

SISTEMA DE ENTREGA NANO PARTICULADO

CAMPO DE LA INVENCION

[0001] Se suministra un sistema de entrega de nano lípidos, más particularmente, un nano concentrado, una emulsión estable de nano lípido, un método para preparar un concentrado de nano lípido y el sistema de entrega de lípido para uso como un portador para químicos industriales, médicos, animales, hortícolas y agrícolas.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La eficacia de los químicos agrícolas tal como pesticidas, estimulantes, desecantes, reguladores de crecimiento de planta y/o nutrientes se determina por la dispersión, absorción, translocación, metabolismo y modo de acción en la plaga o planta objetivo.

[0003] Si estas sustancias químicas agrícolas, tales como pesticidas, estimulantes, desecantes, reguladores de crecimiento de plantas y/o nutrientes tardan demasiado en ser absorbidas después de su aplicación, su rendimiento puede verse comprometido por procesos que podrían reducir considerablemente su absorción, como lluvia, luz solar, humedad, temperatura y viento, entre otros.

[0004] Una vez absorbidos, los químicos agrícolas suficientes o sus ingredientes activos, típicamente necesitan ser rápidamente trasladados desde el punto de aplicación al sitio preferido de acción dentro o sobre el objetivo. De no ser así, los productos podrían degradarse en metabolitos o componentes no tóxicos o poco tóxicos en el caso de un plaguicida, o un rendimiento reducido de nutrientes, desecantes o estimulantes.

[0005] En el caso de las plantas, varias vías actúan juntas de una manera relativamente dependiente para una translocación rápida y eficiente - todo está conectado a diferentes grados de tasa metabólica de la planta en el momento en que ocurren las reacciones. Por ejemplo, cuando una planta está bajo tensión

de agua, calor o humedad, puede reaccionar de manera diferente a la misma dosis de herbicida que se aplica generalmente a esa especie en un estado sin tensión.

[0006] Adicionalmente, desde la superficie de la hoja hasta el sitio de acción el movimiento implica el paso a través del apoplasto y/o simplasto por varias vías, una de las cuales es la vía plasmodesmata.

[0007] Se sabe que los medios para abordar la translocación y el contacto superficial implican la adición de tecnologías adyuvantes para aumentar la eficacia de los químicos agrícolas tales como pesticidas, estimulantes y nutrientes. Esto podría incluir el uso de surfactantes no iónicos (NIS), aceites de semillas metiladas (MSO), aceites de semillas metiladas de alto surfactante (HSMSO), concentrados de aceite de cultivo (COC), aceites inactivos, hortícolas o vegetales.

[0008] Una limitación de los métodos de translocación conocidos es que mientras que los productos lípidos a lípidos son buenos en la penetración de la cutícula, adherencia y humectación sobre el área superficial de la planta y en el área foliar, pueden interferir con la respiración, el xilema y especialmente la translocación del floema.

[0009] Ha habido numerosos intentos en la técnica anterior para desarrollar sistemas de suministro basados en lípidos que son capaces de atrapar diversos materiales de interés y entregan efectivamente el activo al área de aplicación objetiva. Los métodos conocidos han dado como resultado sistemas de suministro generalmente esféricos conocidos como liposomas que están compuestos por una bicapa lipídica que tiene un espacio interior donde se mantiene el material atrapado. Estos sistemas de suministro se han formado por métodos que emplean agitación mecánica, por ejemplo, calentamiento, inversión de fase o sonicación, entre otros.

[0010] Los liposomas formados por tales métodos son generalmente de tamaño heterogéneo y la estabilidad o vida útil de estos liposomas es a menudo muy limitada.

[0011] Otros métodos conocidos describen los medios a través de estructuras moleculares tridimensionales elaboradas, una tecnología que une la biotecnología y la nanotecnología. Los cristales de ADN se fabrican produciendo secuencias de ADN sintético que pueden auto ensamblarse en una serie de patrones triangulares tridimensionales.

[0012] Los cristales de ADN tienen "extremos pegajosos" o pequeñas secuencias cohesivas que pueden unirse a otra molécula de una manera organizada. Cuando se unen hélices múltiples a través de extremos pegajosos monocatenarios, existiría una estructura en forma de celosía que se extiende en seis direcciones diferentes, formando un cristal tridimensional. Esta técnica se aplica en la mejora de cultivos importantes mediante la organización y la vinculación de carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos a estos cristales. Las nanopartículas pueden servir como "balas mágicas", que contienen herbicidas, productos químicos agrícolas o genes, que se dirigen a determinadas partes de la planta para liberar su contenido. Las nano-cápsulas pueden permitir la penetración efectiva de la sustancia a través de cutículas y tejidos, permitiendo la liberación lenta y constante de las sustancias activas en el objetivo.

[0013] En las aplicaciones de pesticidas, estos sistemas parecen interferir con la movilidad de translocación simplástica (trans-floema) y, como tal, dificultando la movilidad de pesticidas o nutrientes que puede llevar. Por lo tanto, sigue siendo necesario encontrar un procedimiento que ayude a reducir la posibilidad de resistencia de la planta o de la plaga a través de un rendimiento mejorado de los pesticidas, nutrientes o aerosoles estimulantes o soluciones a través de un vehículo suministrado al objetivo dentro de la planta o plaga.

[0014] La entrega de agentes que afectan la bioactividad al sitio donde se necesita el efecto beneficioso presenta varios problemas. Muchos agentes se destruyen antes de que alcancen el objetivo deseado o afecten negativamente la respiración, el xilema y la translocación del floema. Hasta ahora no se disponía previamente de un sistema eficaz de liberación de nanopartículas.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0015] Se proporciona un concentrado nano, una emulsión estable nano-lípido, un método de preparación de un concentrado de lípidos nano y un sistema de suministro de lípidos para su uso como un portador para químicos industriales, médicos, animales, hortícolas y agrícolas.

[0016] Más particularmente, se proporciona un concentrado de nano partículas que comprende una composición de un lípido o disolvente de dicho lípido o disolvente que tiene una viscosidad de menos de 100 cP a 25 °C y una solvencia Kauri Butanol mayor a 25Kb y al menos un compuesto anfipático seleccionado del grupo que consiste de un lípido alcoxilado, un ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un lípido hidrófilo heteroatómico, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico o una combinación de cualquiera de estos compuestos, cada uno de estos compuestos que tienen una viscosidad de menos de 1000 cP a 50 °C, siendo el concentrado resultante una nanoemulsión estable que tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y una distribución media de tamaño de partícula media de menos de 100 nm cuando se diluye con agua.

[0017] En modalidades adicionales, el lípido, en su forma pura o tratada, puede ser natural o sintética, lineal o ramificada, saturada o insaturada, alifática o compuesto cíclico. Los compuestos alcoxilados, o compuestos de lípidos hidrofílicos heteroatómicos pueden ser puros o mezclados unos con otros y el ácido graso lípido o alcohol pueden estar etoxilados, propoxilados, sulfonados, nitrados o fosfinados.

[0018] En modalidades adicionales, el lípido puede ser un compuesto natural tal como un aceite esencial o comestible extraído de una variedad de plantas o partes de plantas tales como árboles, arbustos, hojas, flores, pastos, fluidos, hierbas, frutas y semillas, puros o mezclados entre sí que se combinan con uno o más ácidos o alcoholes grasos o aceites etoxilados, propoxilados, sulfonados, nitrados o fosfinados.

[0019] En modalidades adicionales, se proporciona un concentrado de nanopartículas que comprende uno o más lípidos, aceites o disolventes, naturales o sintéticos, lineales o ramificados, saturados o insaturados, alifáticos o cíclicos, que han sido esterificados o transesterificados para crear un metilato o éster etilado o diéster, puros o mezclados entre sí que se combinan con uno o más alcoholes o ácidos grasos o aceites etoxilados, propoxilados, sulfonados, nitrados o fosfinados.

[0020] En otra modalidad, se proporciona el uso de un lípido, aceite o disolvente, puro o que ha sido esterificado o transesterificado y combinado con alcohol graso que ha sido etoxilado o propoxilado, lineal o ramificado, puro o que ha sido sulfonado, nitrado o fosfinado, preferiblemente este alcohol graso es un alcóxilato de alcohol o alcohol alquílico ramificado etoxilado o alcohol lineal etoxilado, alcohol primario o secundario etoxilado, con una cadena de 10 a 16 carbonos y de 4 a 35 grados de etoxilación o propoxilación, pura o mezclada con otros compuestos etoxilados, propoxilados, sulfonados, nitrados o fosfinados, transesterificados.

[0021] En otra modalidad, se proporciona el uso de un lípido, aceite o disolvente puro o que ha sido esterificado o transesterificado y combinado con un ácido graso que ha sido etoxilado o propoxilado, lineal o ramificado, puro o que ha sido sulfonado, nitrado o fosfinado. Preferiblemente, este ácido graso es un ácido graso etoxilado no iónico, por ejemplo, derivado de vegetales como aceites de semillas, o derivados de ácidos grasos etoxilados o propoxilados de soja, coco, maíz, algodón u otras plantas que contienen aceite, por ejemplo, que tiene

cadenas de carbono que tienen una longitud de 6 a 22 átomos de carbono y de 2 a 60 grados de etoxilación o propoxilación; o ácido graso etoxilado de animales, por ejemplo ácido graso de sebo etoxilado o propoxilado, que tiene cadenas de carbono que tienen una longitud de 10 a 26 átomos de carbono y 2 a 60 grados de etoxilación o propoxilación; o ácidos grasos simples etoxilados o propoxilados (por ejemplo ácidos ricinoleico, oleico, esteárico, laurílico, adípico o similares) que tienen cadenas de carbono que tienen una longitud de 6 a 22 átomos de carbono y 2 a 60 grados de etoxilación o propoxilación, mezclados con otros compuestos etoxilados, propoxilados, sulfonados, nitrados o fosfinados. En esta modalidad, el sistema de nano partículas tiene una relación de 2:98 a 90:10 [lípidos/aceite/disolvente, puro o que ha sido esterificado o transesterificado: ácido graso que ha sido etoxilado o propoxilado y después sulfonado, nitrado o fosfinado, puro o mixto].

[0022] En modalidades adicionales, se proporciona un concentrado de nano partículas que comprende uno o más lípidos, aceites o disolventes, naturales o sintéticos, lineales o ramificados, saturados o insaturados, alifáticos o cíclicos, puros o mezclados entre sí o con otros disolventes que incluye pero no se limita a acetatos, terpenos, lactatos, alcoholes, cetonas, aceites naturales, ésteres o diésteres, sulfóxidos, glicoles o hidrocarburos combinados con uno o más lípidos etoxilados o propoxilados, naturales o sintéticos, sulfonados, nitrados o fosfinado, lineales o ramificados, saturados o insaturados, alifáticos o cíclicos, puros o mezclados entre sí.

[0023] Será evidente para el experto en la técnica que un lípido incluye los ácidos grasos genéricos y sus derivados naturales, ya sea producidos por extracción o derivados sintéticos tales como aceites y ceras saturadas e insaturadas, ésteres, amidas, glicéridos, ácidos, alcoholes grasos, esteroides y ésteres de esteroides, tocoferoles, carotenoides, entre otros.

[0024] En una modalidad, la relación combinada del sistema de nano partículas comprende una relación de 5:95 (lípidos o aceites o alcoholes o mezclas de éstos a los derivados de ácidos grasos hidrofílicos heteroatómicos de lípidos puros o aceites o alcoholes que han sido alcoxilados o específicamente que han sido sulfonados, nitrados o fosfinados o etoxilados y propoxilados) hasta 90:10 (lípidos o aceites o alcoholes o mezclas de éstos a los derivados de ácidos grasos hidrofílicos heteroatómicos de lípidos o aceites o alcoholes que han sido alcoxilados o específicamente que han sido sulfonados, nitrados o fosfinados o etoxilados y propoxilados).

[0025] En ciertas modalidades, el concentrado puede formularse como una solución de concentrado o un concentrado emulsionable.

[0026] En una modalidad, el sistema de nano partículas es un concentrado que se debe diluir para su uso en agua o en otros químicos.

[0027] En ciertas modalidades, el concentrado puede diluirse con agua en un tanque mezclador, tanque de pulverización o recipiente, en un sistema de riego o en el campo con otros dispositivos.

[0028] En ciertas modalidades, la solución de concentrado o el concentrado emulsionable se diluirá en agua para ser aplicado a plantas, plagas, malas hierbas, semillas, suelo, plagas urbanas, flores, equipos o superficies, personas, animales, entre otros.

[0029] En ciertas modalidades, se proporciona el uso de un lípido, aceite o disolvente natural o sintético, lineal o ramificado, saturado o insaturado, alifático o cíclico, puro o mezclado entre sí, con otro que ha sido esterificado o transesterificado combinado con otro lípido, aceite o alcohol que ha sido etoxilado, propoxilado, sulfonado, nitrado o fosfinado que se combina con otros aditivos como ácidos y bases, estabilizantes, antioxidantes, agentes quelantes o complejantes, aminoácidos, sales, tampones, antiespumantes, esparcidores, adhesivos, anticongelantes, conservantes, colorantes, hidrótrofos, modificadores

de reología y clarificadores, y otros aditivos para estabilizar adicionalmente el concentrado.

[0030] En ciertas modalidades, el lípido es un pesticida.

[0031] En ciertas modalidades, se proporciona el uso de un lípido, aceite o disolvente natural o sintético, lineal o ramificado, saturado o insaturado, alifático o cíclico, puro o mezclado entre sí que ha sido esterificado o transesterificados combinado con otro lípido, aceite o alcohol anfipático que ha sido etoxilado, propoxilado, sulfonado, nitrado o fosfinado que se diluye con otros químicos como pesticidas, fertilizantes, desecantes, agentes defoliantes, biocidas, estimulantes, aminoácidos y otros ácidos, proteinatos, aplicaciones farmacéuticas fluidas, y combinaciones de estos.

[0032] En ciertas modalidades, se proporciona un proceso para producir una partícula de liberación de nano lípidos a partir de un concentrado formulado que cuando se diluye en agua u otro químico a una tasa de 0,001% a 15,0% antes de la aplicación puede penetrar eficazmente a través del tejido, hacia arriba y hacia abajo a través del xilema y el floema hasta la zona de la raíz de una planta o plaga objetivo.

[0033] También se proporciona un método para fabricar un sistema de concentrado de partículas de nano lípido que es adecuado para la administración de productos químicos agrícolas activos a un objetivo, comprendiendo el método las etapas de: (a) preparar un concentrado en masa de acuerdo con una modalidad, y (b) homogeneizar el producto para formar una mezcla uniforme; y (c) añadir agua u otro químico para formar una nano emulsión estable.

[0034] En una modalidad adicional del método para preparar el concentrado de partículas de nano-lípidos y cuando se diluye en agua u otro químico, la partícula formada es una partícula de tamaño nano estable y cargada con una estrecha distribución de tamaños en el intervalo de unos pocos cientos de nanómetros tan

pequeños como 10 nm. Las partículas exhiben una dispensabilidad mejorada, una buena estabilidad y una entrega más precisa de los agentes activos en los sitios dirigidos.

[0035] En una modalidad adicional, el concentrado resultante producido se emulsiona fácilmente en agua como partículas de nano lípido con alta solvencia que cuando se diluye a temperatura ambiente con agua y agitación mínima se dispersa fácilmente en partículas de nano lípidos estables.

[0036] La distribución del tamaño de partícula de las partículas después de la dilución es generalmente de aproximadamente 5 nm a 200 nm, típicamente de aproximadamente 30 nm a 120 nm, más típicamente de aproximadamente 50 nm a 100 nm.

[0037] En una modalidad adicional, el concentrado de nano partículas puede mezclarse en tanques con agua y otras sustancias químicas o puede formularse con otras sustancias químicas para dilución adicional en el campo en una etapa posterior.

[0038] Las nano partículas obtenidas son particularmente adecuadas como vehículo para productos químicos industriales, médicos, animales, hortícolas y agrícolas, tales como pesticidas, estimulantes, medicinas, anti incrustantes, herbicidas, desecantes, defoliantes, fungicidas, agentes de crecimiento, agua, azúcares, hidrocarburos, ácidos vegetales, nutrientes incluyendo fertilizantes y hormonas o combinaciones de los mismos.

[0039] En una modalidad adicional, un plaguicida incluye, pero no está limitado a, insecticidas, fungicidas, herbicidas, desecantes, defoliantes, acaricidas, miticidas, bactericidas, biocidas, ovicidas, nematocidas y reguladores de crecimiento de plantas e insectos.

[0040] Los concentrados de las modalidades son formulaciones que permanecen en una forma estable y dan lugar a una nano emulsión estable cuando se diluyen en agua u otras sustancias químicas para fines de aplicación.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0041] La Figura 1 es un gráfico que representa la absorción de plaguicidas por parte del cenizo 24 horas después del tratamiento con pesticidas. Se proporcionan datos comparativos para plantas solas tratadas con plaguicidas, nano, MSO, NIS, COC y HSMSO.

[0042] La Figura 2 es un gráfico que representa la translocación de plaguicidas en las secciones superiores e inferiores de las plantas de cenizo. Se proporcionan datos comparativos para las plantas tratadas solo con plaguicidas frente a pesticidas en una emulsión de partículas nanométricas, un aceite de semilla metilado (MSO), un surfactante no iónico (NIS), un concentrado de aceite de cultivo (COC) o un aceite de semilla metilado de alto surfactante (HSMSO).

[0043] La Figura 3A es un gráfico que representa la translocación de pesticida con y sin partículas a nanoescala (NSP) como un vehículo (curso de tiempo).

[0044] La Figura 3B es un gráfico que representa la translocación de plaguicidas en partes de plantas diseccionadas después de los tratamientos con solo pesticida frente a una aplicación de pesticida tratada al 0,25% con NSP. La aplicación de pesticidas que utiliza 0,25% de NSP muestra una mayor penetración de plaguicidas en las partes bajas de la planta a lo largo del tiempo (curso de tiempo).

[0045] La Figura 3C es una fotografía que representa una imagen de fósforo 36 horas después de la aplicación de pesticida. Se detectan niveles más altos de radiactividad en las hojas superiores, tallo y raíces en plantas tratadas con una formulación de NSP al 0,25%, como se indica en las porciones circundadas de la imagen.

[0046] La Figura 3D es una fotografía que muestra el efecto del herbicida sobre el rendimiento de crecimiento de las hierbas de cenizo con NSP versus otros adyuvantes (9 días después del tratamiento).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0047] Se proporciona la producción y el uso de partículas basadas en lípidos a nanoescala (NSP).

[0048] El NSP de estante estable concentrado que comprende al menos un lípido y al menos un lípido, alcohol o ácido graso etoxilado, propoxilado, nitrado, fosfinado o sulfonado, donde los concentrados de NSP están diseñados para suministrar el químico medicinal, industrial o agrícola a un área objetivo, planta o plaga, particularmente cuando el NSP se diluye en agua u otro vehículo para ser aplicado.

[0049] Las características de solvencia del lípido deben ser de tal naturaleza que la nano partícula es capaz de penetrar eficientemente la cutícula y otras ceras para asegurar que la nano partícula pueda funcionar como transporte en el objetivo en una manera translaminar, trans-xilema y trans-floema. El valor de solvencia de Kauri Butanol deseado es superior a 25 Kb considerando el índice de lípidos, aceite o disolvente solos o mezclados entre sí en el sistema de suministro de nano partículas.

Definiciones

[0050] El término "lípido" tal como se utiliza en el presente documento es un término amplio, y debe darse su significado ordinario y habitual a una persona con conocimientos ordinarios en la técnica (y no se limita a un significado especial o personalizado) y se refiere sin limitación a los aceites saturados e insaturados y ceras, ésteres, amidas, glicéridos, ácidos grasos, alcoholes grasos, esteroides y ésteres de esteroides, tocoferoles, carotenoides, entre otros.

[0051] El término "disolventes" tal como se utiliza en el presente documento es un término amplio, y debe darse su significado ordinario y habitual a una persona con conocimientos ordinarios en la técnica (y no se limita a un significado especial o personalizado) y se refiere sin limitación a compuestos con algunas características de solvencia para otros compuestos o medios, que pueden ser

polar o no polar, lineal o ramificado, cíclico o alifático, aromático, nafténico y que incluye, pero no es limitado a: alcoholes, ésteres, diésteres, cetonas, acetatos, terpenos, sulfóxidos, glicoles, parafinas, hidrocarburos, anhídridos, heterocíclicos, entre otros.

[0052] El término "anfipático" como se usa en este documento, es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a compuestos con algunas características hidrófilas e hidrófobas, lo que les permite rodear a las sustancias no polares como el aceite, grasa o cera, aislándolos del agua.

[0053] El término "estable" tal como se usa en este documento, es un término amplio, y debe darse su significado ordinario y habitual a un experto en la técnica (y no debe limitarse a un significado especial o personalizado) y se refiere sin limitación a la estabilidad de la emulsión, es decir, la capacidad de una emulsión para resistir el cambio en sus propiedades con el tiempo para que el tamaño de las gotas en emulsión no cambie significativamente con el tiempo, por lo que es para ser dada su significado ordinario que es costumbre para una persona experta en la técnica.

[0054] El acrónimo "NSP" tal como se utiliza en el presente documento, es un término amplio, y debe darse su significado ordinario y habitual a una persona con conocimientos ordinarios en la técnica (y no se limita a un significado especial o personalizado) y se refiere, sin limitación, al sistema de nano partículas de las modalidades y se utiliza indistintamente con el acrónimo NLPD que, tal como se utiliza en el presente documento, lleva el significado de Sistema de Entrega de Nano Lípidos.

[0055] El término "alquilo" como se usa en el presente documento, es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado

especial o personalizado), y se refiere, sin limitación, a una cadena lineal o ramificada, acíclica o cíclica, insaturada o saturada de hidrocarburo alifático que contiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30 o más átomos de carbono, mientras que el término "alquilo inferior" tiene el mismo significado que alquilo pero contiene 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 átomos de carbono. Los alquilos de cadena lineal saturados representativos incluyen metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo y similares; mientras que los alquilos ramificados saturados incluyen isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, isopentilo, y similares. Los alquilos insaturados contienen al menos un enlace doble o triple entre los átomos de carbono adyacentes (denominados respectivamente "alquenilo" o "alquinilo"). Los alquenos representativos de cadena lineal y ramificada incluyen etilenilo, propilenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, isobutilenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-metil-1-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo y similares; mientras que los alquinos representativos de cadena lineal y ramificada incluyen acetilenilo, propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-metil-1-butinilo y similares.

[0056] El término "cicloalquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a alquilos que incluyen mono-, di-, o poli-anillos homocíclicos. Los cicloalquilos también se denominan como "alquilos cíclicos" o "anillos homocíclicos." Los alquilos cíclicos saturados representativos incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, -CH₂ ciclopropilo, -CH₂ ciclobutilo, -CH₂ ciclopentilo, -CH₂-ciclohexilo, y similares; mientras que los alquilos cíclicos insaturados incluyen ciclopentenilo y ciclohexenilo, y similares. Los alquilos cíclicos incluyen decalina, adamantano y similares.

[0057] El término “arilo” como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un resto carbocíclico aromático tal como fenilo o naftilo.

[0058] El término “arilalquilo” como se usa aquí es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un alquilo que tiene al menos un átomo de hidrógeno del alquilo reemplazado con un resto arilo, tal como bencilo, $-\text{CH}_2$ (1-naftil), $-\text{CH}_2$ (2-naftilo), $-(\text{CH}_2)_2$ fenil, $-(\text{CH}_2)_3$ fenilo, $-\text{CH}(\text{fenilo})_2$, y similares.

[0059] El término “heteroarilo” como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un anillo heterociclo aromático de 5 o 6 a 7, 8, 9, 10, 11, o 12 miembros y que tiene al menos un heteroátomo (o 2, 3, o 4 o más heteroátomos) seleccionado de nitrógeno, oxígeno y azufre, y que contiene al menos un átomo de carbono, incluyendo tanto sistemas de anillos monocíclicos como bicíclicos. Los heteroarilos representativos incluyen (pero no se limitan a) furilo, benzofuranilo, tiofenilo, benzotiofenilo, pirrolilo, indolilo, isoindolilo, azaindolilo, piridilo, quinolinilo, isoquinolinilo, oxazolilo, isooxazolilo, benzoxazolilo, pirazolilo, imidazolilo, bencimidazolilo, tiazolilo, benzotiazolilo, isotiazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, cinolinilo, ftalazinilo y quinazolinilo.

[0060] El término “heteroarilalquilo” tal como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un alquilo que

tiene al menos un átomo de hidrógeno del alquilo reemplazado con un resto heteroarilo, tal como CH₂ piridinilo, -CH₂ pirimidinilo, y similares.

[0061] Los términos "heterocíclico", "heterociclo" y "anillo heterocíclico" como se usa en el presente documento son términos amplios, y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no han de ser limitados a especial o significados personalizados), y se refieren, sin limitación a un anillo heterocíclico monocíclico de 5, 6, o 7 miembros, o un anillo heterocíclico policíclico de 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, o 14 o más miembros. El anillo puede ser saturado, insaturado, aromático o no aromático, y puede contener 1, 2, 3, o 4 o más heteroátomos seleccionados independientemente entre nitrógeno, oxígeno y azufre. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre pueden estar opcionalmente oxidados y el heteroátomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternizado, incluyendo anillos bicíclicos donde cualquiera de los heterociclos anteriores está fusionado a un anillo de benceno así como a anillos heterocíclicos tricíclicos (y superiores). El heterociclo puede unirse mediante cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo o anillos. Los heterociclos incluyen heteroarilos como se ha definido anteriormente. Por lo tanto, además de los heteroarilos aromáticos enumerados anteriormente, los heterociclos también incluyen (pero no se limitan a) morfolinilo, pirrolidinonilo, pirrolidinilo, piperidinilo, hidantoinilo, valerolactamilo, oxiranilo, oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidroprimidinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidrotiopiranilo, tetrahidropirimidinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidrotiopiranilo y similares.

[0062] El término "heterocicloalquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un alquilo que

tiene al menos un átomo de hidrógeno del alquilo reemplazado con un heterociclo, tal como -CH₂ morfolinilo, y similares.

[0063] El término "sustituido" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a cualquiera de los grupos anteriores (por ejemplo, alquilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclo o heterocicloalquilo) donde al menos un átomo de hidrógeno está reemplazado con un sustituyente. En el caso de un sustituyente ceto (es decir, -C(=O)-) se reemplazan dos átomos de hidrógeno. Cuando se sustituyen los "sustituyentes" en el contexto de modalidades preferidas, se incluyen halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, fenol, amino, sorbitano, alquilamino, dialquilamino, alquilo, alcoxi, alquiltio, haloalquilo, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, heteroarilalquilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido, -NR_aR_b, -NR_aC(=O)R_b, -NR_aC(=O)NR_bR_c, -NR_aC(=O)OR_b, -NR_aSO₂R_b, -OR_a, -C(=O)R_a, -C(=O)OR_a, -C(=O)NR_aR_b, -OC(=O)NR_aR_b, -SH, -SR_a, -SOR_a, -S(=O)₂R_a, -OS(=O)₂R_a, -S(=O)₂OR_a, en donde R_a, R_b, y R_c son el mismo o diferentes y se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquilo sustituido, arilo, arilo sustituido, arilalquilo, arilalquilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heteroarilalquilo, heteroarilalquilo sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido, heterocicloalquilo o heterocicloalquilo sustituido.

[0064] El término "halógeno" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a flúor, cloro, bromo, y yodo.

[0065] El término "haloalquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona

de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un alquilo que tiene al menos un átomo de hidrógeno reemplazado con halógeno, tal como trifluorometilo y similares.

[0067] El término "alcoxi" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un resto alquilo unido a través de un puente de oxígeno (es decir, -O-alquilo) tal como metoxi, etoxi, y similares.

[0067] El término "tioalquilo", como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un resto alquilo unido a través de un puente de azufre (es decir, -S-alquilo) tal como metiltio, etiltio, y similares.

[0068] El término "alquilsulfonilo", como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un resto alquilo unido a través de un puente sulfonilo (es decir, -SO₂-alquilo) tal como metilsulfonilo, etilsulfonilo, y similares.

[0069] Los términos "alquilamino" y "amino dialquil" como se usa en el presente documento son términos amplios, y se debe dar sus significados ordinarios y habituales para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no están limitados a los significados especiales o personalizados), y se refieren, sin limitación a un resto alquilo o dos restos alquilo, respectivamente, unidos a través de un

punto de nitrógeno (es decir, -N-alquilo) tal como metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, y similares.

[0070] El término "alquilfenol" como se usa en este documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere sin limitación a un alquilo sustituido con al menos un grupo fenol.

[0071] El término "hidroxialquilo", como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con al menos un grupo hidroxilo.

[0072] El término "mono- o di (cicloalquil) metilo" como se usa aquí es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un grupo metilo sustituido con uno o dos grupos cicloalquilo, tales como ciclopropilmetilo, diciticlopropilmetilo y similares.

[0073] El término "alquilcarbonilalquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con un grupo -C (= O) grupo alquilo.

[0074] El término "alquilcarboniloxialquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con un grupo -C(=O)O-alquilo o un grupo -OC(=O)-alquilo.

[0075] El término "alquiloxialquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con un grupo -O-alquilo.

[0076] El término "alquiltioalquilo" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con un grupo alquilo-S.

[0077] El término "mono- o di (alquil) amino" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un amino sustituido con uno alquilo o con dos alquilos, respectivamente.

[0078] El término "mono- o di- (alquil) aminoalquilo", como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no debe ser limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a un alquilo sustituido con un mono- o di-(alquilo)amino.

[0079] El término "alcohol" como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto como se describe en el presente documento que incorpora uno o más grupos hidroxilo, o que son sustituidos o funcionalizados para incluir uno o más grupos hidroxilo.

[0080] El término "éster", como se usa en el presente documento es un término amplio y se debe dar su significado ordinario y habitual para una persona de

experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto como se describe en el presente documento que incorpora uno o más grupos éster, por ejemplo, monoéster, diéster, triéster, o poliéster, o es sustituido por o funcionalizado para incluir uno o más grupos éster. Los ésteres incluyen, pero no se limitan a ésteres de ácidos grasos.

[0081] El término "acetatos" como se usa en el presente documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto como se describe en el presente documento que incorpora uno o más grupos acetato, tales como sales, ésteres u otros compuestos que incorporan un resto $\text{CH}_3\text{COO}-$.

[0082] El término "terpenos" como se usa en el presente documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no ha de estar limitado a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto tal como se deriva a partir de resinas de plantas tales como coníferas, o para producir sintéticamente los compuestos que tienen las mismas estructuras que los terpenos derivados de plantas. Los terpenos pueden incluir hidrocarburos, así como los terpenoides que contienen grupos funcionales adicionales, así como aceites esenciales. Los terpenos pueden incluir compuestos que tienen una fórmula $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$ donde n es el número de unidades de isopreno enlazados (por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, o más).

[0083] El término "sulfóxidos" como se usa en el presente documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto como se describe en el presente documento que incorpora uno o

más grupos sulfinilo (SO), o es sustituido por o funcionalizado para incluir uno o más grupos sulfinilo.

[0084] El término "glicoles" como se usa en el presente documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y puede incluir dioles, por ejemplo, polialquilenglicoles tales como polietilenglicoles (polímeros que tienen la fórmula $H(OCH_2CH_2)_nOH$, donde n es mayor que tres), glicoles de polipropileno, o glicoles que incorporan monómeros que comprenden cadenas de hidrocarburos más largas.

[0085] El término "parafinas" como se usa en este documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a los alcanos más pesados, tales como alcanos que forman un líquido o cera a temperatura ambiente, así como parafinas funcionalizadas, por ejemplo, parafinas cloradas, y minerales o aceites sintéticos que comprenden hidrocarburos.

[0086] El término "hidrocarburos" como se usa en el presente documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto que comprende sólo átomos de carbono e hidrógeno. Un hidrocarburo funcionalizado o sustituido tiene uno o más sustituyentes como se describe en otra parte en este documento.

[0087] El término "anhídridos" como se usa en este documento es un término amplio, y debe ser dado su significado ordinario y habitual para una persona de experiencia ordinaria en la técnica (y no es estar limitada a un significado especial o personalizado), y se refiere, sin limitación a cualquier compuesto como se describe en el presente documento que incorpora uno o más grupos de

anhídrido (de fórmula $(RC(O))_2O$), o es sustituido por o funcionalizado para incluir uno o más grupos anhídrido.

[0088] Los sistemas cíclicos a los que se refiere el presente documento incluyen anillo condensados, anillo puenteados, y restos de anillo de espiro, además de restos monocíclicos aislados.

[0089] Cualquier porcentaje, proporciones u otras cantidades a las que se refieren el presente documento, están en una base en peso, a menos que se indique lo contrario.

Método de preparación del concentrado

[0090] Para el propósito de ilustración, el método para preparar el concentrado tal como se usa en los siguientes ejemplos no limitantes es mediante la mezcla de un lípido, aceite o disolvente y un segundo componente tal como un lípido sulfonado o etoxilado, agitando la mezcla mientras se calentaba hasta una temperatura de entre 15°C y 50°C. El calentamiento no se requiere necesariamente, pero dependerá del estado físico de cada compuesto. Para ciertos componentes, se pueden emplear temperaturas más bajas o temperaturas más altas. La temperatura puede seleccionarse a fin de facilitar la mezcla dentro de un período de tiempo deseado, evitando la degradación o reacción no deseada de los componentes. El concentrado se puede preparar también mediante la sustitución del lípido etoxilado o sulfonado con un alcohol etoxilado o sulfonado u otro compuesto etoxilado, propoxilado, nitrado, sulfonado o fosfinado.

[0091] La relación del sistema de nano partículas es típicamente de 5:95 a 90:10 [lípido/aceite/alcohol:lípido anfipático/aceite/alcohol que ha sido etoxilado, propoxilado, sulfonado, nitrado o fosfinado] por porcentaje en peso. En ciertas modalidades se pueden emplear relaciones mayores o menores; sin embargo, una mezcla de aproximadamente 1 parte en peso de lípido/aceite/alcohol a aproximadamente 0,1 a 20 partes en peso de lípido anfipático/aceite/alcohol

que ha sido etoxilado, propoxilado, sulfonado, nitrado o fosfinado se puede emplear ventajosamente. El agua y otros aditivos no se incluyen en el cálculo de la relación. El sistema de nano partículas así preparado es un concentrado que es fácilmente dispersable en agua u otros químicos como partículas nano lipídicas con alta solvencia que cuando se diluyen a temperatura ambiente con agua y agitación mínima se dispersan fácilmente en partículas de nano lípidos.

[0092] Un lípido, aceite o disolvente con un valor de Kauri Butanol mayor que 25 Kb y una viscosidad de menos de 100 centipoises (cP) a 25 °C, como un solo componente o componentes mezclados, se combina con otro lípido, ácido graso o alcohol que ha sido alcoxilado y típicamente etoxilado, propoxilado o un derivado de un lípido hidrófilo heteroatómico, típicamente sulfonado, nitrado o fosfinado. Los métodos de alcoxilación (por ejemplo, etoxilación o propoxilación) tales como lípidos, ácidos grasos, o alcoholes grasos, son conocidos en la técnica, como lo son los métodos de sulfonación, nitración, y/o fosfinación de compuestos. La química de tales compuestos se discute en "Químicos de ácido graso y lípidos" por FD Gunstone, publicado por Springer el 10 de abril de 2007, los contenidos del cual se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

[0093] El concentrado de nano partículas lipídicas preparado por el método de las modalidades proporciona partículas de tamaño nanométrico con una distribución estrecha de tamaños en el rango de unos pocos cientos de nanómetros (por ejemplo, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100 nm, o cualquier valor intermedio) a tan pequeños como 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, o 10 nm. Las partículas muestran mejoría de la dispersabilidad, buena estabilidad como resultado de su naturaleza cristalina, y una entrega más precisa de los agentes activos en los sitios objetivos cuando se comparan con sistemas de suministro de nano partículas conocidas.

Análisis y Ensayos

[0094] Las muestras se analizaron usando dos técnicas de medición de tamaño de partículas: Dispersión de Luz Dinámica (DLS) y análisis de seguimiento nano (NTA) para definir la distribución del tamaño de partícula para cada una de las nano partículas concentradas preparadas.

[0095] Como puede verse a partir de las Tablas 1 y 2, ambos DLS y NTA miden el movimiento browniano de las nano partículas cuya velocidad de movimiento, o constante de difusión, está relacionada con el tamaño de partícula a través de la ecuación de Stokes-Einstein.

Tabla 1

Resultados del equipo del Sistema de Partículas NanoPLus o Delsa Nano

Muestra	Dilución (%w/w)	Tamaño Medio (nm)	D10 (nm)	D50 (nm)	D90 (nm)
Técnica Anterior Producto A	0.34	208.1	103.4	217.3	483.7
Técnica Anterior Producto B	0.39	586.2	93.0	895.3	3697.7
Técnica Anterior Producto C	0.33	555.0	125.9	696.4	3243.0
Técnica Anterior Producto D	0.40	591.7	56.6	434.0	4033.4
ORO-001	0.38	71.3	36.9	78.7	170.4
ORO-002	0.43	94.1	57.8	99.6	173.4
ORO-003	0.10-2.00	ND	-	-	-
ORO-004	0.10-2.00	ND	-	-	-

ORO-005	0.10-2.00	ND	-	-	-
---------	-----------	----	---	---	---

ND quiere decir que no es detectado.

Tabla 2

Resultados del equipo NanoSight LM-20

Muestra	Dilución (%w/w)	Tamaño Medio (nm)	D10 (nm)	D50 (nm)	D90 (nm)
Técnica Anterior Producto A	0.838	148	86	144	213
Técnica Anterior Producto B	0.600	148	59	131	250
Técnica Anterior Producto C	0.600	151	89	143	221
Técnica Anterior Producto D	0.814	112	63	101	177
ORO-001	6.20	89	51	85	128
ORO-002	228.8	93	58	84	130
ORO-003	5883.1	96	61	89	135
ORO-004	88.1	100	58	89	148
ORO-005	2260	96	50	91	147

[0096] En NTA este movimiento se analiza mediante video – se realiza el seguimiento de los cambios de posición de partícula individual en dos dimensiones a partir de las cuales se determina la difusión de partículas. Sabiendo

la constante de difusión, el diámetro hidrodinámico de partículas se puede determinar entonces.

[0097] En contraste, DLS no visualiza las partículas individualmente pero analiza, utilizando un correlador digital, el tiempo de las fluctuaciones de intensidad de dispersión dependientes. Estas fluctuaciones son causadas por efectos de interferencia resultantes de los movimientos brownianos relativos de un conjunto de un gran número de partículas dentro de una muestra. Mediante el análisis de la función de autocorrelación exponencial resultante, el tamaño medio de partícula puede calcularse como un índice de polidispersidad. Para las funciones de autocorrelación multi-exponencial derivadas de muestras polidispersas, la deconvolución puede proporcionar información limitada sobre el perfil de distribución de tamaño de partícula.

Granulometría por dispersión de luz dinámica

[0098] Las partículas suspendidas en líquidos están en movimiento browniano debido a las colisiones aleatorias con moléculas del disolvente. Este movimiento hace que las partículas se difundan a través del medio.

[0099] El tamaño de partícula puede determinarse mediante la medición de los cambios aleatorios en la intensidad de la luz dispersada a partir de una suspensión o solución. Esta técnica se conoce como dispersión dinámica de luz (DLS) o también llamada espectroscopia de correlación de fotones (PCS).

[0100] Preparación de la muestra: gotas de la muestra se dispersan/emulsionan directamente a una porción de agua desionizada formando una solución con partículas/micelas desde el producto. En una porción se recogió esta solución en una celda para ser leída por el equipo.

[0101] Por lo menos tres carreras se realizaron para cada solución y los resultados se superponen para crear un informe completo para cada producto/muestra.

Granulometría por análisis de seguimiento nano

[0102] Los instrumentos de análisis de nano partículas NanoSight generan vídeos de una población de nano partículas que se mueven bajo el movimiento browniano en un líquido cuando es iluminado por luz láser. Dentro de un dispositivo de iluminación láser diseñado y construido especialmente montado bajo un objetivo de microscopio, las partículas en la muestra de líquido que pasan a través de la trayectoria de los rayos son vistas por el instrumento como pequeños puntos de luz que se mueven rápidamente bajo movimiento browniano.

[0103] Preparación de la muestra: gotas de muestra se dispersan/emulsionan directamente a una porción de agua desionizada formando una solución con partículas/micelas desde el producto. Una porción de esta solución se recoge en una célula para ser leída por el equipo.

[0104] Por lo menos tres carreras se realizaron para cada solución y los resultados se superponen para crear un informe completo para cada producto/muestra. Las muestras del producto de las modalidades se indican mediante muestras ORO-001 a ORO-005, respectivamente. Es evidente que la distribución del tamaño de partículas nano es mucho más pequeño que cualquiera de los productos probados de la técnica anterior. Se observó en todas las muestras de los productos de las modalidades que no se detectan algunas partículas pequeñas (inferiores a 10 nanómetros) y se pueden medir incluso por análisis de seguimiento nano.

[0105] Se observa que la cantidad de producto se incrementó en todas las muestras de las modalidades diluidas en agua para lograr partículas detectables para el equipo. En algunos casos como ORO-005 y ORO-003 el aumento comparativo era de 2500 y 7000 veces más que los productos de la técnica anterior.

[0106] Incluso para ORO-001, ORO-004 u ORO-002 el aumento fue de 7, 10 o 250 veces más. Se observó que varias partículas más pequeñas (por debajo de 10

nanómetros) no se pueden detectar y se mantuvieron fuera del rango medio, determinando que el tamaño medio de estos productos es aún más bajo que lo que se mide en este documento. Esto demuestra que todos los productos de las modalidades aquí descritas son más pequeños que otros productos de la técnica anterior.

[0107] Comparando ambas técnicas, los resultados de NanoSight son más estables y los resultados fundados están relacionados con las partículas vistas/medidas en las soluciones.

[0108] Todas las soluciones de las muestras se mantuvieron estables durante el tiempo de análisis a la concentración trabajada (ppm) y después de ello.

[0109] Incluso a alta concentración de los productos de la invención en agua las partículas no fueron detectados por el Nano Plus o por Delsa Nano que utilizan los sistemas de detección de dispersión de luz dinámica.

[0110] Las muestras de concentrado de las modalidades muestran un tamaño de partícula de menos de 10 nanómetros, esto se evidencia a través de pruebas en donde sólo cuando el aumento de la concentración de la muestra en la solución leída es que es posible obtener partículas detectables. De los resultados es evidente que la distribución del tamaño de partículas nano lípido de la emulsión estable de las modalidades es de tamaño nanométrico por debajo de 100 nm en la mayoría de los casos y el rendimiento como sistema de suministro de partícula es una mejora sobre los productos conocidos.

Pruebas de químicos físicos y estabilidad acelerada

[0111] Se analizaron muestras de los productos de las modalidades y de la técnica anterior para determinar sus características químico-físicas y su comportamiento cuando se diluye en agua - pH y la estabilidad de la emulsión, usando la metodología descrita en el Manual CIPAC F - colaboración internacional analítica de pesticida Ltd, 1994, reimpresión en 2007, los contenidos del cual se incorporan por referencia en su totalidad. Se determinó la estabilidad en almacenamiento

acelerado y todas las muestras eran estables incluso en condiciones de frío o en caliente.

[0112] El primer conjunto de análisis se expone en la Tabla 3 y muestra los resultados de las muestras de Sistema de Entrega de Nano lípidos y evidencia que todas las muestras preparadas de acuerdo a estas modalidades son estables incluso en forma concentrada o cuando se diluyen en agua.

Tabla 3

NLDS – Resultados de las pruebas físicas y químicas y de estabilidad acelerada

ANALISIS	ORO-001	ORO-002	ORO-003	ORO-004	ORO-005
Apariencia (producto)	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro
Densidad @ 20°C	0.9110	0.9040	1.0221	1.0201	1.0247
pH (producto)	6.07	6.02	7.22	7.31	6.18
pH (1% v/v)	6.48	5.40	7.63	7.56	6.24
Viscosidad @ 25°C	48 cP	54 cP	206 cP	148 cP	164 cP
Apariencia (solución a 0.25% -agua destilada)	Opaco Claro	Opaco Claro	Claro	Claro	Claro
Estabilidad de Emulsión (CIPAC MT 36) 1% v/v 2 horas @ 30°C Agua CIPAC A y D	No crema y no aceite	No crema y no aceite	No crema y no aceite	No crema y no aceite	No crema y no aceite
Estabilidad de Emulsión Método	No crema y no	No crema y no	No crema y no	No crema y no	No crema y no

CIPAC MT 36 1% v/v 24:30 horas re emulsificado @ 30°C Agua CIPAC A y D	aceite	aceite	aceite	aceite	aceite
Procedimiento de almacenamiento acelerado Método CIPAC Mt 46 (14 días a 5,20 y 54°C)	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable

[0113] El segundo conjunto de muestras en la Tabla 4 es de los productos de la técnica anterior y los resultados muestran alguna inconsistencia cuando el producto se diluye en agua.

Tabla 4
Productos de la técnica anterior – Resultados de las pruebas físicas y químicas y de estabilidad acelerada

ANALISIS	Técnica anterior 1	Técnica anterior 2	Técnica anterior 3	Técnica anterior 4
Apariencia (producto)	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro	Líquido Amarillo Claro
Densidad @ 20°C	0.9041	0.9176	0.8994	0.8243
pH (producto)	5.07	4.62	4.82	3.84

pH (1% v/v)	5.48	5.10	5.15	4.77
Viscosidad @ 25°C	46 cP	62 cP	44 cP	38 cP
Apariencia (solución a 0.25% - agua destilada)	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco Claro
Estabilidad de Emulsión (CIPAC MT 36) 1% v/v 2 horas @ 30°C Agua CIPAC A y D	0.1% crema y no aceite	0.1% crema y no aceite	0.2% crema y no aceite	No crema y no aceite
Estabilidad de Emulsión Método CIPAC MT 36 1% v/v 24:30 horas re emulsificado @ 30°C Agua CIPAC A y D	0.1% crema y no aceite	0.1% crema y no aceite	0.2% crema y no aceite	No crema y no aceite

Procedimiento de almacenamiento acelerado Método CIPAC Mt 46 (14 días a 5,20 y 54°C)	Estable	Estable	Estable	Estable
--	---------	---------	---------	---------

EJEMPLOS

[0114] Varios sistemas de nano partículas fueron producidos para ilustrar las modalidades. Diversos componentes fueron empleados en las diversas formulaciones, incluyendo Stepan Company BIO SOFT® N91-6 - alcohol lineal etoxilado (C9-11), POE-6; Stepan Company MAKON® 12 - tensioactivo no iónico; Stepan Company - dodecilbenceno sulfonato de sodio tensioactivo aniónico; Ureia TECNICA® - urea técnica; ALKOPON® N de Oxiento - Lauril Éter Sulfato de 27%; Stepan Company BIO TERGE ® AS-40 - solución acuosa de sulfonato de alfa olefina; SULFONOL® EMSJ - éster metílico de soja; Acetona PA® - acetona; PROXEL GXL® - solución acuosa de dipropilenglicol 20% de 1,2-benzisotiazolin-3-ona; ACIDO CITRICO 50% ® - ácido cítrico al 50%; Oxiteno SURFOM® R-200 - aceite de ricino etoxilado; Dow Chemical TERGITOL® 15-S-9 - un etoxilato de alcohol secundario, tensioactivo no iónico; QGP de Química SULFONOL® DBSCA-AG - alquil benceno sulfonato de calcio en isobutanol ; OLA001 OLEO DE ESSENCIAL LARANJA® - aceite esencial de naranja; BHT FEED Grade® - hidroxitolueno butilado; Dow Corning XYAMETER AFE-1520 ® - , emulsión de silicona 20% activo de calidad alimentaria diseñado para controlar la espuma en ambos sistemas acuosos fríos y calientes.

[0115] El primer conjunto de ejemplos se expone en la Tabla 5 y es para una mezcla de lípidos o aceite que ha sido esterificada o transesterificada, donde el compuesto tiene una cadena de carbono de C10 - C22, que se deriva, entre otros a partir de aceites de semillas, como éster de metilo, mezclada con un aceite natural y con un éster de alquilo metilado. En este conjunto de muestras la relación del sistema de nano partículas comprende una relación en peso de 50:50 a 90:10 [lípidos/aceite puro o que ha sido esterificado o transesterificado: lípidos/aceite/alcohol que ha sido etoxilado o propoxilado y a continuación, sulfonado, nitrado o fosfinado, mezclado].

Tabla 5

Ejemplo 1 del sistema de entrega de nano lípido concentrado

Composición NSP (Nombre de Marca)	ORO-001	ORO-002
	Cantidad (peso %)	
Aceite esterificado 1 (SULFONOL® EMSJ)	62.05%	66.50%
Ácido graso alcoxilado 1 (SURFOM® R-200)	4.00%	3.80%
Alcohol alcoxilado 2 (TERGITOL® 15-8-9)	11.00%	7.90%
Hidrocarburo Heteroatómico 3 (SULFONOL® DBSCA-AG)	12.00%	11.90%
Aceite Natural 2 (OLA001 OLEO) ESSENCIAL DE LARANJA ®	5.00%	4.70%
Aceite Esterificado 2 (SULFONOL® EMCC)	5.00%	4.70%

Agente antioxidante (BHT FEED GRADE ®)	0.10%	0.10%
Agente anti espuma (XUAMETER ® AFE-1520)	0.40%	0.40%
Relación de Aceite: Compuestos Heteroatómicos o Alcoxilados (% en peso)	Relación 73:27	Relación 76:24

[0116] El segundo conjunto de ejemplos se expone en la Tabla 6 y es para una mezcla de lípidos o aceite, puros o que han sido esterificados o transesterificados; hecha con el compuesto de entre C10 - C22 de cadena de carbono, derivado entre otros a partir de aceites de semillas, como éster de metilo; o con un aceite natural; o con una cetona lineal. En este conjunto de muestras la relación del sistema de nano partículas comprende una relación en peso de 5:95 a 40:60 [lípidos/aceite puro o que ha sido esterificado o transesterificado: anfipático lípidos/aceite/alcohol que ha sido etoxilado o propoxilado y luego sulfonado, nitrado o fosfinado, mezclados entre sí].

Prueba de absorción y translocación

[0117] La translocación de un agente activo a un sitio objetivo fue ilustrado en la adición del sistema de suministro de nano-partículas a un pesticida conocido y su aplicación a una planta comparándolo con otros productos similares en el mercado. A partir de la figura 1 es evidente que el producto de las modalidades, cuando se aplica como portador herbicida, tiene la capacidad para trasladar el herbicida a través de las plantas de manera más eficaz y sin afectar negativamente a la planta o el rendimiento del herbicida.

[0118] En el ejemplo de plaguicidas (en cenizas), mientras que la absorción se incrementó con la mayoría de adyuvantes, el componente crítico es aumentar la

cantidad de pesticida a la parte inferior de la planta o las raíces para aumentar el rendimiento. Cuando la mayor parte del pesticida permanece en las áreas foliares, se quemará por las hojas con eficacia sin embargo la falta de movilidad en las raíces podría dar lugar a re-emergencia y aumentar la resistencia a la presión con el tiempo.

[0119] En vista de la capacidad de translocación de la NSP en la entrega del químico agrícola, esto implicaría que los nutrientes requeridos en las raíces podrían suministrarse a nivel foliar y podría viajar a través del floema a las raíces para reducir la cantidad de nutrientes requeridos por acre y también reducir el impacto ambiental mediante el uso de menos fertilizantes. (Macro y micro)

[0120] El producto tanque perfecto sería, por tanto, no sólo aumentar la captación sino también aumentar la distribución dentro de las plantas a través del floema (y en otros casos hacia arriba en el xilema) hacia abajo a la parte inferior de la planta y las raíces sin un impacto no deseado a la planta o a la planta no objetivo.

[0121] Adicionalmente, un consumo más rápido también mejora la resistencia a la lluvia y por lo tanto reduce el potencial que los químicos agrícolas se laven fuera del insecto objetivo o las áreas superficiales de la planta.

[0122] Como se puede ver a partir de la comparación en la figura 1, el NSP de las modalidades se desempeñaron mejor que el surfactante no iónico conocido y las emulsiones de aceite al aumentar la movilidad pesticida y otras movilidades químicas y la consistencia a lo largo de toda la planta, incluso hasta abajo en el pabellón y las raíces inferiores donde los pesticidas trabajan de la forma más eficiente.

[0123] Cuando se utiliza como un adyuvante, el trabajo de prueba inicial mostró adyuvantes diferentes al NSP que se desempeñaron bien en la quemadura foliar superior, estos parecen afectar negativamente el desempeño pesticida por linfoma insuficiente y/o movilidad de xilema a donde se quiere que el pesticida

mejore el desempeño. Una conclusión y observación de los inventores es que los adyuvantes probados pueden contribuir a la resistencia de pesticida aumentada a través de la inhibición de movilidad.

[0124] La entrega y control más efectivo, como lo suministran las modalidades del sistema de entrega de NSP, reduce la probabilidad de la segunda y tercer re-aplicaciones de pesticidas y de esta forma beneficia el ambiente y la seguridad mediante la reducción de la frecuencia en el manejo de pesticidas.

[0125] En la figura 2 se ilustra que la tasa a la cual el NSP de las modalidades se toma, es más rápida que el pesticida solo. Esto muestra la resistencia a la lluvia de las modalidades. A través del consumo acelerado, el riesgo de lavado con lluvia de la superficie de la hoja se minimiza.

[0126] Como indican los datos en la figura 2, el nuevo NSP de las modalidades supera la tecnología disponible conocida al entregar más pesticida por medio de aplicación foliar hacia abajo a las raíces.

[0127] En las figuras 3A, 3B y 3C se ilustra que más pesticida se traslada más rápido a todas las partes de la planta cuando la tecnología NSP de las modalidades se adiciona, que cuando el pesticida es usado solo. Este no sólo entra los químicos agrícolas al sitio objetivo antes de la descomposición de los otros químicos sino que también mejora el tiempo de resistencia a la lluvia a medida que más de los químicos acompañantes penetran en una cantidad de tiempo menor.

[0128] En la figura 3D, se ilustra que el NSP es más efectivo al entregar un ingrediente activo más rápido y mejorado tal como, pero no limitado a, herbicida.

Aplicación y uso

[0129] En uso, las partículas de nano lípido se pueden aplicar como concentrado o como una dilución.

[0130] Cuando se diluyen con agua a una tasa de 0.001 a 15% (en peso), más típicamente de 0.005% a 1% (en peso) antes de la aplicación, las partículas de

entrega de nano lípido tienen un D50 y una distribución de tamaño de partícula medio menor a 100 nanómetros, lo cual puede penetrar efectivamente a través de los estomas de la hoja y el área de cutícula y efectivamente a través del xilema y el liber hacia abajo a la zona de la raíz de una planta objetivo. En ciertas modalidades, se pueden emplear composiciones más concentradas o más diluidas de forma ventajosa.

[0131] El concentrado diluido se puede aplicar por medio de aspersión agrícola o agua de irrigación.

[0132] En uso como concentrado, el concentrado de nano partícula se puede mezclar en tanque con agua y otros químicos o se puede formular con otros químicos para dilución adicional en el campo en una etapa posterior.

[0133] Las nano partículas obtenidas son particularmente adecuadas como un portador para químicos agrícolas tal como pesticidas, estimulantes, herbicidas, fungicidas, agentes de crecimiento, nutrientes incluyendo fertilizantes y hormonas o combinaciones de los mismos.

[0134] Las ventajas específicas del NSP son que algunos pesticidas no sistémicos probablemente se pueden volver pesticidas sistémicos móviles o los pesticidas sintéticos se pueden volver más eficientes en movilidad tal como triazoles.

[0135] Otros beneficios del NSP son la entrega aumentada de nano partícula al objetivo para manejar la resistencia que resulta del NSP que actúa como portador para transferir más eficientemente el químico agrícola a la zona de la raíz de la planta y resistencia a la lluvia más rápida que otras tecnologías que resultan de consumo más eficiente en la planta.

[0136] Aunque la divulgación se ha ilustrado y descrito en detalle en las figuras y la descripción anterior, dicha ilustración y descripción se deben considerar ilustrativas o ejemplares y no restrictivas. La divulgación no está limitada a las modalidades divulgadas. Las variaciones a las modalidades divulgadas se pueden entender y efectuarse por los expertos en la materia en la práctica de la

divulgación reivindicada, a partir de un estudio de las figuras, la divulgación y las reivindicaciones adjuntas.

[0137] Todas las referencias acá citadas se incorporan por referencia en su totalidad. En la medida que las publicaciones y patentes o solicitudes de patente incorporadas por referencia contradigan la divulgación contenida en la descripción, la descripción está destinada a reemplazar y/o tomar precedencia sobre cualquiera de dicho material contradictorio.

[0138] A menos que se defina lo contrario, todos los términos (incluyendo términos técnicos y científicos) deben dar su significado ordinario y acostumbrado a un experto en la materia, y no se deben limitar a un significado especial o personalizado a menos que expresamente se defina así. Se debe notar que el uso de la terminología particular cuando se describen ciertas características o aspectos de la divulgación no se debe tomar que implique que la terminología se está re-definiendo a lo restringido para incluir cualquier característica específica de las características o aspectos de la divulgación con los cuales se asocia la terminología. Los términos y frases usados en esta solicitud, y las variaciones de los mismos, especialmente en las reivindicaciones adjuntas, a menos que expresamente se indique lo contrario, se deben construir como abiertos opuesto a limitantes. Como ejemplos de lo anterior, el término "que incluye" se debe leer que significa "que incluye, sin limitación", "que incluye pero no se limita a", o similares; el término "que comprende" como se usa acá es sinónimo con "que incluye", "que contiene" o "caracterizado por", y es inclusive o abierto y no excluye elementos adicionales no definidos o pasos de método; el término "que tiene" se debe interpretar como "que tiene por lo menos"; el término "incluye" se debe interpretar como "incluye pero no se limita a"; el término "ejemplo" se utiliza para suministrar ejemplos del artículo en discusión, no una lista exhaustiva o limitante del mismo; los adjetivos tales como "conocido", "normal", "estándar", y términos de significado similar no se deben construir como que limitan el artículo

descrito a un periodo de tiempo dado o a un artículo disponible de un tiempo dado, sino que por el contrario se deben leer para abarcar tecnologías conocidas, normales, o estándar que pueden estar disponibles o conocidas ahora o en cualquier momento en el futuro; y el uso de términos como “preferiblemente”, “preferido”, “deseado”, o “deseable”, y palabras de significado similar no se deben entender como que implican que ciertas características son críticas, esenciales, o incluso importantes a la estructura o función de la invención, sino que por el contrario como que simplemente pretenden resaltar características alternativas o adicionales que pueden o no ser utilizadas en una modalidad particular de la invención. Así mismo, un grupo de artículos vinculados con la conjunción “y” no se debe leer como que se requiera que todos y cada uno de estos artículos esté presente en el grupo, sino que por el contrario se debe leer como “y/o” a menos que se indique expresamente lo contrario. Similarmente, un grupo de elementos vinculados con la conjunción “o” no se debe leer como que se requiere la exclusividad mutua entre ese grupo, sino que se debe leer como “y/o” a menos que expresamente se indique lo contrario.

[0139] Cuando se suministre un rango de valores, se entiende que el límite inferior y el superior, y cada valor entre el límite inferior y el superior del rango está abarcado dentro de las modalidades.

[0140] Con respecto al uso de sustancialmente cualquier término plural y/o singular acá, los expertos en la materia pueden traducir del plural al singular y/o del singular al plural como se adecuado para el contexto y/o la solicitud. Las varias permutaciones singular/plural se pueden definir expresamente acá para bien de la claridad. El artículo indefinido “un” o “uno” no excluye una pluralidad. Un procesador simple u otra unidad puede cumplir las funciones de varios artículos definidos en las reivindicaciones. El simple hecho que se definan ciertas medidas en reivindicaciones dependientes mutuamente diferentes no indica que una combinación de estas medidas no se puede usar para ventaja. Cualquier

signo de referencia en las reivindicaciones no se debe interpretar como limitante del alcance.

[0141] Además se debe entender por aquellos dentro de la técnica que si se pretende un número específico de una reivindicación introducida, dicha intención explícitamente se definirá en la reivindicación, y en la ausencia dicha definición, dicha intención no está presente. Por ejemplo, como una ayuda a entender, las siguientes reivindicaciones adjuntas pueden contener el uso de las frases introductorias "por lo menos uno" y "uno o más" para introducir las definiciones de la reivindicaciones. Sin embargo, el uso de dichas frases no se debe construir que implique que la introducción de una definición de reivindicación por los artículos indefinidos "un" o "uno" limite alguna reivindicación particular que contiene dicha definición de reivindicación introducida a las modalidades que contiene sólo una de dicha definición, incluso cuando la misma reivindicación incluye las frases introductoras "uno o más" o "por lo menos uno" y los artículos indefinidos tal como "un" o "uno" (por ejemplo, "un" y/o "uno" típicamente se deben interpretar que significan "por lo menos uno" o "uno o más"); lo mismo también es cierto para el uso de los artículos definidos usados para introducir las definiciones de la reivindicación. Adicionalmente, incluso si un número específico de una definición de reivindicación introducida se define explícitamente, los expertos en la materia reconocerán que dicha definición típicamente se debe interpretar que significa *por lo menos* el número definido (por ejemplo, la simple definición de "dos definiciones" sin otros modificadores, típicamente significa *por lo menos* dos definiciones, o *dos o más* definiciones). Además, en esos casos donde se utiliza una convención análoga a "por lo menos uno de A, B, y C, etc.", en general dicha construcción se pretende en el sentido que un experto en el arte entendería la convención (por ejemplo, "un sistema que tiene por lo menos uno de A, B, y C" incluiría pero no se limitaría a los sistemas que tienen A solo, B solo, C

solo, A y B juntos, A y C juntos, B y C juntos, y/o A, B, y C juntos, etc.). En esos casos donde se usa una convención análoga a "por lo menos uno de A, B, o C, etc.", en general dicha construcción se pretende en el sentido que un experto en la materia entendería la convención (por ejemplo, "un sistema que tiene por lo menos uno de A, B, o C" incluiría pero no se limitaría a sistemas que tienen A solo, B solo, C solo, A y B juntos, A y C juntos, B y C juntos, y/o A, B, y C juntos, etc.). Se entenderá además por los expertos en la materia que virtualmente cualquier palabra disyuntiva y/o frase que presenta dos o más términos de alternativa, bien sea en la descripción, reivindicaciones, o las figuras, se debe entender que contempla las posibilidades de incluir uno de los términos, cualquiera de los términos, o ambos términos. Por ejemplo, la frase "A o B" se entenderá que incluye las posibilidades de "A" o "B" o "A y B".

[0142] Todos los números que expresan cantidades de ingredientes, condiciones de reacción, y demás usados en la descripción se deben entender que se modifican en todos los casos por el término "aproximadamente". En consecuencia, a menos que se indique lo contrario, los parámetros numéricos definidos acá son aproximaciones que pueden variar dependiendo de las propiedades deseadas obtenidas. Por lo menos, y no como un intento de limitar la solicitud de la doctrina de equivalentes del alcance de alguna de las reivindicaciones en alguna solicitud que reivindica prioridad de la presente solicitud, cada parámetro numérico se debe construir en luz del número de dígitos significantes y las aproximaciones ordinarias de redondeo.

[0143] Además, aunque lo anterior se ha descrito en algún detalle por medio de las ilustraciones y ejemplos para propósitos de claridad y entendimiento, es evidente para el experto en la materia que ciertos cambios y modificaciones se pueden realizar. Por lo tanto, la descripción y ejemplos no se deben considerar como limitantes del alcance de la invención a las modalidades y ejemplos específicos descritos acá, sino que por el contrario también cubren todas las

modificaciones y alternativas que vienen con el verdadero alcance y espíritu de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de concentrado de nano-partícula estable que tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y una distribución de tamaño de partícula promedio medio de menos de 10nm cuando se diluye, que comprende un lípido o solvente con una viscosidad de menos de 100 cP a 25°C y una solvencia de Butanol Kauri mayor a 25Kb; y

por lo menos un compuesto anfipático seleccionado del grupo que consiste de un lípido alcoxilado, un ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un lípido hidrófilo heteroatómico, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y combinaciones de los mismos, con una viscosidad de menos de 1000 cP a 50°C.

2. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto anfipático alcoxilado es etoxilado.

3. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto anfipático alcoxilado es propoxilado.

4. El concentrado de nano partícula de la reivindicaciones 2 y la reivindicación 3, en donde un grado de alcoxilación está entre 2 grados y 60 grados.

5. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 2 y la reivindicación 3, en donde el compuesto anfipático tiene una longitud de cadena de carbono de 6 carbonos a 26 carbonos.

6. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido hidrófilo heteroatómico es sulfonado.
7. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto hidrófilo heteroatómico es fosfinado.
8. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto hidrófilo heteroatómico es nitrado.
9. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el solvente se selecciona del grupo que consiste de un alcohol, un éster, una cetona, un lactato, un acetato, un terpeno, un éster, un diéster, un sulfóxido, un glicol, una parafina, un nafteno, un anhídrido, un heterocíclico, un hidrocarburo alifático, un hidrocarburo aromático, y combinaciones de los mismos.
10. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido es un compuesto sintético.
11. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido es un compuesto natural.
12. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido es un compuesto lineal o ramificado, saturado o insaturado, cíclico o alifático.
13. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido es un ingrediente activo pesticida.

14. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido se selecciona del grupo que consiste de un aceite esencial, un aceite comestible, un éster, una cetona, un ácido graso, un acetato, un terpeno, un aceite esterificado, un aceite transesterificado y un hidrocarburo.
15. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde una proporción de porcentaje de peso del lípido o solvente al por lo menos un compuesto anfipático está en el rango de 5:95 a 90:10.
16. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, que comprende 1 parte en peso de la composición que comprende un lípido o solvente de 0.1 a 20 partes en peso del por lo menos un compuesto anfipático.
17. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el concentrado se diluye con uno o más químicos de mezcla en tanque para producir la emulsión nano estable.
18. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 17, en donde la emulsión nano estable tiene una distribución de tamaño de nano partícula de 5 nm a 200 nm.
19. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 17, en donde la emulsión nano estable tiene una distribución de tamaño de nano partícula de 30 nm a 120 nm.
20. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 17, en donde la emulsión nano estable tiene una distribución de tamaño de nano partícula de 50 nm a 100 nm.

21. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el concentrado contiene un aditivo para estabilizar más el concentrado.

22. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 21, en donde el aditivo se selecciona del grupo que consiste de ácidos, bases, estabilizadores, antioxidantes, quelantes, agentes de complejo, aminoácidos, sales, amortiguadores, conservantes, tintas, antiespumantes, aspersores, pegantes, agentes anti-congelamiento, hidrótopos, modificadores de reología, clarificadores, y combinaciones de los mismos.

23. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, que eficientemente y efectivamente transloca un químico activo a un sitio objetivo después de la aplicación.

24. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 23, en donde el químico activo se selecciona del grupo que consiste de hormonas, estimulantes, fertilizante, alimento de planta de micro nutriente, alimento de planta de macro nutriente, carbohidratos, proteinatos, aminoácidos, ácidos, pesticidas, biocidas, disecantes, desfoliantes, aplicaciones farmacéuticas de fluido, y combinaciones de los mismos.

25. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 23, en donde el objetivo se selecciona del grupo que consiste de una planta, agua para hidropónicos, agua para aeropónicos, suelo, compost, tierra de macetas, una plaga, un animal, un ser humano, equipo, áreas superficiales de plaga, áreas superficiales de planta, y combinaciones de los mismos.

26. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, que es un portador para al menos uno de aplicaciones industriales, médicas, animales, horticultrales, o agrícolas.

27. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 1, que es estable a temperatura ambiente con dispersabilidad para entregar precisamente la composición en un sitio objetivo.

28. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 17, en donde la composición se entrega precisamente al objetivo a través de penetración efectiva a través de tejido, estoma de hoja, cutícula, hacia arriba y hacia abajo a través del xilema y líber hacia abajo a la zona de la raíz de una planta objetivo.

29. El concentrado de nano partícula de la reivindicación 17, que mejora la resistencia a lluvia a través del consumo acelerado en una planta.

30. Un método para entrega de un sistema líquido de partícula de nano lípido a un objetivo, que comprende:

preparar el concentrado de nano partícula de la reivindicación 1;

homogenizar el concentrado de nano partícula para formar una mezcla uniforme; y

diluir el concentrado a una mezcla uniforme para formar una emulsión nano estable; y

aplicar el concentrado diluido al objetivo.

31. El método de la reivindicación 30, en donde el sistema líquido de partícula de nano lípido se aplica a una tasa de dilución de 0.001% a 15.0% al objetivo.

32. Una emulsión de nano partícula, en donde el concentrado de nano partícula de la reivindicación 1 se diluye con agua u otros químicos usados en una mezcla de tanque, y en donde la emulsión de nano partícula es una mezcla estable uniforme, y entrega el químico activo a un objetivo.

RESUMEN

Se suministra un sistema de entrega de nano lípido, más particularmente, un nano concentrado, una emulsión estable de nano lípido, un método para preparar un concentrado de nano lípido y el sistema de entrega de lípido para uso como un portador para químicos industriales, médicos, animales, hortícolas y agrícolas.

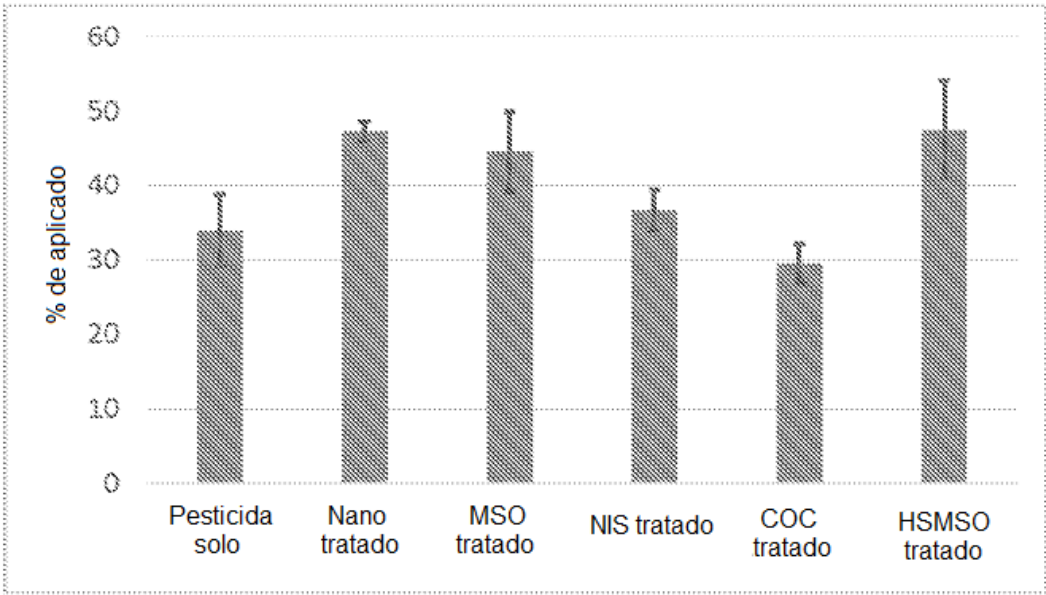


FIG. 1

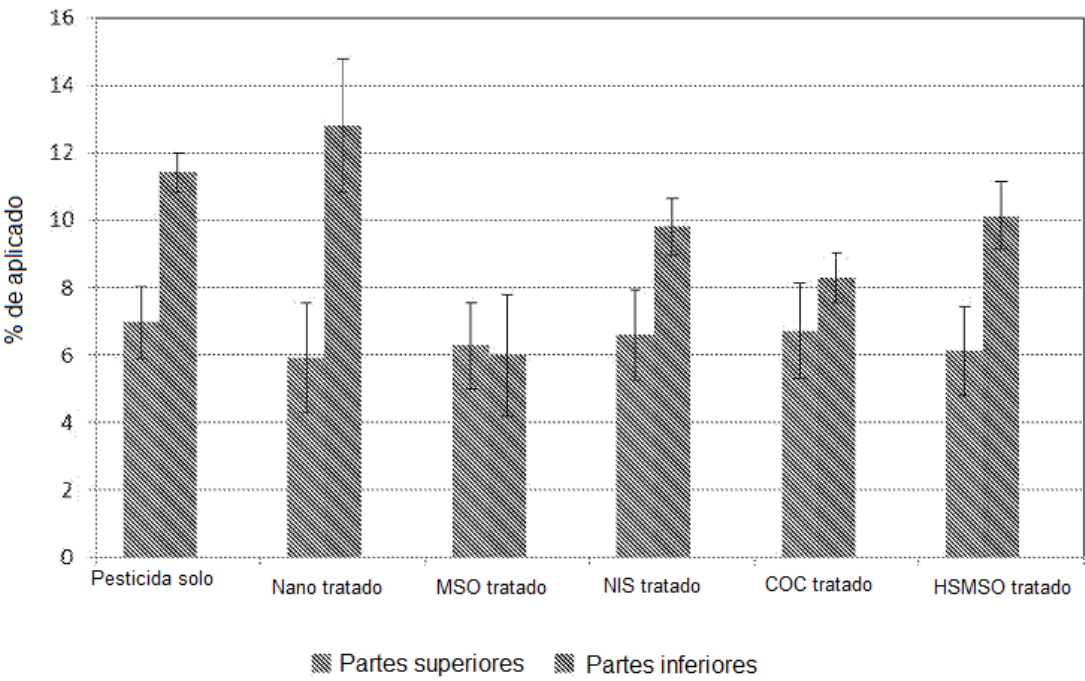


FIG. 2

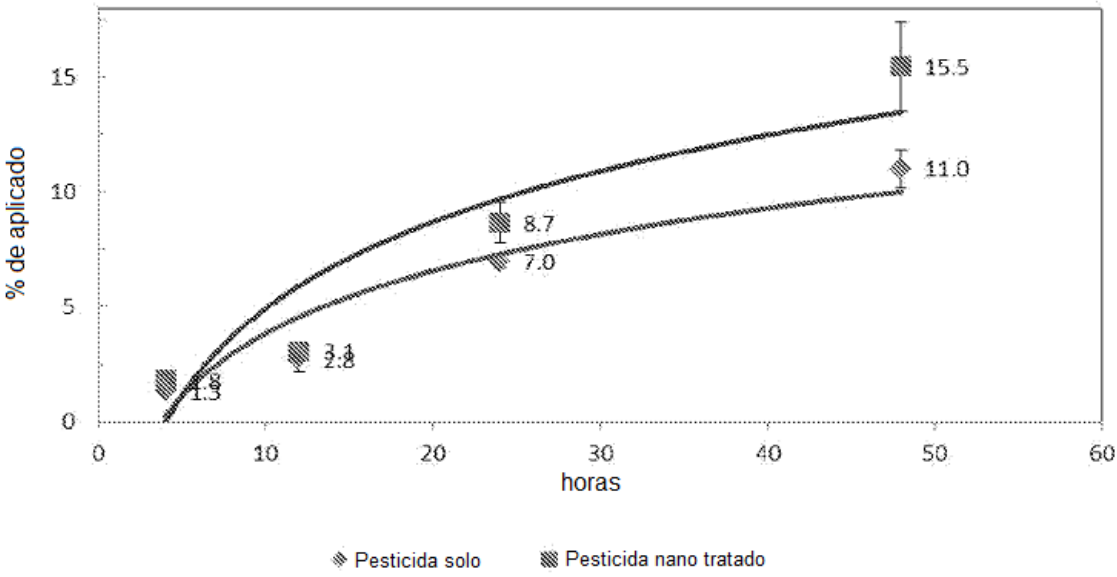


FIG. 3A

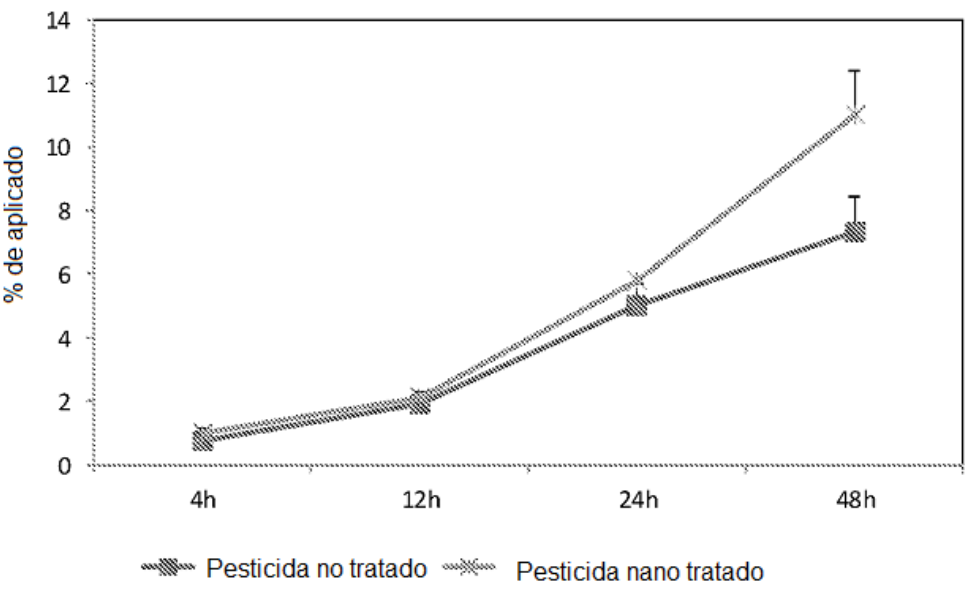


FIG. 3B

Mayores niveles de radioactividad detectados en hojas superiores, tallo y raíces en planta tratada con 0.25% NSP

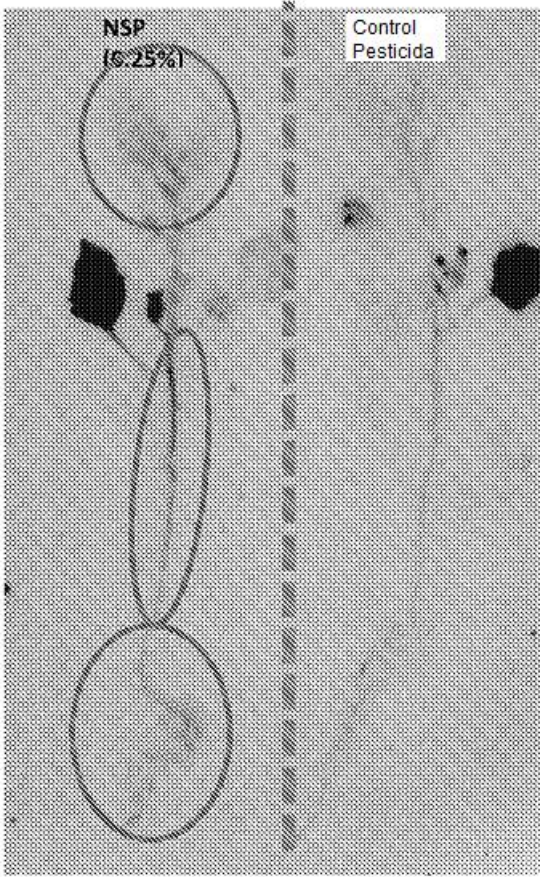


FIG. 3C

6/6

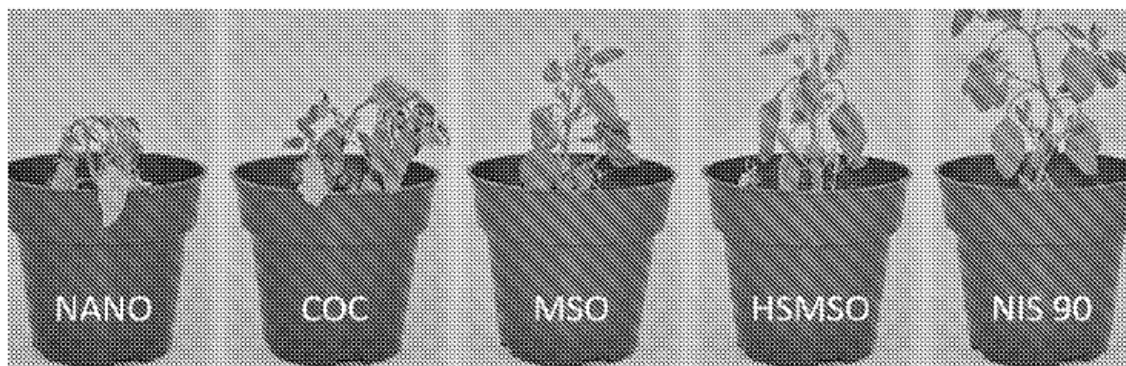


FIG. 3D