mixtures of a Nonionic Block Copolymer and a Nonionic Ethoxylated Surfactant

[0147] Compositions 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 22. 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 22).

Table 22.

Composition	Herbicide	Log P	Blend appearance
10A	Butachlor	4.15	Clear liquid
10B	Di flufenican	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.

[0148] 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 "Nanotracs 250" Size Analyzer (Microtrac Inc.)), and dispersions appearance after various time intervals of the storage at room temperature are presented in Table 23.

Table 23.

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

[0149] All dispersions, except the microblend containing diflufenican (composition 10B in Table 23), 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 50. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends

[0150] 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 250 μ m 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 14 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 C-labeled sulfentrazone and suspension of 14 C-labeled bifenthrin were used as controls.

[0151] The treated plate was placed in a Gelman™ 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.

[0152] The s-TLC were then scanned for 2 hours using a Packard InstantImager™ TLC plate scanner. R_f values were determined from the images obtained using the following equation (1):

$$R_f = \frac{\text{Distance moved by microblend}}{\text{Distance moved by the solvent}} \tag{1}$$

and are presented in Table 23.

Table 23.

Components of microblend	Ratio of the components (by weight)	R _f
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

[0153] 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.

Example 51. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends

[0154] 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 50 using ¹⁴C-labeled bifenthrin. The s-TLC plates were developed using water as a solvent twice followed by scanning for 2 hours using a Packard InstantImager™ TLC plate scanner after each of the development. R_f values were determined from the images and are summarized in Table 24.

Table 24.

Components of the microblend	Ratio of the components (by weight)	R _f	
		1 st development	2 nd 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

[0155] Additional soil movement of bifenthrin was observed when the plate was developed the second time.

Example 52. Soil Mobility of Bifenthrin Microblends with Various Ratios of the Components

[0156] 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}C -labeled bifenthrin. The s-TLC plate was developed using water as a solvent followed by scanning for 2 hours using a Packard InstantImagerTM 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 25.

[0157] 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 25.

Pluronic P123 :Soprophor 4D 384 ratio (by weight)	R_f	
	1 st development	2 nd 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

[0158] The presented data are evident that varying the ratio of the microblend components impacts the soil mobility.

Example 53. Biological testing of a microblend

[0159] 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.

[0160] 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 LD₅₀ and LD₉₀ values. Diluted samples were applied to the diet disks within one hour of their preparation.

[0161] 5th 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 then TBW were allowed to fast 90 minutes prior to the assay. Eight larvae were used for each data point.

[0162] The diet disks for this treatment were prepared by pouring molten Stoneville diet, heated to 65⁰ 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.

[0163] 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 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 (28⁰ 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. LD₅₀ and LD₉₀ 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 2nd instar TBW to a single presentation of the formulations on a disc cut from true cotton leaves.

[0164] 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-ul droplet of treatment solution was applied to the center of each cotton leaf disc and allowed to dry in a fume hood (ca. 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) at least one amphiphilic polymer comprising at least one hydrophobic segment and at least one hydrophilic segment; and
 - (b) a pesticide which is substantially insoluble in water, wherein the composition is free of added water and/or organic solvent.
2. The composition of claim 1, in the form of a dispersible concentrate.
3. The concentrate of claim 2 which, upon dilution with water, forms a dispersion having particle sizes in the submicron range.
4. The dispersion claim 4 in the form of small micelles having a particle size of 15-200 nm.
5. The dispersion of claim 4, which is stable for greater than 1 day.
6. The composition of claim 1, wherein the at least one amphiphilic polymer is a block copolymer.
7. The composition of claim 1, wherein the at least one amphiphilic polymer comprises at least two different block copolymers.
8. The composition of claim 1, wherein the block copolymer is a ethylene oxide/propylene oxide block copolymer.
9. The composition of claim 8, wherein the ethylene oxide/propylene oxide block copolymer is a low melting solid.
10. The composition of claim 1, further comprising a surfactant.

11. The composition of claim 10, wherein the surfactant is present in an amount of from 5% to 20% by weight.
12. The composition of claim 1, further comprising a solid carrier.
13. The composition of claim 1, further comprising a densifier.
14. A method for preparing the composition of claim 1, comprising melt mixing the pesticide and the amphiphilic polymer.
15. A method of preparing a pesticidal composition according any one of claims 1 or 5-12, comprising combining a solution of the first amphiphilic compound with a solution of pesticide and stirring for a time sufficient to form a microblend, and removing any added water or organic solvent.
16. A method of controlling pests comprising applying a composition according any one of claims 1 or 5-12 to a location infested by pests or likely to be infested by pests.
17. A method of controlling pests comprising applying the concentrate according to claim 2 to a location infested by pests or likely to be infested by pests.
18. A method of controlling pests comprising applying the dispersion according any one of claims 2-4 to a location infested by pests or likely to be infested by pests.
19. The pesticidal compositions of claim 1, wherein the amphiphilic polymer is a block copolymer and the pesticide is bifenthrin, said composition further comprising a second block copolymer.
20. The pesticidal compositions of claim 1, wherein the amphiphilic polymer is a block copolymer and the pesticide is bifenthrin, said composition further comprising a non-polymeric surfactant having a fluorocarbon or aromatic multi-ring hydrophobic moiety.

Figure 1

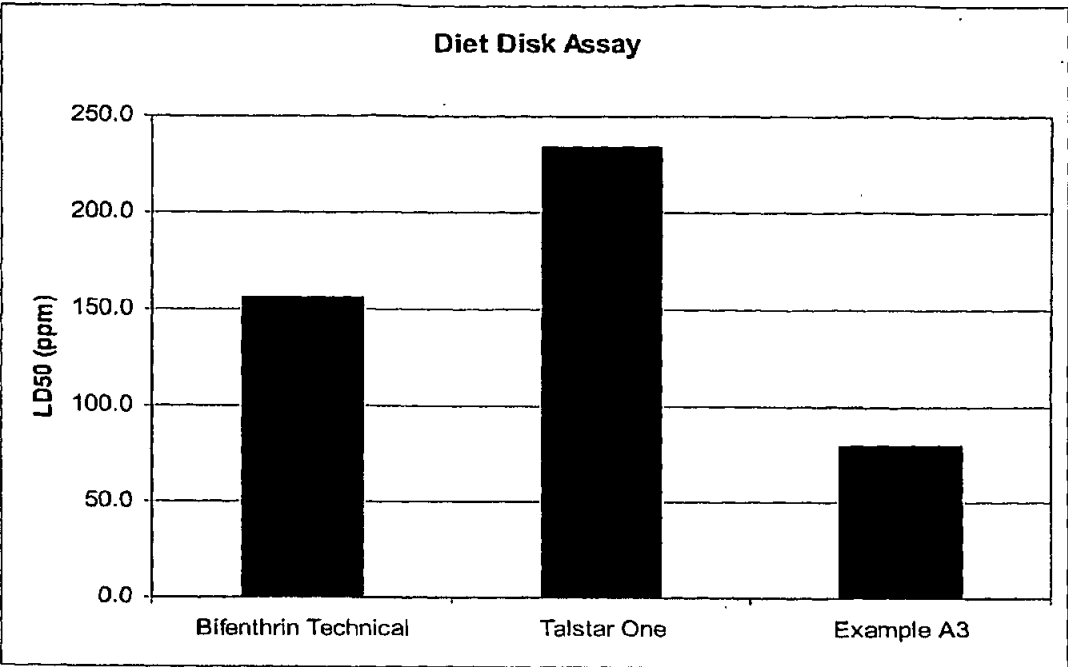


Figure 2

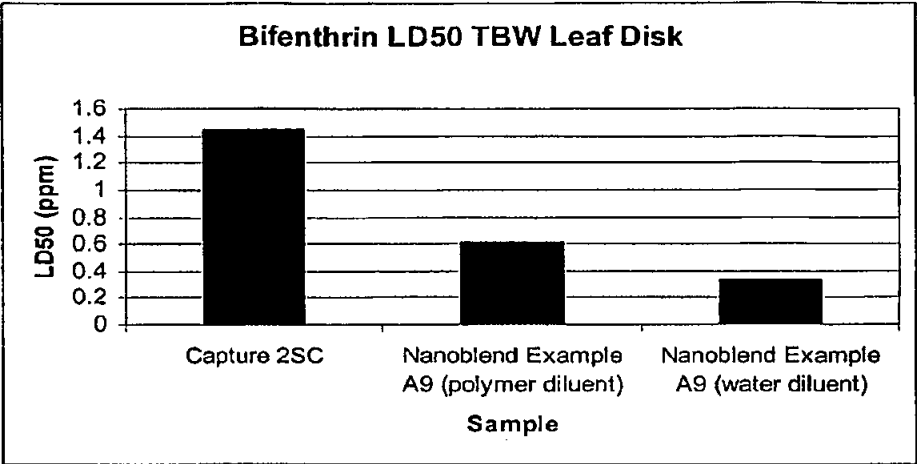


Figure 3

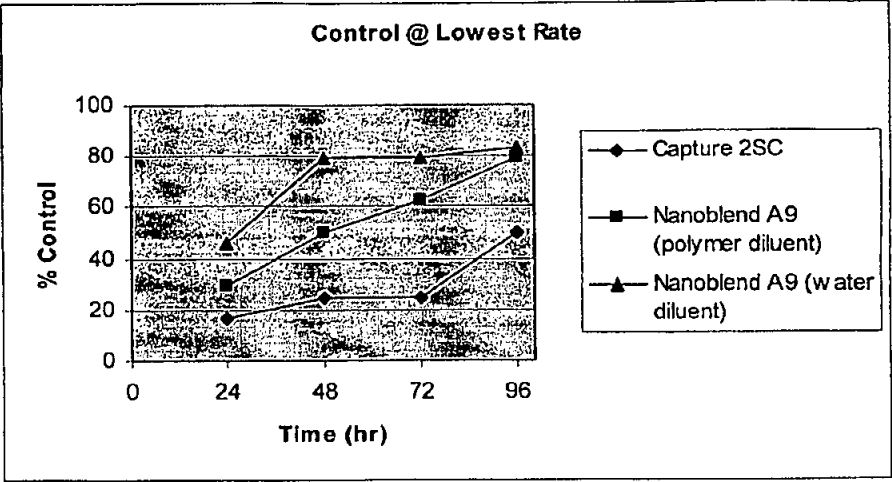


Figure 4

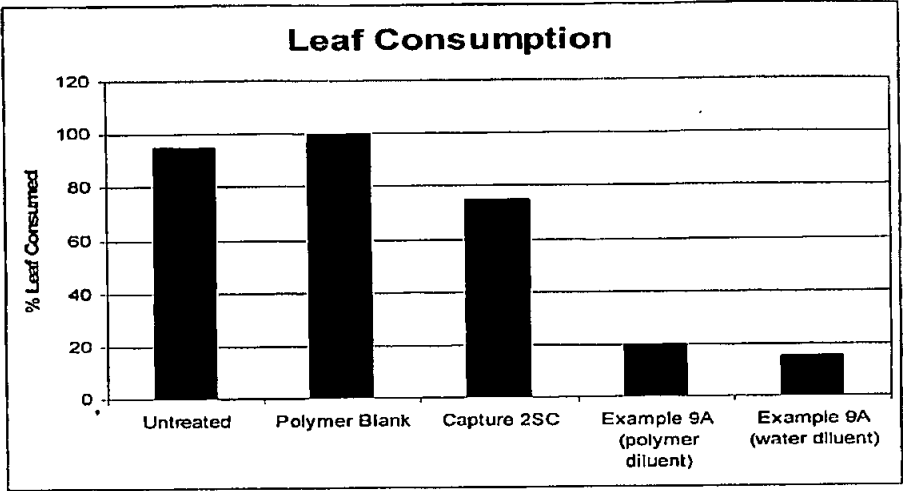


Figure 5

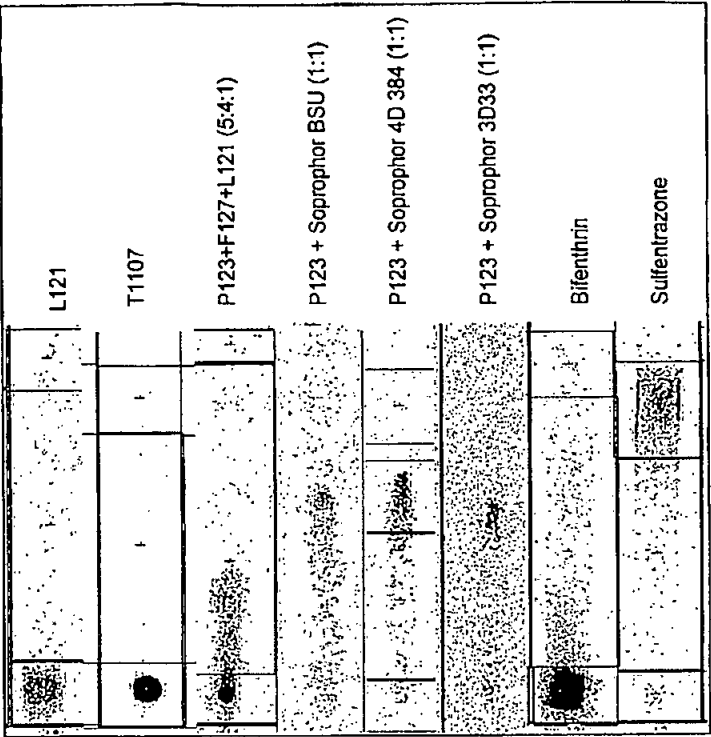
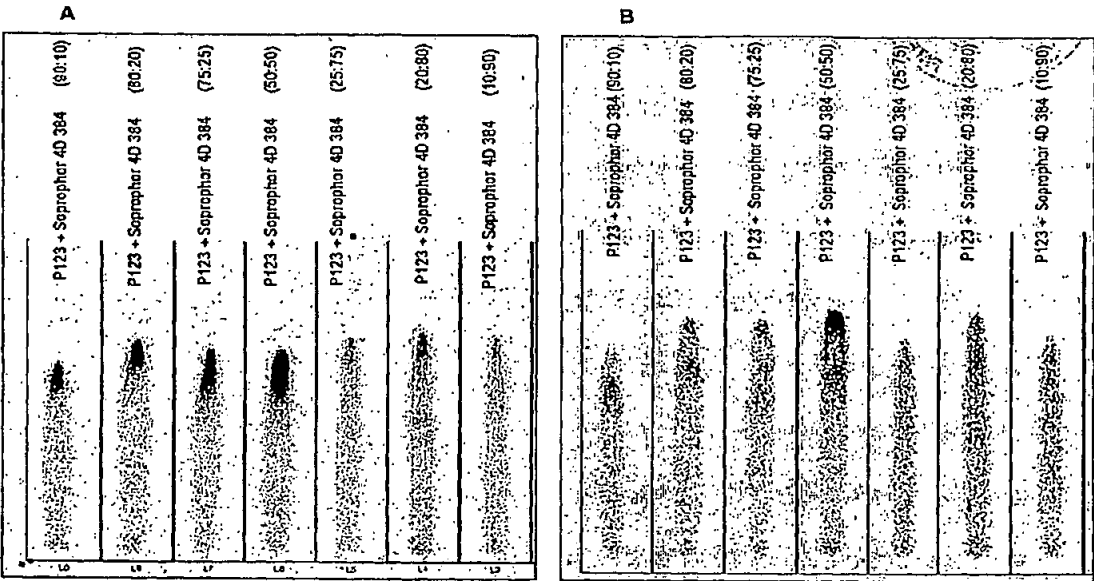


Figure 6.



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

Las suspensiones concentradas, los líquidos solubles, las
emulsiones, microemulsiones, emulsiones múltiples y otros
25 sistemas se usan comúnmente en la administración de

plaguicidas. Estos sistemas generalmente comprenden un plaguicida más un portador (habitualmente agua) y una variedad de aditivos y excipientes. Las formulaciones plaguicidas comúnmente son concentrados que se diluyen con una cantidad considerable de líquido antes de la aplicación y luego se aplica la dispersión resultante.

Por ejemplo, los polvos dispersables en agua (WP) son 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 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 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, 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 bastante difíciles para formular los ingredientes activos
5 lipófilos.

Las suspensiones concentradas (SC) son suspensiones estables de partículas de plaguicidas muy pequeñas en un fluido. Las suspensiones concentradas se diluyen en agua o aceite, pero
10 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 medir, el líquido basado en agua es no inflamable pero la
15 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 está en la gama de micrones y en consecuencia, los plaguicidas
20 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 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 con gamas de temperaturas amplias debido al tamaño de las gotas muy finas (habitualmente entre 50-100 nm) y algunas veces se consideran como soluciones micelares solubilizadas. Habitualmente contienen el ingrediente activo, solvente, surfactantes solubilizantes, surfactantes conjuntos y agua. Los surfactantes solubilizantes suelen representar una mezcla de surfactantes 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 surfactantes para los ingredientes activos y pueden tener un uso limitado para el nicho de los mercados.

En preparaciones farmacéuticas, la formulación normalmente se 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 la piel depende de la permeabilidad de la piel, que es similar en la mayor parte de 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 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, 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
5 formulación agrícola.

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

20 La aplicación de formulaciones agrícolas es generalmente mediante la aspersión de una formulación diluida en agua 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
25 crecen con forma de hoja de una planta blanco. Frecuentemente,

las formulaciones granuladas secas se usan y se aplican 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
5 suelo, preferentemente localizado en la región de las raíces en crecimiento de la planta blanco o en la región activa para los insectos blanco.

Resumen de la invención

10

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

Breve descripción de los Dibujos

25

La Figura 1 representa un gráfico de la cantidad de LD₅₀ en partes por millón (ppm) de Bifentrina, una formulación plaguicida comercial, y el Ejemplo A3 obtenido mediante un Ensayo de Disco de Dieta.

5

La Figura 2 representa un gráfico de la cantidad de LD₅₀ en partes por millón (ppm) de una formulación plaguicida comercial y el Ejemplo A9 obtenido mediante el Ensayo de Disco de Hoja.

10

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.

15 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 A9.

La Figura 5 representa la imagen de la placa de TLC de suelo
20 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.

25

La Figura 6 representa la imagen de la placa de TLC del suelo 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 placa.

Descripción Detallada de la Invención

10

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

<u>Anfolito</u>	Sustancia que puede actuar como un ácido o una base.
<u>Surfactante anfifílico</u>	Surfactante que contiene un grupo(s) polar iónico o ionizable y uno o más grupos de cola hidrófoba
<u>Cadena principal</u>	Usada en la nomenclatura de los copolímeros de injerto para describir la cadena en la cual se forma el injerto
<u>Copolímero de bloques</u>	Combinación de dos o más cadenas de características diferentes en su constitución o configuración unidas en forma covalente en forma lineal una a otra.

<u>Polímero 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

Mezcla

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.

Bloque
polimérico 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.

Poco soluble en
agua Solubilidad en agua de 500 ppm a 1000 ppm en Agua desionizada de 25°C y a presión atmosférica

Unidad de
repetición Unidad monomérica unida en una cadena polimérica

Cadena lateral Cadena injertada en un copolímero de injerto

Estable Ninguna precipitación o ninguna descomposición química del ingrediente activo para las duraciones necesarias para la aplicación de la composición microbiana

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

	grupo central
<u>Polímero</u> de	Tres o más cadenas unidas juntas en un
<u>estrella</u>	extremo a través de un grupo central
<u>Surfactante</u>	Agente tensoactivo
<u>Insoluble</u> en	Solubilidad inferior a 500 ppm,
<u>agua</u>	preferentemente inferior a 100 ppm, en agua desionizada a 25°C y a presión atmosférica
<u>Zwiterión</u>	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) plaguicida que es poco soluble en
agua. Cada uno de éstos se describe por separado a
continuación.

10 (a) El Compuesto Anfifílico

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 y normalmente es
15 polimérico. 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.

Un segundo compuesto se puede combinar con el compuesto anfifílico para formar la micromezcla y los compuestos adecuados se pueden seleccionar de:

- un homopolímero hidrófobo o copolímero aleatorio
- un polímero 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
- un polímero 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 menos dos bloques hidrófobos diferentes
- una molécula hidrófoba y
- una molécula hidrófoba unida a un polímero hidrófilo

25

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

- 5 Si el segundo compuesto es 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 se prefiere que dicho compuesto sea más
- 10 hidrófobo que el primer compuesto anfifílico. Un segundo compuesto es más hidrófobo que un primer compuesto si el HLB del segundo compuesto es menor que el HLB del primer compuesto.
- 15 Si el segundo compuesto es un polímero anfifílico con por lo menos uno de los grupos químicamente diferente de los grupos hidrófilos o hidrófobos en el primer compuesto anfifílico, también se prefiere que sea más hidrófobo que el primer compuesto. Ejemplos de dichos segundos compuestos más
- 20 hidrófobos incluyen en forma no taxativa copolímeros 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. Si el segundo compuesto es un
- 25 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 compuestos KRATON D tienen un bloque del medio
5 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 son polímeros G injertados con grupos
10 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 Molecular 75.000) de Dexco Polymers LP, Kenton
15 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
20 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
25 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
5 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
10 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
15 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
20 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 moléculas hidrófobas se unan a una molécula hidrófila, preferentemente poli(etilen óxido). Preferentemente, la
25 cantidad de unidades de óxido de etileno en dichos

surfactantes no poliméricos está en la gama de 3 a 50. El peso molecular del polímero hidrófobo es inferior a 2500, preferentemente inferior a 1500. En una realización preferida, estos surfactantes no poliméricos pueden contener por lo menos 5 un grupo cargado, que puede ser catiónico o aniónico. Preferentemente, el grupo cargado es un grupo aniónico, más preferentemente un grupo sulfo o un grupo fosfato.

Sin limitar esta invención a una formulación específica, esta 10 invención proporciona micromezclas concentradas que se pueden formular como formulaciones en polvo, gránulos dispersables en agua, tabletas, 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 15 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 significa que contiene un 0,1% o menos de agua o solvente soluble en agua agregado. En una 20 realización preferida, las micromezclas concentradas producen dispersiones acuosas estables con un tamaño de las partículas en la gama de nanoescala después de la dilución con agua.

En otra realización preferida de la presente invención, la 25 composición de micromezcla se formula para contener también

moléculas cargadas tales como compuestos anfifílicos catiónicos o aniónicos que incluyen copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo con unidades de repetición cargadas respectivamente. En otro aspecto de esta invención los
5 surfactantes anfifílicos catiónicos o aniónicos se pueden agregar en las composiciones plaguicidas.

(b) Los plaguicidas

10 Los plaguicidas que se pueden usar en la presente invención incluyen, por ejemplo, insecticidas, herbicidas, fungicidas, miticidas y nematicidas. Los plaguicidas son ingredientes activos en las composiciones de micromezclas de esta invención. Para los plaguicidas el log P preferido es por lo
15 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 siguiente tabla:

*** Basado en el logP				
asignado al tolueno de				
2,605 y al trifenileno de				
6,266 ***				
Estandarizado internamente				
con tolueno y trifenileno				
		pH=2	pH=7	
Compuesto	Promedio	STD	Promedio	STD

Piraclostrobina	4,530	0,002	4,487	0,003
Propiconazol	3,301	0,001	3,287	0,009
Hexaconazol	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
Diflufenican	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, 5 Clorpirifos metilo, Sulfluramid, Isoxation, Cadusafos, Milbemectina A4, Milbemectina A3, Bioaletrina, isómero de S-ciclopentenilo Bioaletrina, Aletrina, Terbufos, Tiobencarb, Orbencarb, Buprofezina, Cumafos, Metoxifenoazida, Tetrametrina, Tetrametrina [isómeros de (1R)], Foxim, Fosadona, 10 Tebufenoazida, Propargita, Piridaben, Teflubenzuron, Fenoxicarb, Clorpirifos, Profenofos, Piretrinas, Cromafenozida, Etion, Heptaclor, Butralina, Bistrifluron, Cihexatina, Amitraz, Clorfenapir, Piriproxifeno, Temefos, Protiofos, Fenpropatrina, Lufenuron, Resmetrina, 15 Bioresmetrina, Novaluron, Teflutrina, Dicofol, Hexaflumuron, Diafentiuron, Lambda-cihalotrina, Dinocap, Cihalotrina, Dinocap, Fenpiroximato, Flucitrinato, Cipermetrina, Teta-cipermetrina, Zeta-cipermetrina, Alfa-cipermetrina, Beta-cipermetrina, Kinopreno, Ciflutrina, Beta-ciflutrina, 20 Deltametrina, DDT, Esfenvalerato, Fenvalerato, Permetrina, Etofenprox, Bifentrina, Tralometrina, Acrinatrina, Tau-fluvalinato, y Acequinocil.

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

Los fungicidas incluyen, por ejemplo, Tolilfluamid, Bifenilo, Zoxamida, Fluroxipur-meptilo, Etirimol, Tecnaceno, Diflumetorim, Penconazol, Ipconazol, Clozolinato, Pentaclorofenol, Edifenfos, Fthalida, Siltiofam, Tolclofos-
5 metilo, Quintoceno, KTU 3616, Flusulfamida, Dimetomorf, Procloraz, Pencicuron, fumarato de Oxpoconazol, Espiroxamina, Difenconazol, Metominostrobina, Piperalina, Piributicarb, Azoxistrobina, Fluazinam, Fenpropimorf, Fenpropidina, Dinocap, Dodemorf, Tridemorf, y ácido oleico.

10

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

Éstos y otros plaguicidas solos o en combinación se pueden
15 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 funcione como el segundo compuesto hidrófobo en las composiciones plaguicidas, en cuyo caso la micromezcla
20 comprende el compuesto anfifílico y el plaguicida. Preferentemente, los plaguicidas usados en la presente son poco solubles en agua. Son particularmente preferidos los plaguicidas que son insolubles en agua.

25

Copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo

En una realización preferida el primer compuesto de la invención es un copolímero de bloques anfifílicos que
5 comprende 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
10 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
15 plaguicidas.

Polímeros y bloques de polímeros hidrófilos

Los bloques hidrófilos pueden ser polímeros no iónicos,
20 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.

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

5 tales como: ésteres de ácidos carboxílicos o dicarboxílicos etilénicos insaturados o derivados N-sustituidos 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-

10 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

15 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

20 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

25 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.

5

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

10
15
20
25

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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 incluyen unidades aniónicas, unidades catiónicas, unidades

zwiteriónicas, 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
 5 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.

- 10 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
 15 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,
 20 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
 25 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 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 policación 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
5 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)
10 y copolímeros de vinilcaprolactama, vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo existentes en ISP, cloruro de hidroxipropiltriamonio de guar y cloruro de hidroxipropiltriamonio de hidroxipropil guar (Jaguar) disponible en Rhodia, copolímeros de 2-metacriloil-oxietil
15 fosforil colina y cloruro de 2-hidroxi-3-metacriloiloxipropiltrimetilamonio (Policuaturnio 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 (Policuaturnio 7), polímeros de hidroxietil
20 celulosa cuaternada con sustitución de trimetilamonio y dimetildodecil amonio disponibles en Dow, copolímero cuaternado de vinilpirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo (Policuaturnio 11), copolímeros de vinilpirrolidona y vinilimidazol cuaternado (Policuaturnio 16
25 y Policuaturnio 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
 5 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
 10 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.
 15 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 zwiteriónicas, unidades aniónicas hidrófilas o unidades hidrófobas.

20

Los polímeros y bloques de polímeros zwiteriónicos incluyen, en forma no taxativa polímeros que comprenden unidades derivadas de uno o varios monómeros zwiteriónicos, que incluyen: monómeros de tipo de betaina, tales como N-(3-
 25 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-metacrililoiloxietil fosforilcolina; sal interior de fosfato de 2-metacrililoiloxi-2'-trimetil-amoniometilo, 3-
5 dimetil(metacrililoiloxietil)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
10 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
15 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
20 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
25 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 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.

10 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

15 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

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

Polímeros y bloques de polímeros hidrófobos

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 alcoholes de C₁-C₁₂ 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),
5 poli(L-fenilalanina), poliamino ácidos hidrófobos, poliestireno, polialquilmecrilato, polialquilacrilato, polimetacrilamida, poliacrilamida, poliamidas, poliésteres (tales como ácido poliláctico), óxido de polialquilenos
10 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
15 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
20 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
25 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
5 sobre la planta, el suelo y similares.

Copolímeros de bloques hidrófilo-hidrófobo

Ejemplos del copolímero de bloque que contienen bloques
10 hidrófilos e hidrófobos incluyen en forma no taxativa un 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-
15 polipropileno, copolímero de óxido de polietileno-polietileno, copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(β -bencilaspartato), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(γ -bencilglutamato), copolímero de bloques de óxido de polietileno-poli(alanina), copolímero de bloques de
20 óxido de polietileno-poli(fenilalanina), copolímero de bloques 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, copolímero de ácido poliacrílico-polipropileno,
copolímero de bloques de ácido poliacrílico-polietileno,
copolímero de bloques de ácido poliacrílico-poli(β -
5 bencilaspartato), copolímero de bloques de ácido poliacrílico-
poli(γ -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
10 ácido poliacrílico-poli(isoleucina), copolímero de bloques de
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
15 ácido polimetacrílico-polipropileno, copolímero de bloques de
ácido polimetacrílico-polietileno, copolímero de ácido
polimetacrílico-poli(β -bencilaspartato), copolímero de bloques
de ácido polimetacrílico-poli(γ -bencilglutamato), copolímero de
bloques de ácido polimetacrílico-poli(alanina), copolímeros de
20 bloques de ácido polimetacrílico-poli(fenilalanina),
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
 poli(N-vinilpirrolidona)-polibutadieno, copolímero de bloques
 de (N-vinilpirrolidona)-poliisopreno, copolímero de poli(N-
 vinilpirrolidona)-polipropileno, copolímero de bloques de
 5 poli(N-vinilpirrolidona)-polietileno, copolímero de bloques de
 poli(N-vinilpirrolidona)-poli(β -bencilaspartato), copolímero de
 bloques de poli(N-vinilpirrolidona)-poli(γ -bencilglutamato),
 copolímero de bloques de poli(N-vinilpirrolidona)-
 poli(alanina), copolímero de bloques de poli(N-
 10 vinilpirrolidona)-poli(fenilalanina), copolímero de bloques de
 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
 15 de bloques de poli(ácido aspártico)-polibutadieno, copolímero
 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(β -bencilaspartato), copolímero de
 20 bloques de poli(ácido aspártico)-poli(γ -bencilglutamato),
 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
 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
 5 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(β -bencilaspartato), copolímero de
 bloques de poli(ácido glutámico)-poli(γ -bencilglutamato),
 10 copolímero de bloques de poli(ácido glutámico)-poli(alanina),
 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
 15 poli(ácido glutámico)-poli(valina). Ejemplos de copolímeros de
 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-
 20 (metilacrililoiloxi)etil-fosforilcolina - metacrilato de 2-
 (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-metacrililoiloxi)etil fosforilcolina se mantiene hidrófilo.

Los copolímeros de bloques útiles en esta invención pueden
5 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
10 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
15 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.

20

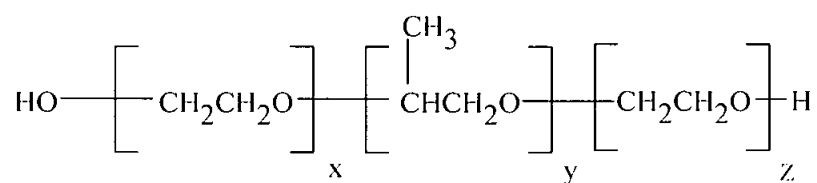
Copolímeros de Bloques de Óxido de Etileno y Otros Óxidos de Alquileno

En una realización preferida de la presente invención, los
25 copolímeros de bloques anfifílicos que comprenden por lo menos

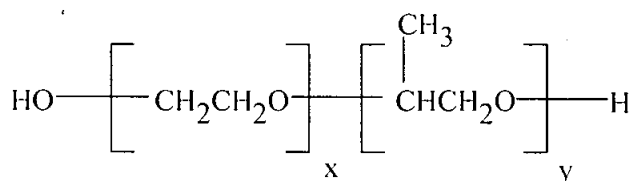
un bloque hidrófilo no iónico y por lo menos un bloque hidrófobo se usan como compuestos anfifílicos. Dicho copolímero puede tener una cantidad diferente de las unidades de repetición en cada uno de los bloques así como una

5 configuración diferente de la cadena polimérica, que incluye la cantidad, la orientación y la secuencia de los bloques poliméricos. Otros óxidos de alquileo incluyen, por ejemplo, óxido de propileno, óxido de butileno, óxido de ciclohexeno, y óxido de estireno. Sin desear limitar el aspecto general de

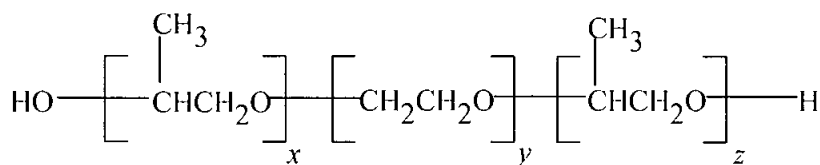
10 esta invención, en la siguiente sección se describe, a modo de ejemplo, una clase de dichos compuestos anfifílicos los copolímeros de bloques de óxido de etileno y óxido de propileno que tienen la fórmula:



15 (I)

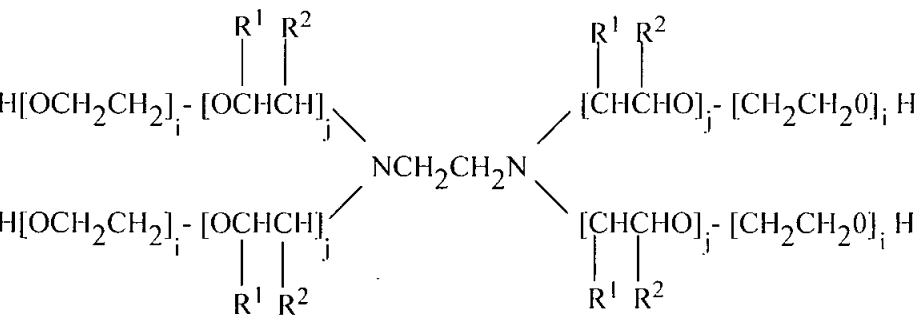


(II)

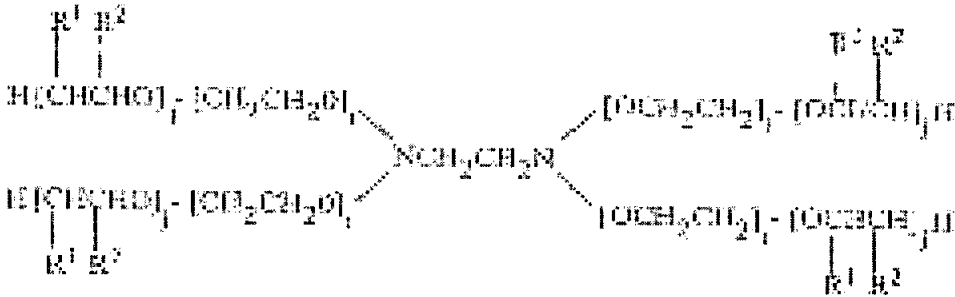


(III)

o



5 (IV)



(IV a)

10 en donde x, y, z, i y j tienen valores de 2 a 800, preferentemente de 5 a 200, más preferentemente de 5 a 80, y en donde para cada par de R¹, R², uno es hidrógeno y el otro es un grupo metilo.

15 Las fórmulas (I) a (III) están sobresimplificadas en que, en 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 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

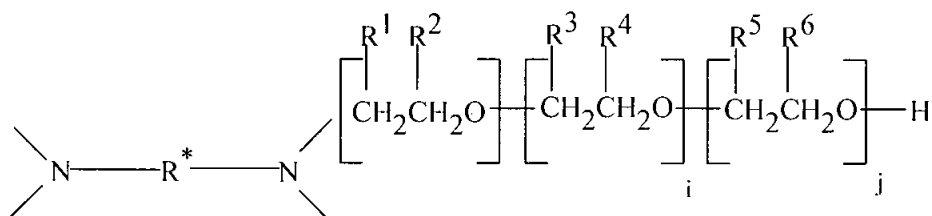
5 disponibles con nombres comerciales genéricos tales como "poloxámeros", "plurónicos" y "simperónicos". Los polímeros plurónicos dentro de la fórmula B-A-B suelen denominarse plurónicos "invertidos", "plurónico R" o "meroxapol". El polímero "polioxamina" de la fórmula (IV) está disponible en

10 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 (IV-A)), creando Tetronic R®, también disponible en BASF. Véase Schmolka, J. Am. Oil Soc., 59:110 (1979). Los

15 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 de óxido de etileno y óxido de propileno. Para mantener el carácter hidrófilo del bloque, predominará el óxido de

20 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 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:



5

(V)

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^1 y R^2 , (a) ambos son hidrógeno o (b) uno es hidrógeno y el otro es metilo, para R^3 y R^4 (a) ambos son hidrógeno o (b) uno es hidrógeno y el otro es metilo, si ambos de R^3 y R^4 son hidrógeno, entonces uno de R^5 y R^6 es hidrógeno, y el otro es metilo, y si uno de R^3 y R^4 es metilo, entonces tanto R^5 como R^6 son hidrógeno.

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-20 óxido de polipropileno, los ejemplos de fórmulas precedentes

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.

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.

20

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.

5 Las fórmulas (I) a (IV) ejemplifican los copolímeros de bloque 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
10 disponibles y se pueden usar como compuestos anfifílicos para 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,
15 zwiteriónicos o no iónicos.

En un aspecto de esta invención, las mezclas de copolímeros de bloque de óxido de polietileno-óxido de polioxialquileno son preferidas. En este caso las composiciones de micromezclas
20 preferidas comprenden por lo menos un copolímero de bloques 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
25 como un segundo compuesto. En la situación en la cual ambos

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 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%.

10 Si el primer compuesto de la composición de esta invención es un copolímero anfifílico de la fórmula (I) y el segundo compuesto es un surfactante polioxietilado anfifílico, entonces el segundo compuesto normalmente tiene un Punto de Turbidez de por lo menos 25°C, donde el Punto de Turbidez se
15 determina mediante el Método de Normas Alemanas (DIN 53917). Sin embargo, los surfactantes anfifílicos no iónicos, con cualquier valor de Punto de Turbidez, que incluye menos de 25°C, se pueden usar como parte de la composición además del primer y el segundo compuesto.

20

Surfactantes anfifílicos

El primer compuesto anfifílico de esta invención puede ser un surfactante anfifílico. Independientemente del primer
25 compuesto, el segundo compuesto puede ser un surfactante

anfifílico. Si el primer compuesto de la composición de esta 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
5 Punto de Turbidez de por lo menos 25°C, donde el Punto de Turbidez se determina mediante el Método de Normas Alemanas (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
10 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
15 realización preferida, los surfactantes son no poliméricos. 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
20 etoxilación, y por lo tanto, el HLB. Los surfactantes adecuados también incluyen aquellos que contienen más de un grupo inicial, denominado surfactantes de Gemini.

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

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.

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 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 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 y Agnique NP), alcohol de C₁₂₋₁₄ etoxilado, alcohol de C₁₂₋₁₈, alcohol de C₆₋₁₂, alcohol de C₁₆₋₁₈, alcohol de C₉₋₁₁, alcohol oleil-cetílico, alcohol decílico, alcohol iso-decílico, alcohol tri-decílico, alcohol octílico, alcohol estearílico (Agnique FOH); ácido oleico de C₁₈ etoxilado (Agnique FAC);

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

- 5 Los surfactantes no iónicos adecuados incluyen, en forma no 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
- 10 cantidad de unidades de óxido de etileno está en la gama de 3 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,

15 Span®), surfactantes de éteres de poliglicol (Tergitol®), 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),

20 copolímeros de bloques de tipo ABC (tales como Synperonic NPE y la serie Atlas G de Uniqema), poliarilfenol etoxilado, con diferentes aniones que incluyen sulfato y fosfato.

repetición de óxido de etileno y el grupo sulfato puede reemplazarse con un grupo fosfato.

Preparación de Micromezcla

5

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.

20

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

25

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

5 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

10 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. Si se agrega un solvente miscible con agua a la composición, preferentemente se agrega en una relación de agua:solvente superior a 1:2.

15 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 mezclando un compuesto anfifílico y un plaguicida, que sirve

20 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 la micromezcla durante los períodos definidos. En dichas

25 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 preferentemente inferior al 10 por ciento. Si el segundo
5 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 se pueden usar cantidades generalmente mayores de los
10 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
15 compuestos de las composiciones plaguicidas de esta invención.

Las micromezclas pueden romperse con cantidades pequeñas de agua y en consecuencia no deben contener agua como un componente o solvente agregado a menos que el agua se mezcle
20 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 peso, aún más preferentemente inferior al 0,1%, aún más preferentemente no se agrega agua. Se reconoce que los
25 componentes usados para preparar micromezclas tales como el

primer compuesto anfifílico, el segundo compuesto, los ingredientes activos, los surfactantes y similares pueden hidratarse. Por ejemplo, el agua se puede unir estrecha o intrínsecamente a los surfactantes, polietilenglicol, 5 polipropilenglicol y similares. Dicha agua de hidratación unida puede no romper las micromezclas. Las soluciones acuosas o dispersiones coloidales del primer compuesto anfifílico, el segundo compuesto o el plaguicida no deben usarse para preparar micromezclas a menos que el agua luego se elimine 10 mediante cualquier método existente en el arte.

Los compuestos poliméricos u oligoméricos solubles en agua, tales como los polímeros u oligómeros de etilenglicol o propilenglicol, o copolímeros de etilenglicol o 15 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, 20 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 25 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.

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 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 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 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.

10 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
15 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 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
25 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
5 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 afectar la medición del tamaño de las partículas.

10

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, pasta, sólido, polvo o gel (c) después de la dilución en agua
15 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 presentan a continuación dichas composiciones plaguicidas se
20 pueden preparar usando diferentes compuestos anfifílicos y otros componentes de la micromezcla que se describen en la presente invención.

La principal ventaja de las composiciones de micromezclas es
25 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 esta invención a un tipo o procedimiento de formulación
5 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 mezcla de alta velocidad, la granulación por extrusión, la
10 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 solventes con bajo punto de ebullición las temperaturas de
15 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.

En un segundo aspecto de la invención las micromezclas
20 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 con agua, suspensiones concentradas, y líquidos concentrados
25 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 son bien conocidos para los expertos en el arte de la
5 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 anteriormente se emplean en métodos que se emplean
10 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.

15 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 microemulsión de agua en aceite, también denominada una
20 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.

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, 5 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 10 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 15 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 20 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 25 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.

- 5 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.

10

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, 15 fluxofenim, furilazol, isoxadifeno, mefenpir, mefenato, anhídrido naftálico y oxabetrinil.

- Las composiciones también pueden comprender surfactantes catiónicos y aniónicos. Ejemplos de surfactantes anfifílicos 20 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 25 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
5 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.

10 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
15 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
20 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
25 más eficaz de la plaga.

Además estas composiciones de micromezcla pueden cambiar el comportamiento farmacocinético del plaguicida en los organismos blanco, que deriva en una actividad superior y un 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 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 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 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 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 activos en la superficie de la planta. Esto se puede realizar

5 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.

10 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 de la absorción por la raíz, el brote o la hoja. Las

15 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 activos. Sin limitar esta invención a procedimientos de

20 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 combinación de ambas. Como resultado de estos descubrimientos

25 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 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.

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 3-49) y el ensayo de las composiciones plaguicidas (Ejemplos 50-53).

15

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

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 ($n = 4$, $m = 31$) 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 muestran en la Tabla 1.

5 Tabla 1

Composición	Pluronic P85	Pluronic P85	Pluronic L61/Pluronic F127 (mezcla 1:8)
Concentración total del copolímero (% 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
10 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
15 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 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 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 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.

Ejemplo 2. Una Micromezcla 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
los compuestos amfifílicos: Pluronic P123 ($n = 20, m = 69$),
5 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
10 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
15 fueron las que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

Composición	Pluronic P123/ Pluronic F127	Pluronic P123/ Pluronic F127	Pluronic L121/ Pluronic F127
Composición de mezcla de Pluronic	1:1	1:1	1:1
Concentración total del	2,0	2,0	0,2

copolímero (% en peso)			
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 P123/ Pluronic F127	Pluronic P123/ Pluronic F127	Pluronic L121/ Pluronic F127
Solvente	Agua	PBS	Agua
Concentración de Bifentrina (mg/ml)	0,55	0,61	0,22
Carga (% w/w)	2,75	3,05	10,9
Tamaño de las 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
5 mezcla.

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

10 Las micromezclas de bifentrina se prepararon usando fusiones de mezclas de copolímeros de bloques de Pluronic. En resumen, 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
15 segundo compuesto anfifílico, Pluronic P123 en 0,65 ml de una mezcla de acetonitrilo/metanol (2:1 v/v) se agregaron a la 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
20 con la fusión de copolímero y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. La composición fundida se enfrió a la 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
25 Pluronic en la dispersión fue del 1%. El tamaño de las

partículas del copolímero era 77 nm que se determinó mediante 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 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 acuóasas de micromezclas preparadas durante cuatro días. Las mediciones posteriores no mostraron ningún cambio en el tamaño de la 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.

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

20

42,3 mg de Pluronic F127 y 43 mg de Pluronic P123 se agregaron 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 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
5 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
10 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
15 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
20 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
25 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 las mezclas de copolímeros de bloques de óxido de polietileno-óxido de polipropileno, con diferentes longitudes
10 de los bloques de EO y PO, $EO_nPO_m-EO_n$:Pluronic P123 ($n=20$, $m=69$), Pluronic L121 ($n=5$, $m=68$) y Pluronic F127 ($n=100$, $m=65$). En resumen, la cantidad definida 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
15 la solución de un segundo copolímero de Pluronic en solvente orgánico (acetonitrilo o metanol) se agregó al mismo matraz y los copolímeros se mezclaron completamente al rotar y luego se removieron los solventes y trazas de agua en vacío. Las soluciones de Bifentrina en acetonitrilo se mezclaron con
20 fusiones de copolímeros y el solvente se evaporó en vacío durante 30 minutos. Las composiciones fundidas se enfriaron hasta la temperatura 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 F127/ Pluronic P123	Pluronic F127/ Pluronic P123	Pluronic F127/ Pluronic P85	Pluronic F127/ Pluronic L121
Composición de mezcla de Pluronic	9:1	9:1	1:1	5:1
Concentración total del copolímero (% en peso)	1,0	2,0	1,0	1,0
Agua (ml)	10	5	6,6	6
Bifentrina (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 F127/ Pluronic P123 (9:1)	Pluronic F127/ Pluronic P123 (9:1)	Pluronic F127/ Pluronic P85 (1:1)	Pluronic F127/ Pluronic L121 (5:1)
Concentración total del copolímero (% wt)	1,0	2,0	1,0	1,0
Bifentrina (mg/ml)	0,13	0,12	0,05	0,25
Carga (% w/w)	1,3	0,6	0,5	2,5
Tamaño de las partículas (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 µm 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) y bloque de poliestireno-
25 óxido de polietileno (PS₉₁-PEO₁₈₂ o PS-PEO). 42,5 mg de Pluronic

F127 se mezclaron con 8,5 mg de PS-PEO en 85 μ 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀), Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀), y PS-PEO (PS₉₁-PEO₁₈₂). 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 removi6 en vacio. 4,5 mg de polvo fino de Bifentrina, con un tamao de las partculas inferior a 425 mkm, se mezclaron con la mezcla de copolimeros y se fundieron juntos en vacio durante 30 minutos. La composici6n de la mezcla de copolimeros resultante fue Pluronic F127 : Pluronic P123 : PS-PEO = 3:3:4 en peso. La relaci6n de carga de copolimeros : Bifentrina fue 10:1. La composici6n fundida se enfri6 a la temperatura ambiente y luego se dispers6 en 4,6 ml de agua al agitar. La concentraci6n total de los copolimeros Pluronic en la dispersi6n fue del 1% en peso. Despu6s de 12 horas se form6 una dispersi6n opalescente con algunas escamas diminutas. No se observ6 ninguna precipitaci6n visible de Bifentrina. La concentraci6n de Bifentrina en la micromezcla se determin6 mediante un espectroscopio de radiaci6n ultravioleta como se describi6 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 tamao de las partculas del copolimero cargadas con Bifentrina fue de 96 nm como se determin6 mediante difusi6n de luz dinamica usando el Aparato de An6lisis Potencial Zeta "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). Una alicuota de la micromezcla se centrifug6 durante 3 minutos a 13.000 rpm. La concentraci6n de Bifentrina en el sobrenadante fue 0,9 mg/ml y el tamao de las partculas 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) y Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 Bloque No Iónicos y un Surfactante Anfifílico No Iónico

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 14: 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 15: 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 16: 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 17. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones de Copolímeros 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 18. Una Micromezcla de Bifentrina con Fusiones 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 19. 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 20. Micromezclas de Bifentrina con el Copolímero de Bloques No Iónicos y un Homopolímero Hidrófobo

Se prepararon micromezclas de Bifentrina usando (a) Pluronic F127 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) 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 6.

Tabla 6

Composición	Dispersión A	Dispersión B
Composición de la mezcla		
Pluronic F127 : PPO : 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
5 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
10 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
15 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 16 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 21. 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 24. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados No Iónicos

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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀). 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 25. Micromezcla de Bifentrina con Fusión 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 tetrafuncionales obtenidos a partir de 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
5 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. Las características
10 de Tetronic T908 y T1107 usados en estos experimentos y las composiciones de las mezclas finales fueron las que se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

Copolímero	Tetronic T 908	Tetronic 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 26. 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 de Tetronic 90R4 tetrafuncional con 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 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 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 observó ninguna precipitación visible de bifentrina.

15

Ejemplo 27. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados No Iónicos

20 Se prepararon micromezclas 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 Tetronic T 908 (peso molecular de 25.000, HLB >24). 210 mg de Tetronic T908 se mezclaron con 70,2 mg de

25

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 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 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 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 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 28. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactantes Etoxilados No Iónicos

5 Se prepararon micromezclas de bifentrina usando fusiones de 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) y Pluronic P123
10 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 40,4 mg de Pluronic F127 y 40,3 mg de 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
15 fundieron juntos durante 30 minutos a 80°C. La composición de 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
20 formulación final fue un sólido similar a cera. 12,3 mg de 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
25 copolímero/surfactante en la mezcla fue del 0,4% y el

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.

10 Ejemplo 29. Micromezcla de Bifentrina con mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados No Iónicos

Se prepararon micromezclas 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.

20 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
25 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 30. Micromezcla de Bifentrina con 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 8.

Tabla 8

Tiempo (horas)	Contenido de bifentrina 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 A31. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas de 10 Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados No Iónicos

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados. 15 Específicamente, se usó cocoalquil amina etoxilada (Ethoquad

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

5 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

10 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

15 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

20 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

25 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
5 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 32. Micromezcla de Bifentrina con mezclas de
10 Copolímeros de Bloques No Iónicos con surfactantes etoxilados no iónicos

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando mezclas de copolímeros de bloques no iónicos y surfactantes etoxilados.
15 Específicamente, se usó cocoalquil amina etoxilada (Ethoquad 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
20 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 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
25 y trazas de agua en vacío. La composición de la mezcla de

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 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 describió 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 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 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 33. Micromezcla de Bifentrina con Copolímero de Bloques No Iónico

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 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 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 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 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 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 meustra en la Tabla 9.

Tabla 9

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

Ejemplo 34. Micromezcla de Bifentrina con Copolímeros de 10 Bloques No Iónicos

Se prepararon micromezclas 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 25R4 ($PO_{19}-EO_{33}-PO_{19}$, peso molecular de 3500, HLB 8) y polvo
5 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 que contienen 8 mg de copolímero 25R4 y 2 mg de bifentrina se agregaron a un matraz de base circular, se mezclaron
10 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 composición preparada se rehidrató en 2 ml de agua (el contenido deseado de bifentrina fue 1 mg/ml) y se formó
15 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 determinó mediante un espectroscopio de radiación ultravioleta como se describió en el Ejemplo 1 y fue 1 mg/ml. La capacidad
20 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 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 35. Micromezcla de Bifentrina con Mezclas de
5 Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados
No Iónicos

Se prepararon micromezclas de bifentrina usando una mezcla de
copolímeros de bloques de Pluronic R y surfactantes
10 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
BSU, y polvo fino de bifentrina, que contenía partículas de un
15 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
2 mg de bifentrina a un matraz de base circular, se mezclaron
20 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
de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 4:1. La
25 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 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 36. Micromezcla de Fungicida con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados No Iónicos

20

Se prepararon micromezclas 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀, peso molecular

25

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
5 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
10 : 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
15 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
20 "ZetaPlus" (Brookhaven Instrument Co.). La precipitación de flutriafol se observó después del almacenamiento de la dispersión durante 8 horas a temperatura ambiente.

Ejemplo 37. Micromezcla de fungicida con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados Aniónicos

5 Se prepararon micromezclas de flutriafol, un fungicida de triazol, usando mezclas binarias de copolímeros 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
10 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 4%, respectivamente. Se preparó una solución al 17% de Soprophor 3D33 en etanol. Se prepararon micromezclas como se
15 describió en el Ejemplo 36. Las composiciones de las mezclas finales fueron las que se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10

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 flutriafol (como se determinó mediante difusión de luz

5 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 11.

Tabla 11

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

10 Ejemplo 38. Micromezcla de fungicida con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados Aniónicos

Se prepararon micromezclas de azoxistrobina, un fungicida de

15 estobilurina sistémico, usando mezclas binarias de copolímeros de bloques no iónicos y surfactante etoxilado aniónico. Específicamente, se usó triestirilfenol con un HLB igual a 16

(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
5 acetonitrilo para preparar una solución al 4%. Se preparó una 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
10 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
15 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
20 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
25 horas.

Ejemplo A39. Micromezcla de fungicida con Mezclas Binarias de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes Etoxilados Aniónicos

5 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 38. Soluciones en
10 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 finales fueron las que se muestran en la Tabla 12.

15 Tabla 12

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

Las micromezclas preparadas se rehidrataron en 2 ml de agua. 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 presentan en la Tabla 13.

Tabla 13

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

10

Ejemplo 40. Micromezcla de Fungicida con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes que Contienen Flúor No Iónicos

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
5 usó en combinación con Tetronic T1107 (peso molecular 15.000, HLB 24). Se preparó una micromezcla como se describió en el Ejemplo 36. 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 carga de copolímero/surfactante : flutriafol fue 4:1. La
15 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 0,4%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a
20 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 Co.). No se observó ninguna precipitación visible en la
25 dispersión durante por lo menos 4 horas.

Ejemplo 41. Micromezcla de Fungicida con Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos con Surfactantes que Contienen Flúor No Iónicos

5 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 FS300 (DuPont) que contiene un grupo de extremo hidrófobo perfluorado y un grupo inicial poli(óxido de etileno)

10 hidrófilo, en combinación con copolímero Tetronic T704 (peso molecular 5.500, HLB 15). Se preparó una micromezcla como se describió en el Ejemplo 38. En resumen, las soluciones en solventes orgánicos que contienen 7 mg de Tetronic T704, 2 mg de surfactante Zonyl FS300, y 1 mg de azoxistrobina se

15 mezclaron totalmente juntos y luego se evaporaron los solventes. La composición de la mezcla de copolímero/surfactante fue Tetronic T704 : Zonyl FS300 = 3,5 : 1 en peso. La relación de carga de copolímero/surfactante : azoxistrobina fue 9:1. La composición preparada se rehidrató

20 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 fue del 0,45%. La capacidad de carga de la micromezcla con respecto a flutriafol fue del 10% p/p. El tamaño de las

25 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 Instrument Co.). No se observó ninguna precipitación visible en la dispersión durante por lo menos 8 horas.

5

Ejemplo 42. Micromezclas de Diversos Insecticidas con las Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónicos y un Surfactante Etoxilado No Iónico

- 10 Se prepararon composiciones 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 250 mg de Pluronic P123 con 250 mg de
- 15 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
- 20 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
- 25 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 14.

Tabla 14

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

10

Ejemplo 43. Micromezclas de Bifentrina con Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónico y un Surfactante Etoxilado Aniónico

Se prepararon composiciones 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

5 Pluronic P123 ($\text{PEO}_{20}\text{-PPO}_{69}\text{-PEO}_{20}$). Las composiciones se prepararon como se describió en el Ejemplo A22. 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

10 de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 15. La relación de carga de copolímero/surfactante : bifentrina fue 20:1. Las coposiciones fundidas se enfriaron a la temperatura ambiente. Las composiciones finales fueron líquidos viscosos y no contenían solventes agregados. 50 mg de la composición se

15 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

20 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 15.

Tabla 15

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

Ejemplo 44. Micromezclas de Bifentrina con las Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante No Iónico

5

Se prepararon composiciones de bifentrina usando fusiones de 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 (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) y Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). La composición se preparó como se describió en el Ejemplo A22. En resumen, 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 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 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" (Microtracs Inc.). La dispersión se mantuvo estable durante por lo menos 48 horas después del almacenamiento a temperatura ambiente.

10

Ejemplo 45. Micromezclas de Bifentrina con las Mezclas de Copolímeros de Bloques No Iónicos y Surfactante Etoxilado Aniónico

15 Se prepararon composiciones de bifentrina usando fusiones de 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 ($\text{PEO}_{20}\text{-PPO}_{69}\text{-PEO}_{20}$). 500 mg de Pluronic P123 se mezclaron con 500 mgde Soprophor 3D33 y 100 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

20

25

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 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 durante por lo menos 5 días.

Ejemplo 46. Micromezclas de Bifentrina con Copolímero de Bloques Fosfatado

Se prepararon composiciones de bifentrina usando un copolímero de tres bloques, coronado en el extremo con poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) con grupos fosfato (Dispersogen 3618, Clariant). Se prepararon composiciones usando Dispersogen 3618 en combinación con Pluronic P123 ($\text{PEO}_{20}\text{-PPO}_{69}\text{-PEO}_{20}$) 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 copolímero y

de las mezclas de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16

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

5

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" (Microtracs Inc.) a diferentes puntos de tiempo (30 minutos, 4 horas y 24 horas) y se presentan en la Tabla 17.

10

15

Tabla 17

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 47. Micromezclas de Diversos Herbicidas con las Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónicos y un Surfactante Etoxilado No Iónico

Se prepararon composiciones 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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
técnicos 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
5 (citada en The Pesticide Manual, ed. C.D.S. Tomlin, 11th
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
10 presenta en la Tabla 18.

Tabla 18

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 19.

Tabla 19

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

Todas las dispersiones, excepto la micromezcla que contenía pendimetalina (composición 9E en la Tabla 18), se mantuvieron estables después de 24 horas de almacenamiento a temperatura ambiente. Se observaron trazas de precipitación en las 5 dispersiones de la micromezcla cargadas con pendimetalina en el punto de 24 horas.

Ejemplo 48. Micromezclas de Bifentrina con Poliarilfenol Etoxilado

10 Se prepararon composiciones de bifentrina usando un poliarilfenol etoxilado (Adsee 775, AKZO Nobel) en combinación con Pluronic P123 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀) y Soprophor 3D33, un surfactante de poliarilfenol etoxilado aniónico. En resumen, las cantidades definidas de los componentes se mezclaron y se 15 fundieron juntos a 70°C. Las composiciones del copolímero y de las mezclas de copolímero/surfactante se presentan en la Tabla 20.

Tabla 20

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

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, 5 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" 10 (Microtracs Inc.) en diferentes puntos de tiempo (30 minutos, 4 horas, y 24 horas) y se presentan en la Tabla 17.

Tabla 21

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

Ejemplo 49. Micromezclas de Diversos Herbicidas con las 15 Mezclas de un Copolímero de Bloques No Iónicos y un Surfactante Etoxilado No Iónico

Se prepararon composiciones de herbicidas 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 (PEO₂₀-PPO₆₉-PEO₂₀). 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 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. 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 mantuvieron líquidas al enfriar a temperatura ambiente (Tabla 22).

Tabla 22

Composición	Herbicida	Log P	Apariencia de la mezcla
10A	Butaclor	4,15	Líquido transparente
10B	Diflufenican	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 octanoato	5,60	Líquido transparente

* medido a pH 2.

100 mg de cada mezxcla se rehidrataron en 5 ml de agua al
5 .agitar. Todas las muestras se disolvieron en menos de 10
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
10 cargadas con herbicidas (como se determinó mediante difusión

de luz dinámica usando el Aparato de Análisis de Tamaño "Nanotrak 250" (Microtrak In.)) y la apariencia de las dispersiones después de diferentes intervalos de tiempo del almacenamiento a temperatura ambiente se presentan la Tabla 5 25.

Tabla 23

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.

Ejemplo 50 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 μm 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}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 sulfentrazone ^{14}C marcada y una suspensión de bifentrina ^{14}C marcada como controles.

La placa tratada se colocó en una cámara de s-TLC
 5 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
 10 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.

15 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 23.

Tabla 23

Componentes de micromezcla	Relación de los componentes (en peso)	R _f
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 51 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}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 24.

Tabla 24

Componentes de la micromezcla	Relación de los componentes (en peso)	R_f	
		1 ^{er} developmente	2 ^o developmente
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

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

Ejemplo 52. 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}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 25.

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 25

Relación de Pluronic P123 :Soprophor 4D 384 (en peso)	R _f	
	1 ^{er} desarrollo	2 ^o 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 53. 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 LD₅₀ y de LD₉₀. 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
5 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
10 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
15 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
20 International de 32 receptáculos que contienen dieta Stoneville y volvieron al incubador (28⁰ 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
25 de ser dadas vuelta. Se hicieron determinaciones de LD₅₀ y LD₉₀

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 de plaguicida que comprende:
 - (a) por lo menos un polímero anfifílico que comprende por lo
5 menos un segmento hidrófobo y por lo menos un segmento
hidrófilo; y
 - (b) un plaguicida que es sustancialmente insoluble en agua;
en donde la composición está libre de agua y/o solvente
orgánico agregado.
- 10 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en la
forma de un concentrado dispersable.
3. El concentrado de acuerdo con la reivindicación 2 que,
15 cuando se diluye con agua, forma una dispersión que tiene
tamaños de las partículas en la gama inferior a un micrón.
4. La dispersión de acuerdo con la reivindicación 4, en la
forma de micelas pequeñas que tienen un tamaño de partículas
20 de 15-200 nm.
5. La dispersión de acuerdo con la reivindicación 4, que es
estable durante más de 1 día.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde por lo menos un polímero anfifílico es un copolímero de bloques.
- 5 7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde por lo menos un polímero anfifílico comprende por lo menos dos copolímeros de bloques diferentes.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde
10 el copolímero de bloques es un copolímero de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno.
9. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, en donde el copolímero de bloques de óxido de etileno/óxido de
15 propileno es un sólido con bajo punto de fusión.
10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que también comprende un surfactante.
- 20 11. La composición de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el surfactante está presente en una cantidad del 5% al 20% en peso.
12. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que
25 también comprende un portador sólido.

13. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que también comprende un densificador.

14. Un método para preparar la composición de acuerdo con la
5 reivindicación 1, que comprende la mezcla por fusión del plaguicida y el polímero anfifílico.

15. Un método para preparar una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 5-12, que
10 comprende combinar una solución del primer compuesto anfifílico con una solución de plaguicida y agitar durante un tiempo suficiente para formar una micromezcla, y remover toda el agua o solvente orgánico agregado.

15 16. Un método para controlar plagas que comprende aplicar una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 5-12 a un lugar infestado por plagas o que probablemente sea infestado por plagas.

20 17. Un método para controlar plagas que comprende aplicar el concentrado de acuerdo con la reivindicación 2, a un lugar infestado por plagas o que probablemente sea infestado por plagas.

18. Un método para controlar plagas que comprende aplicar la dispersión de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2-4 a un lugar infestado por plagas o que probablemente sea infestado por plagas.

5

19. Las composiciones plaguicidas de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero anfifílico es un copolímero de bloques y el plaguicida es bifentrina, dicha composición también comprende un segundo copolímero de bloques.

10

20. Las composiciones plaguicidas de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polímero anfifílico es un copolímero de bloques y el plaguicida es bifentrina, dicha composición también comprende un surfactante no polimérico que tiene un grupo hidrófobo de varios anillos de fluorocarbono o aromático.

15

RESUMEN DE LA INVENCION

Se revela un sistema de administración de plaguicidas mejorado. El sistema está basado en una micromezcla que
5 comprende (a) un compuesto anfifílico que contiene por lo menos un grupo hidrófilo y por lo menos un grupo hidrófobo y (b) un plaguicida. También se revelan composiciones basadas en la micromezcla y métodos para usar las composiciones para controlar plagas.

Figura 1

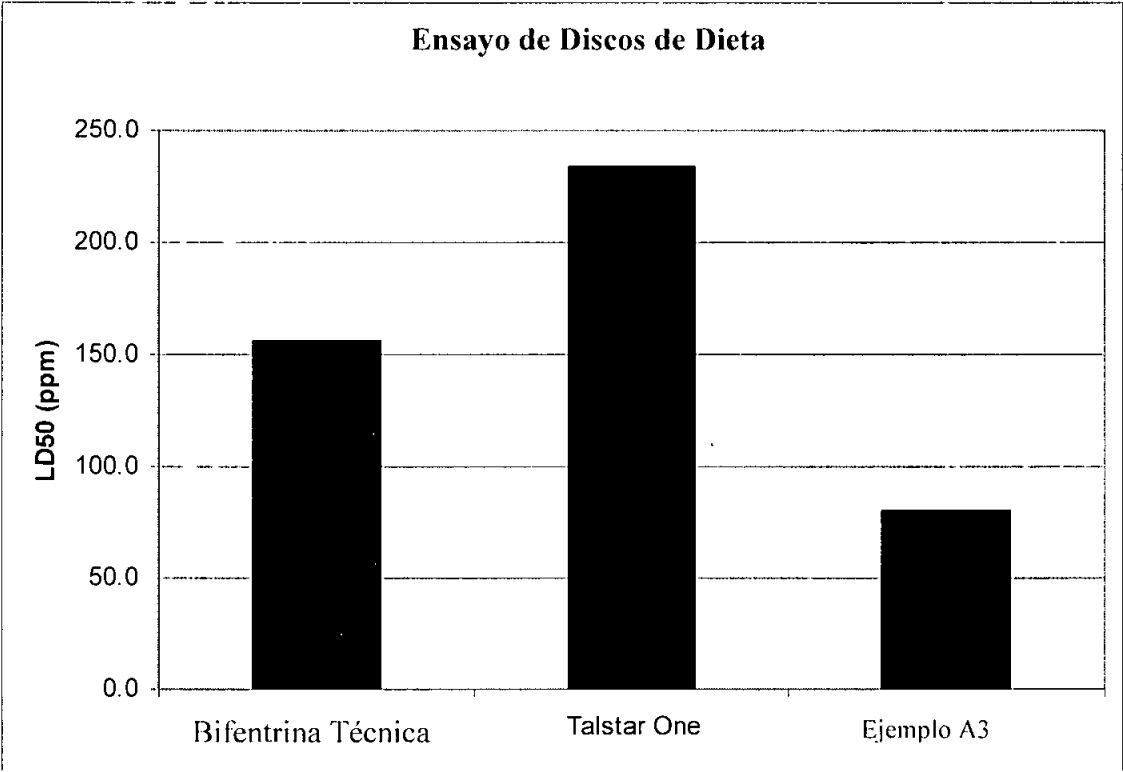


Figura 2

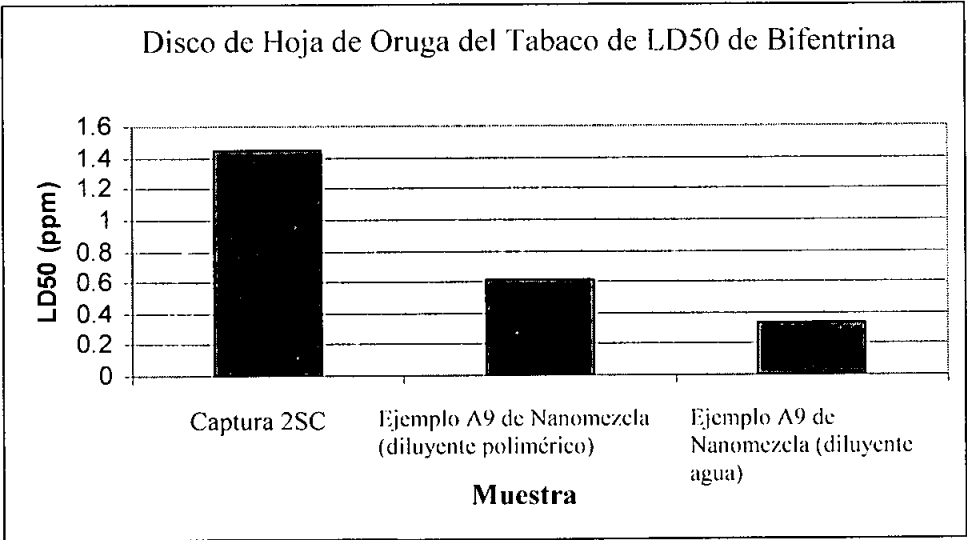


Figura 3

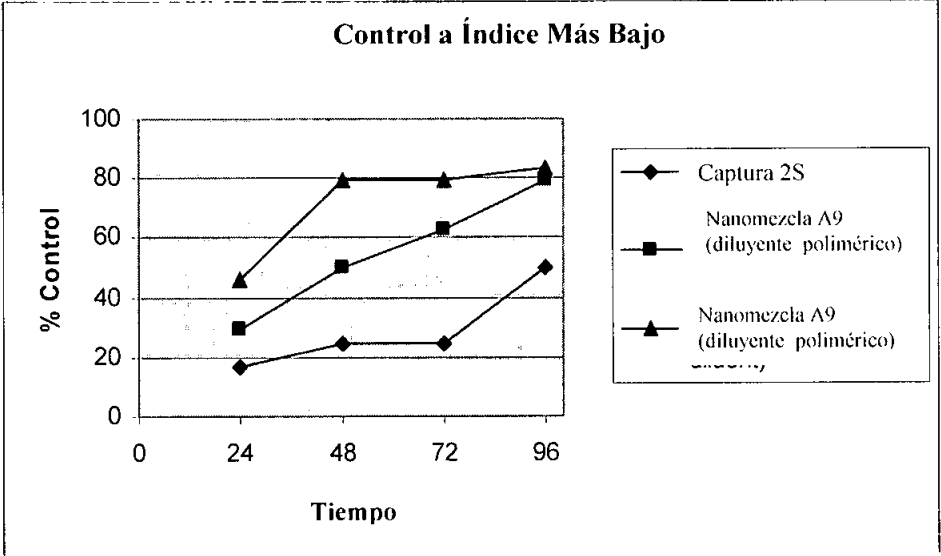


Figura 4

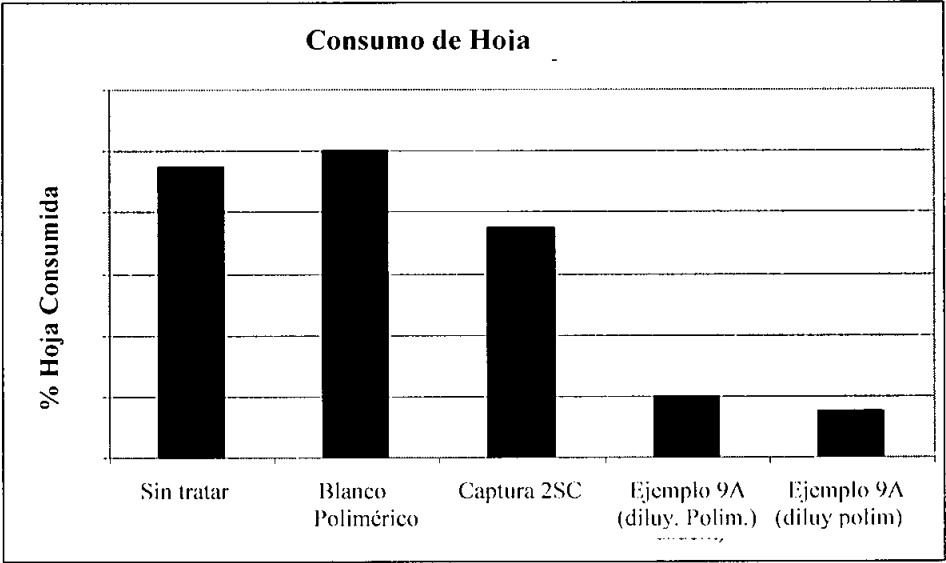


Figura 5

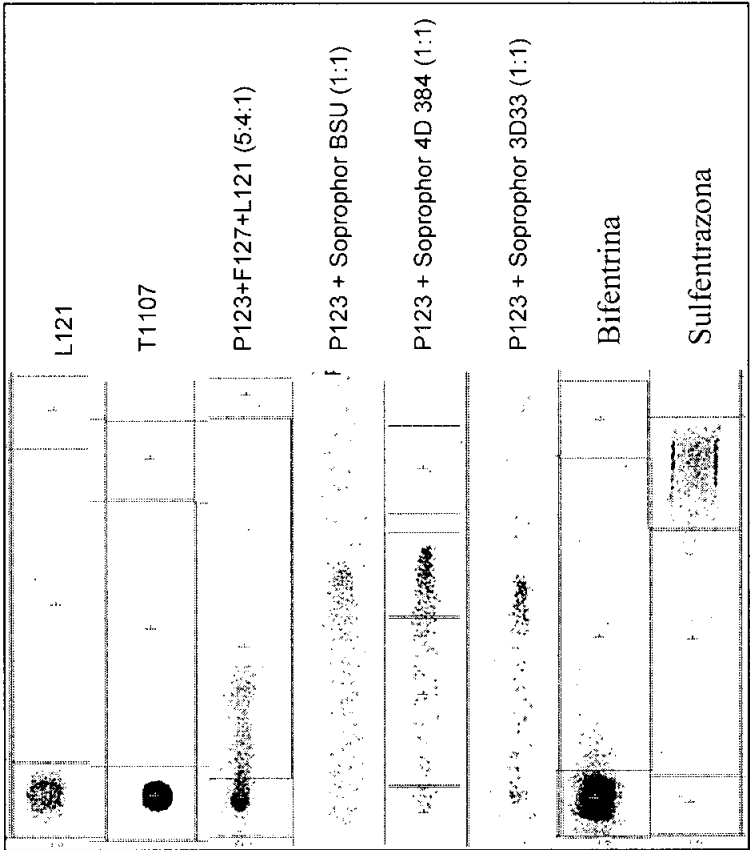
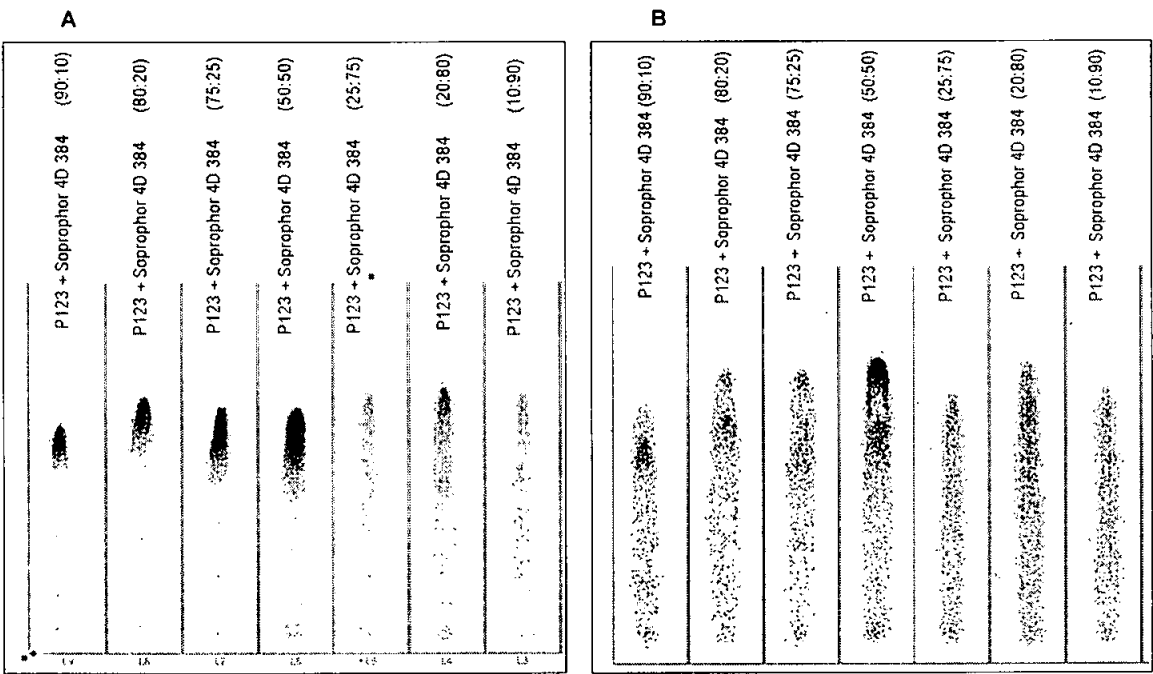


Figura 6.



From the 237
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To: Laurence H Posorske
Intellectual Property Dept
Hunton & Williams LLP
1900 K St NW Suite 1200
Washington, DC 20006-1109

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Date of mailing
(day/month/year)

24 SEP 2007

Applicant's or agent's file reference
68152.000004

FOR FURTHER ACTION

See paragraph 2 below

International application No.

PCT/US 07/00559

International filing date (day/month/year)

10 January 2007 (10.01.2007)

Priority date (day/month/year)

10 January 2006 (10.01.2006)

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01)
USPC - 424/405

Applicant 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 66.1b/s(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
Mail Stop PCT, Attn: ISA/US
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450
Facsimile No. 571-273-3201

Date of completion of this opinion

16 July 2007 (16.07.2007)

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk: 571-272-4300
PCT OSP: 571-272-7774

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

266
international application no.
PCT/US 07/00559

Box No. I	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:

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To: Laurence H Posorske
Intellectual Property Dept
Hunton & Williams LLP
1900 K St NW Suite 1200
Washington, DC 20006-1109

(PCT) 68152.4

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

Date of mailing
(day/month/year)

24 SEP 2007

Applicant's or agent's file reference
68152.000004

FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below.

International application No.
PCT/US 07/00559

International filing date
(day/month/year) 10 January 2007 (10.01.2007)

Applicant Innovaform Technologies LLC

69/25/07
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

Form PCT/ISA/220 (January 2004)

(See notes on accompanying sheet)

SEP 25 2007

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 68152.000004	FOR FURTHER ACTION	see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/US 07/00559	International filing date (day/month/year) 10 January 2007 (10.01.2007)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 10 January 2005 (10.01.2006)
Applicant 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 application No.		PCT/US 07/00559	
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01) USPC - 424/405 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC			
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) USPC - 424/405 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01); Google Patents - see keywords below USPC - 424/405, 406, 407, 409, 421 - see keywords below Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); Google Patents; Google Search Terms: amphiphilic polymer hydrophobic hydrophilic insoluble surfactant dispersant pesticide bifenthrin			
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT			
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	
Y	US 3,948,638 A (MARKS) 06 April 1976 (06.04.1976); entire document, especially col 2, ln 12-15	1-20	
Y	US 2004/0091546 A1 (JOHNSON et al.) 13 May 2004 (13.05.2004); entire document, especially paras [0021], [0035], [0050], [0059], [0065]	1-20	
Y	US 5,527,962 A (PAVIA et al.) 18 June 1996 (18.06.1996); col 4, ln 52-54, col 10, ln 38-43	7-9, 19, 20	
Y	US 5,750,128 A (PAULSON) 12 May 1998 (12.05.1998); col 2, ln 46	12	
Y	US 5,472,700 A (STAETZ et al.) 05 December 1995 (05.12.1995); col 1, ln 15	19, 20	
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐			
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"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 "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 "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 "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 16 July 2007 (16.07.2007)		Date of mailing of the international search report 24 SEP 2007	
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	

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application no.
PCT/US 07/00559

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 1-20	YES
		Claims None	NO
	Inventive step (IS)	Claims None	YES
		Claims 1-20	NO
	Industrial applicability (IA)	Claims 1-20	YES
		Claims None	NO
2.	Citations and explanations:		
Claims 1-6, 10, 11, and 13-18 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over US 3,948,636 A to Marks (hereinafter 'Marks') in view of US 2004/0091546 A1 by Johnson et al. (hereinafter 'Johnson'). As per claim 1, Johnson teaches a pesticidal composition comprising: - at least one amphiphilic polymer comprising at least one hydrophobic segment and at least one hydrophilic segment (amphiphilic copolymer for agricultural application - para [0021]) Marks teaches: - a pesticide which is substantially insoluble in water, wherein the composition is free of added water and/or organic solvent (water insoluble pesticide - col 2, ln 12-15). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to combine these references as they both deal with pesticide compositions. As per claim 2, see discussion regarding claim 1. In addition, Johnson teaches the form of a dispersible concentrate (colloidal dispersant can be added - para [0065]). As per claims 3 and 4, see discussion regarding claim 2. Johnson does not explicitly teach a dispersion having particle sizes in the submicron range formed upon dilution with water. However, it does teach that dispersant is added to prevent nanoparticles from growing too much in size (para [0065]). It would have been determined by one of ordinary skill in the art with routine experimentation to keep the particle sizes in the submicron range. As per claim 5, see discussion regarding claim 4. While Marks and Johnson do not explicitly teach that the dispersion is stable for greater than one day, this would have been determined through routine experimentation by one of ordinary skill in the art. As per claim 6, see discussion regarding claim 1. In addition, Johnson teaches at least one amphiphilic polymer is a block copolymer (block copolymer - para [0050]). As per claim 10, see discussion regarding claim 1. In addition, Johnson teaches a surfactant (surfactants can be added - para [0065]). As per claim 11, see discussion regarding claim 10. In addition, Johnson does not explicitly teach the surfactant is present in an amount of from 5 to 20 % by weight. However, as Johnson teaches that surfactant is only added to prevent aggregation of particles - para [0065]. Thus, it would have been determined through normal experimentation that surfactant added in this range would be most effective. As per claim 13, see discussion regarding claim 1. While not explicitly teaching that the composition comprises a densifier, Johnson does teach potential additives (para [0059]). Thus, it would have been an obvious to one of skill in the art to use a densifier. As per claim 14, see discussion regarding claim 1. Johnson does not explicitly teach the composition comprising melt mixing the pesticide and the amphiphilic polymer. However, Johnson does teach flash mixing (para [0035]) and it would have been determined through routine experimentation that melt mixing would be a sufficient mixing method as well. As per claim 15, see discussion regarding claim 15. In addition, Johnson teaches a similar method of preparing a pesticidal composition according any one of claims 1 or 5-12 comprising combining a solution of the first amphiphilic compound with a solution of pesticide and stirring for a time sufficient to form a microblend and removing any added water or organic solvent. Johnson teaches flash precipitation of a nanoparticle composition and also post-processing to produce a nonaqueous solution (para [0069]). This is merely a design variation that would have been obvious to one of ordinary skill in the art. As per claim 16, see discussion regarding claims 1 or 5-12. In addition, while it is 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 as the purpose of pesticide is to kill pests and this would be accomplished by applying the composition to an area infested by pests.			
See Supplemental Box			

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application no.
PCT/US 07/00559

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 claims 17 and 18, see discussion regarding claim 2. In addition, while not explicitly taught, the application of the concentrate to a location infested by pests or likely to be infested by pests, would have been obvious to one of ordinary skill in the art as the purpose of pesticide is to kill pests and this would be accomplished by applying the composition to an area infested by pests.

Claims 7-9 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Johnson in view of Marks and in view of US 5,527,962 A to Pavia et al. (hereinafter 'Pavia').

As per claim 7, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia does not explicitly teach the amphiphilic polymer comprises at least two different block copolymers. However, it does teach that two amphiphilic compounds can be used (col 4, ln 52) so it would have been determined through routine experimentation that two different block copolymers for the single amphiphilic compound would also work. It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to combine these references as they both deal with amphiphilic compounds.

As per claim 8, see discussion regarding claim 1. In addition, Pavia teaches the block copolymer is a ethylene oxide/propylene oxide block polymer (polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer - col 4, ln 52-54).

As per claim 9, see discussion regarding claim 8. In addition, Pavia does not explicitly teach the ethylene oxide/propylene oxide block copolymer is a low melting solid. However, as this type of copolymer is taught, it would have been determined through routine experimentation the benefit of using a low melting solid.

Claim 12 lacks an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Johnson in view of Marks and in view of US 5,750,128 A (Paulson).

As per claim 12, see discussion regarding claim 1. In addition, Paulson teaches the composition comprises a solid carrier (solid pesticide carrier col 2, ln 46). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to combine these references as they all deal with amphiphilic compounds and/or pesticides.

Claims 19 and 20 lack an inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Johnson in view of Marks, further in view of Pavia and still further in view of US 5,472,700 A to Staetz et al. (hereinafter 'Staetz').

As per claim 19, see discussion regarding claim 1. In addition, Johnson teaches the amphiphilic polymer is a block copolymer (block copolymer para [0050]).

Staetz teaches:
pesticide is bifenthrin (bifenthrin is known insecticide col 1, ln 15).

Pavia does not exactly teach the amphiphilic polymer comprises at least two different block copolymers. However, it does teach that two amphiphilic compounds can be used (col 4, ln 52) so it would have been determined through routine experimentation that two different block copolymers for the single amphiphilic compound would also work. It would have been obvious to one of ordinary skill in the art to combine these references as they both deal with amphiphilic compounds.

It would have been obvious to combine these references as they all deal with amphiphilic compounds and/or pesticides.

As per claim 20, see discussion regarding claim 1. In addition, Johnson teaches the amphiphilic polymer is a block copolymer (block copolymer para [0050]).

Staetz teaches:
pesticide is bifenthrin (bifenthrin is known insecticide col 1, ln 15).

Pavia does not exactly teach:
a non-polymeric surfactant having a fluorocarbon or aromatic multi-ring hydrophobic moiety. However, Pavia does teach that a fluorinated compound can act as surfactant (col 10, ln 38-43). It would have been determined by one of ordinary in the art through routine experimentation that a non-polymeric surfactant would work as well.

Claims 1-20 have industrial applicability as defined by PCT Article 33(4) because the subject matter can be made or used in industry.

272

NOTES TO FORM PCT/ISA/220 (continued)

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged;
- (ii) the claim is cancelled;
- (iii) the claim is new;
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed;
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

The following examples illustrate the manner in which amendments must be explained in the accompanying letter:

1. [Where originally there were 48 claims and after amendment of some claims there are 51]:
"Claims 1 to 29, 31, 32, 34, 35, 37 to 48 replaced by amended claims bearing the same numbers; claims 30, 33 and 36 unchanged; new claims 49 to 51 added."
2. [Where originally there were 15 claims and after amendment of all claims there are 11]:
"Claims 1 to 15 replaced by amended claims 1 to 11."
3. [Where originally there were 14 claims and the amendments consist in cancelling some claims and in adding new claims]:
"Claims 1 to 6 and 14 unchanged; claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added." or
"Claims 7 to 13 cancelled; new claims 15, 16 and 17 added; all other claims unchanged."
4. [Where various kinds of amendments are made]:
"Claims 1-10 unchanged; claims 11 to 13, 18 and 19 cancelled; claims 14, 15 and 16 replaced by amended claim 14; claim 17 subdivided into amended claims 15, 16 and 17; new claims 20 and 21 added."

"Statement under Article 19(1)" (Rule 46.4)-

The amendments may be accompanied by a statement explaining the amendments and indicating any impact that such amendments might have on the description and the drawings (which cannot be amended under Article 19(1)).

The statement will be published with the international application and the amended claims.

It must be in the language in which the international application is to be published.

It must be brief, not exceeding 500 words if in English or if translated into English.

It should not be confused with and does not replace the letter indicating the differences between the claims as filed and as amended. It must be filed on a separate sheet and must be identified as such by a heading, preferably by using the words "Statement under Article 19(1)."

It may not contain any disparaging comments on the international search report or the relevance of citations contained in that report. Reference to citations, relevant to a given claim, contained in the international search report may be made only in connection with an amendment of that claim.

Consequence if a demand for international preliminary examination has already been filed

If, at the time of filing any amendments and any accompanying statement, under Article 19, a demand for international preliminary examination has already been submitted, the applicant must preferably, at the time of filing the amendments (and any statement) with the International Bureau, also file with the International Preliminary Examining Authority a copy of such amendments (and of any statement) and, where required, a translation of such amendments for the procedure before that Authority (see Rules 55.3(a) and 62.2, first sentence). For further information, see the Notes to the demand form (PCT/IPEA/401).

If a demand for international preliminary examination is made, the written opinion of the International Searching Authority will, except in certain cases where the International Preliminary Examining Authority did not act as International Searching Authority and where it has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b), be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority. If a demand is made, the applicant may submit to the International Preliminary Examining Authority a reply to the written opinion 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 (Rule 43bis.1(c)).

Consequence with regard to translation of the international application for entry into the national phase

The applicant's attention is drawn to the fact that, upon entry into the national phase, a translation of the claims as amended under Article 19 may have to be furnished to the designated/elected Offices, instead of, or in addition to, the translation of the claims as filed.

For further details on the requirements of each designated/elected Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II.

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Para: Laurence H. Posorske Depto. de Propiedad Intelectual Hunton & Williams LLP 1900 K St NW Suite 1200 Washington DC 20006-1109	PCT NOTIFICACIÓN DE TRANSMISIÓN DEL INFORME BÚSQUEDA INTERNACIONAL Y DE LA OPINIÓN ESCRITA DE LA AUTORIDAD DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL, O DE LA DECLARACIÓN (PCT, Norma 44.1)
	Fecha de remisión (día/mes/año) 24 de septiembre de 2007
Referencia de archivo del Solicitante o Agente 68152.000004	PARA OTROS TRAMITES ver párrafos 1 y 4 a continuación
Solicitud Internacional No. PCT/US 07/00559	Fecha de Presentación internacional (día, mes, año) 10 de enero de 2007 (10-1- 2007)
Solicitante Innovaform Technologies LLC	

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]
Casillero de PCT, Atención:	Lee W. Young
ISA/US, Comisario de Patentes,	Escritorio de Ayuda del PCT:
Casilla de Correo 1450,	571-272-4300
Alexandria, Virginia 22313-1450	OSP de PCT: 571-272-7774
Fax: (571) 273-3201	

NOTAS AL FORMULARIO PCT/ISA/220 (continuación)

La carta deberá indicar las diferencias entre las reivindicaciones presentadas y las reivindicaciones enmendadas. Deberá, en particular, indicar, en relación con cada reivindicación que aparece en la solicitud internacional (entendiéndose que las indicaciones idénticas referidas a varias reivindicaciones pueden agruparse), si

- (i) la reivindicación no cambia;
- (ii) la reivindicación se cancela;
- (iii) la reivindicación es nueva;
- (iv) la reivindicación reemplaza a una o más reivindicaciones presentadas;
- (v) la reivindicación es el resultado de la división de una reivindicación presentada

Los siguientes ejemplos ilustran la forma en que deben explicarse las enmiendas en la carta que se acompaña:

1. [Cuando originalmente había 48 reivindicaciones y después de la enmienda de algunas reiviindicaciones hay 51]:

"Las reivindicaciones 1 a 29, 31, 32, 34, 35, 37 a 48 reemplazadas por las reivinidicaciones enmendadas que llevan los mismos números; las reivindicaciones 30, 33 y 36 quedan sin cambios; se agregan las nuevas reivindicaciones 49 a 51".

2. [Cuando originalmente había 15 reivindicaciones y después de la enmienda de todas las reivindicaciones hay 11]:

"Las reivindicaciones 1 a 11 reemplazadas por las reivindicaciones enmendadas 1 a 11".

3. [Cuando originalmente había 14 reivindicaciones y las enmiendas consisten en cancelar algunas reivindicaciones y agregar nuevas reivindicaciones]:

"Las reivindicaciones 1 a 6 y 14 quedan sin cambios; las reivindicaciones 7 a 13 se cancelan; se agregan nuevas reivindicaciones 15, 16 y 17" o

"Las reivindicaciones 7 a 13 se cancelan; se agregan nuevas reivindicaciones 15, 16 y 17; todas las demás reivindicaciones quedan sin cambios".

4. [Cuando se realizan diversos tipos de enmiendas]:

"Las reivindicaciones 1-10 quedan sin cambios; se cancelan las reivindicaciones 11 a 13, 18 y 19; las reivindicaciones 14, 15 y 16 son reemplazadas por la reivindicación 14; la reivindicación 17 se subdivide en las reivindicaciones enmendadas 15, 16 y 17; se agregan nuevas reivindicaciones 20 y 21".

"Declaración conforme a la Cláusula 19(1)" (Norma 46.4)

Las enmiendas pueden estar acompañadas por una declaración donde se explican las enmiendas y se indica cualquier impacto que tales enmiendas podrían tener en la memoria descriptiva y los dibujos (que no pueden ser enmendados conforme a la Cláusula 19(1)).

La declaración se publicará con la solicitud internacional y las reivindicaciones enmendadas.

Deberá estar en el idioma en el cual se ha de publicar la solicitud internacional.

Deberá ser breve, no excediendo las 500 palabras si está en inglés o se traduce al inglés.

No deberá confundirse con y no reemplaza a la carta donde se indican las diferencias entre las reivindicaciones presentadas y las enmendadas. Deberá ser presentada en hoja aparte y deberá ser identificada como tal con un encabezamiento, preferentemente usando las palabras "Declaración conforme a la Cláusula 19(1)".

No podrá contener ningún comentario que desacrediten el informe de búsqueda internacional o la relevancia de las citas contenidas en ese informe. La referencia a citas, relevantes para una reivindicación, contenidas en el informe de búsqueda internacional pueden efectuarse solamente en relación con una enmienda de esa reivindicación.

Consecuencia si ya se ha presentado un pedido de examen preliminar internacional

Si, a la fecha de presentar enmiendas y declaraciones adjuntas, conforme a la Cláusula 19, ya se ha presentado un pedido de examen preliminar internacional, el solicitante deberá preferentemente, en el momento de la presentación de las enmiendas (y toda declaración) ante la Oficina Internacional, presentar también ante la Autoridad del Examen Preliminar Internacional una copia de esas enmiendas (y de las declaraciones adjuntas) y, cuando se requiera, una traducción de esas declaraciones para el procedimiento ante esa Autoridad (ver las Normas 55.3(a) y 62.2, inciso primero). Para más información, ver las Notas al formulario de pedido (PCT/IPEA/401).

Consecuencia con respecto a la traducción de la solicitud internacional para el ingreso en la fase nacional

Se llama la atención del solicitante sobre el hecho de que, al ingresar en la fase nacional, puede tener que presentar una traducción de las reivindicaciones enmendadas conforme a la Cláusula 19 ante las Oficinas designadas/elegidas, en lugar de, o además de, la traducción de las reivindicaciones presentadas.

Para obtener más detalles sobre los requisitos de cada Oficina designada/elegida, ver Volumen II de la Guía del Solicitante de PCT.

Notas al Formulario PCT/ISA/220 (página 2) (enero de 2004)

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: 68152.000004	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: PCT/US 07/00559	Fecha de Presentación Internacional (día/mes/año): 10 de enero de 2007 (10-1-2007)	Fecha de Prioridad (Más antigua) (día/mes/año): 10 de enero de 2006 (10-1-2006)
Solicitante: 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.

08/82447₁₂

2/2

28A

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N°

PCT/US 07/00559

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 segundo anfifílico		
C. Documentos Considerados Relevantes		
Categoría*	Cita de documento, indicando, si corresponde, los pasajes relevantes	Relevante para la reivindicación N°
Y	US 3.948.636 A (MARKS) 6 de abril de 1976 (6-04-1976); documento completo, especialmente columna 2, línea 12-15	1-20
Y	US 2004/0091546 A1 (JOHNSON et al) 13 de mayo de 2004 (13-5-2004); documento completo, especialmente párrafos [0011], [0012], [0051]	1-20
Y	US 5.527.962 A (PAVIA et al) 18 de junio de 1996 (18-6-1996); columna 4, líneas 52-54, columna 10, línea 38-43	7-9, 19, 20
Y	US 5.750.128 A (PAULSON) 12 de mayo de 1998 (12-5-1998); columna 2, línea 46	12

Y	US 5.472.700 A (SCHWARTZ et al) 5 de diciembre de 1995 (5-12-1995), columna 1, línea 15	19, 20
[] Se mencionan otros documentos en la continuación del Casillero C.		
* 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 cita o por otra razón especial documento se toma solo. (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		
16 de julio de 2007 (16-7- 24 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

Para: Laurence H. Posorske
Depto. de Propiedad
Intelectual
Hunton & Williams LLP
1900 K St NW Suite 1200
Washington DC 20006-1109

PCT
OPINIÓN ESCRITA DE LA
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA
INTERNACIONAL
(Norma 43bis.1 del PCT)

Fecha de remisión (día/mes/año)

24 de septiembre de 2007

Referencia de archivo del

Solicitante o Agente

68152.000004

PARA OTROS TRAMITES

ver párrafo 2 más abajo

Solicitud

Internacional No.

PCT/US 07/00559

Fecha de

Presentación

internacional

(día, mes, año)

10 de enero de 2007

(10-1-2007)

Fecha de prioridad

(día/mes/año)

10 de enero de 2006

(10-1-2006)

Clasificación Internacional de Patente (IPC) o tanto
clasificación nacional como IPC

IPC(8) - A01N 25/00 (2007.01)

USPC - 424/405

Solicitante

Innovaform Technologies, LLC

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	Fecha de finalización de esta opinión	Funcionario Autorizado: [firma]
Casillero de PCT, Atención: ISA/US, Comisario de Patentes, Casilla de Correo 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450	16 de julio de 2007 (16-7-2007)	Lee W. Young
Fax: (571) 273-3201		Escritorio de Ayuda del PCT: 571-272-4300 OSP de PCT: 571-272-7774

OPINIÓN ESCRITA DE LA Solicitud de Patente Internacional N°
AUTORIDAD DE BÚSQUEDA PCT/US 07/00559
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 07/00559
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 1-20	Sí
	Reivindicaciones Ninguna	No
Paso Inventivo (IS)	Reivindicaciones Ninguna	Sí
	Reivindicaciones 1-20	No
Aplicabilidad industrial (IA)	Reivindicaciones 1-20	
	Reivindicaciones Ninguna	No

2. Citas y Explicaciones:

Las reivindicaciones 1-6, 10, 11 y 13-18 carecen de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que son obvias sobre US 3.948.636 A de Marks (en adelante "Marks") en vista de US2004/0091546 A1 de Johnson et al (en adelante, "Johnson").

Según la reivindicación 1, Johnson enseña una composición plaguicida que comprende:

- por lo menos un polímero anfifílico que comprende por lo menos un segmento hidrófobo y por lo menos un segmento hidrófilo (copolímero anfifílico para la aplicación agrícola - párrafo [0021]).

Marks enseña:

- un plaguicida que es sustancialmente insoluble en agua, en donde la composición está libre de agua y/o un solvente orgánico agregado (plaguicida insoluble en agua - columna 2, línea 12-15).

Habría sido obvio para un experto en el arte combinar estas referencias ya que ambas se relacionan con composiciones plaguicidas.

Según la reivindicación 2, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Johnson enseña la forma de un concentrado dispersable (se puede agregar un dispersante coloidal, párrafo [0065]).

Según las reivindicaciones 3 y 4, véase la discusión con respecto a la reivindicación 2. Johnson no enseña explícitamente una dispersión que tiene tamaños de partículas en la gama inferior a un micrón formadas al diluir con agua. Sin embargo, sí enseña que el dispersante se agrega para impedir que las nanopartículas aumenten demasiado de tamaño (párrafo [0065]). Habría sido obvio para un experto en el arte

con experimentación habitual mantener los tamaños de las partículas en la gama inferior a un micrón.

Según la reivindicación 5, véase la discusión sobre la reivindicación 4. Si bien Marks y Johnson no enseñan explícitamente que la dispersión es estable durante más de un día, esto habría sido determinado mediante experimentación de rutina por un experto en el arte.

Según la reivindicación 6, véase la discusión de la reivindicación 1. Además, Johnson enseña por lo menos un polímero anfifílico es un copolímero de bloques (copolímero de bloques - párrafo [0050]).

Según la reivindicación 10, véase la discusión de la reivindicación 1. Además, Johnson enseña un surfactante (se pueden agregar surfactantes - párrafo [0065]).

Según la reivindicación 11, véase la discusión sobre la reivindicación 10. Además, Johnson no enseña explícitamente el surfactante está presente en una cantidad del 5% al 20% en peso. Sin embargo, Johnson enseña que el surfactante se agrega solamente para prevenir la agregación de partículas - párrafo [0065]). Por lo tanto, se habría determinado mediante experimentación normal que el surfactante agregado en esta gama sería más efectivo.

Según la reivindicación 13, véase la discusión sobre la reivindicación 1. Si bien no enseña explícitamente que la composición comprende un densificador, Johnson sí enseña

aditivos potenciales (párrafo [0059])). Por lo tanto, habría sido obvio para un experto en el arte usar un densificador.

Según la reivindicación 14, véase la discusión de la reivindicación 1. Johnson no enseña explícitamente la composición que comprende mezclar por fusión el plaguicida y el polímero anfifílico. Sin embargo, Johnson sí enseña la mezcla rápida (párrafo [0035]) y se habría determinado mediante experimentación de rutina que la mezcla por fusión también sería un método de mezcla suficiente.

Según la reivindicación 15, véase la discusión sobre la reivindicación 15. Además, Johnson enseña un método similar para preparar una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 5-12 que comprende combinar una solución del primer compuesto anfifílico con una solución de plaguicida y agitar durante un tiempo suficiente para formar una micromezcla y remover toda el agua o el solvente orgánico agregados. Johnson enseña la precipitación de una composición de nanopartículas y también después del procesamiento producir una solución no acuosa (párrafo [0069])). Ésta es simplemente una variación de diseño que habría sido obvia para un experto en el arte.

Según la reivindicación 16, véase la discusión sobre las reivindicaciones 1 o 5-12. Además, si bien no se enseña explícitamente la aplicación de la composición a un lugar

infestado por plagas o que probablemente sea infestado por plagas, habría sido obvio para un experto en el arte que el propósito de un plaguicida sea eliminar plagas y esto se habría realizado aplicando la composición a un área infestada por plagas.

Véase el Casillero Suplementario 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 07/00559
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 las reivindicaciones 17 y 18, véase la discusión sobre la reivindicación 2. Además, si bien no se enseña explícitamente, la aplicación del concentrado a un lugar infestado por plagas o que probablemente sea infestado por plagas, habría sido obvia para un experto en el arte como el propósito de un plaguicida para eliminar plagas y esto se realizaría aplicando la composición a un área infestada por plagas.

Las reivindicaciones 7-9 carecen de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que es obvio sobre Johnson en vista de Marks y en vista de US 5.527.962 A de Pavia et al (en adelante 'Pavia').

Según la reivindicación 7, véase la discusión con respecto a la reivindicación 1. Además, Pavia no enseña explícitamente el polímero anfifílico comprende por lo menos dos copolímeros de bloques diferentes. Sin embargo, sí enseña que se pueden usar dos compuestos anfifílicos (columna 4, línea 52) por lo tanto se habría determinado mediante experimentación de rutina que dos copolímeros de bloques diferentes para un solo anfifílico también funcionarían. Habría sido obvio para un experto en el arte combinar estas referencias ya que ambas se refieren a compuestos anfifílicos.

Según la reivindicación 8, véase la discusión sobre la reivindicación 1. Además, Pavia enseña el copolímero de bloques es un copolímero de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno (copolímero de polioxietileno y polioxipropileno, columna 4, líneas 52-54).

Según la reivindicación 9, véase la discusión sobre la reivindicación 8. Pavia no enseña el copolímero de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno es un sólido de bajo punto de fusión. Sin embargo, como se enseña este tipo de copolímero, se habría determinado mediante experimentación de rutina el beneficio de usar un sólido de bajo punto de fusión.

La reivindicación 12 carece de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que es obvia sobre Johnson en vista de Marks y en vista de US 5.750.128 A (Paulson).

Según la reivindicación 12, véase la discusión sobre la reivindicación 1. Además, Paulson enseña la composición comprende un portador sólido (portador de plaguicida sólido, columna 2, línea 46). Habría sido obvio para un experto en el arte combinar estas referencias ya que todas se refieren a compuestos anfifílicos y/o plaguicidas.

Las reivindicaciones 19 y 20 carecen de paso inventivo conforme a la Cláusula 33(3) del PCT ya que son obvias sobre Johnson en vista de Marks, también en vista de Pavia y aún también en vista de US 5.472.700 A de Staetz et al (en adelante, "Staetz").

Según la reivindicación 19, véase la discusión sobre la reivindicación 1. Además, Johnson enseña el polímero anfifílico es un copolímero de bloques (copolímero de bloques párrafo [0050]).

Staetz enseña:

el plaguicida es Bifentrina (bifentrina es un insecticida conocido, columna 1, línea 15)

Pavia no enseña exactamente el polímero anfifílico comprende por lo menos dos copolímeros de bloques diferentes. Sin embargo, sí enseña que se pueden usar dos compuestos anfifílicos (columna 4, línea 52) de manera que se habría determinado mediante experimentación de rutina que dos copolímeros de bloques diferentes para un solo compuesto anfifílico también funcionarían. Habría sido obvio para un experto en el arte combinar estas referencias ya que ambas se refieren a compuestos anfifílicos.

Habría sido obvio combinar estas referencias ya que todas se refieren a compuestos anfifílicos y/o plaguicidas.

Según la reivindicación 20, véase la discusión sobre la reivindicación 1. Además, Johnson enseña el polímero anfifílico es un copolímero de bloques (copolímero de bloques párrafo [0050]).

Staetz enseña:

el plaguicida es bifentrina (bifentrina es un insecticida conocido columna 1, línea 15)

Pavia no enseña exactamente:

Un surfactante no polimérico que tiene un grupo fluorocarbono o hidrófobo de varios anillos aromáticos. Sin embargo, Pavia sí enseña que un compuesto fluorado puede actuar como

surfactante (columna 10, línea 38-43). Un experto en el arte habría determinado mediante experimentación de rutina que un surfactante no polimérico también funcionaría.

Las reivindicaciones 1-20 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)

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

POSORSKE, Laurence, H.
HUNTON & WILLIAMS LLP
Intellectual Property Department
1900 K Street, N.W., Suite 1200
Washington, DC 20006-1109
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 30 March 2007 (30.03.2007)	
Applicant's or agent's file reference 68152.000004	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2007/000559	International filing date (day/month/year) 10 January 2007 (10.01.2007)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 10 January 2006 (10.01.2006)
Applicant 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 or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
10 January 2006 (10.01.2006)	60/757,641	US	20 March 2007 (20.03.2007)
07 April 2006 (07.04.2006)	60/790,381	US	20 March 2007 (20.03.2007)

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Dorothee Mülhausen
Facsimile No. +41 22 338 82 70	Facsimile No. +41 22 338 82 70 Telephone No. +41 22 338 74 01

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:
POSORSKE, Laurence H.
HUNTON & WILLIAMS, LLP
Intellectual Property Department
1900 K Street, N.W., Suite 1200
Washington, DC 20006-1109
Estados Unidos de América

Fecha de envío (día/mes/año) 30 de marzo de 2007 (30-03- 2007)	
Referencia de archivo del solicitante o del agente: 68152.000004	NOTIFICACIÓN IMPORTANTE
Solicitud de patente internacional N° PCT/US/2007/000559	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) 10 de enero de 2007 (10-1- 2007)
Fecha de publicación internacional (día/mes/año) Aún no publicada	Fecha de prioridad (día/mes/año): 10 de enero de 2006 (10-1- 2006)
Solicitante: 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 prioridad</u>	<u>Solicitud de prioridad N°</u>	<u>País, u Oficina regional u Oficina receptora de PCT</u>	<u>Fecha de recepción de documento de prioridad</u>
10 de enero de 2006 (10-1- 2006)	60/757.641	US	20 de marzo de 2007 (20-03- 2007)
7 de abril de 2006 (7-10- 2006)	60/790.381	US	20 de marzo de 2007 (20-03- 2007)

La Oficina Internacional de la WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Ginebra 20, Suiza Fax N° +41 22 338 82 70	Funcionario autorizado Dorothee Mülhausen Fax N° +41 22 338 82 70 Tel. N° +41 22 338 74 01
--	---

(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 2007/081965 A2

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

(21) International Application Number:
PCT/US2007/000559

(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).

(74) Agents: POSORSKE, Laurence, H. et al.; HINTON &
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.

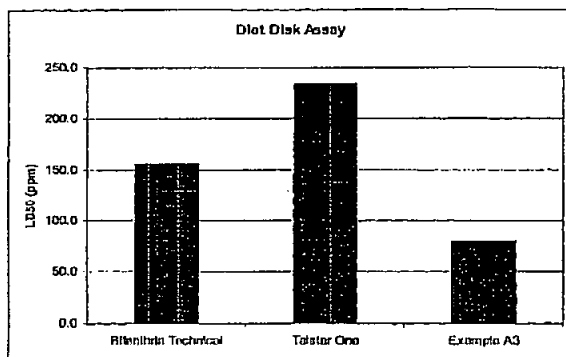
(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, 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 pesticide. Compositions
based on the microblend and methods of using the compositions to control pests are also disclosed.

