

Señores
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Referencia: **Expediente:** NC2017/0005010
 Título: SISTEMA DE ENTREGA NANO PARTICULADO
 Trámite: Solicitud de Patente de Invención
 Evento: Respuesta oficio 7966
 Solicitante: ORO AGRI INC.

CONSUELO BENJUMEA RENDON, mayor de edad, domiciliada y residenciada en la ciudad de Medellín, identificada con la cédula de ciudadanía N° 43.015.585 de Medellín, abogada titulada en ejercicio y con tarjeta profesional N° 191225 del Consejo Superior de la Judicatura, en mi condición de apoderada de la sociedad **ORO AGRI INC.**, y encontrándome en el término legal, me permito dar respuesta al oficio No. 7966 notificado el 6 de julio de 2020, para el cual se solicitó prórroga, manifestando lo siguiente:

PRIMERO: Atendiendo al numeral 3° del requerimiento realizado por su Despacho con respecto a las reivindicaciones (Art. 30 D 486 y Art. 22 PCT), y considerando las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486 que permite que el solicitante pueda modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito adjuntar a este memorial nueva descripción y nuevo capítulo reivindicatorio, que consta de doce (12) reivindicaciones, en los cuales se realizaron las siguientes modificaciones:

- En primer lugar, se modifica la descripción con el fin de incluir la Tabla 6 de acuerdo con la materia que se encuentra en la publicación internacional de la presente solicitud PCT.
- Del mismo modo, se modifica la Tabla 5 de la descripción con el fin de indicar el compuesto de forma correcta, que corresponde a "XYAMETER AFE-1520"
- Se modifica la reivindicación independiente 1 con el fin de indicar que la composición comprende un lípido sulfonado hidrófilo heteroatómico, tal como se encontraba previamente definido en la antigua reivindicación 6.
- Adicionalmente, se modifica todo el pliego reivindicatorio con el fin de indicar la unidad de medida "cP" en su correspondiente unidad del Sistema Internacional, es decir "Pa.s".
- De acuerdo con la anterior modificación, se eliminó la antigua cláusula 6.
- Se modificó la reivindicación 10 (nueva cláusula 9) con el fin de indicar únicamente un rango para la distribución de tamaño de nano partícula, teniendo en cuenta el mayor rango de acuerdo con lo definido en la descripción.

- Finalmente, se modifica la reivindicación 13 (nueva cláusula 12) con el fin de indicar que la composición “además comprende” un químico activo y luego se define el mismo de forma específica.

Así las cosas, me permito manifestar que las modificaciones anteriormente mencionadas se ajustan a las disposiciones del artículo 34, ya que se encuentran debidamente soportadas en la descripción y se realizaron con el fin de superar las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el examinador en su concepto técnico.

Con relación al pago de tasas por reivindicaciones adicionales o por pago de nuevo examen de patentabilidad, nos permitimos informar que no se adjunta ningún pago de tasas, ya que el nuevo pliego reivindicatorio contiene un número menor de reivindicaciones al originalmente presentado y define la misma materia, por lo que no se incluyen nuevas características adicionales a ser evaluadas o analizadas.

a. Título

El examinador indica en su concepto técnico que el título de la presente invención “*no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente...*”.

A este respecto el solicitante desea manifestar que está de acuerdo con la sugerencia realizada por el examinador, razón por la cual se solicita muy amablemente a ese Despacho modificar el título de la invención, siendo dicho nuevo título:

**COMPOSICIONES PORTADORAS PARA QUÍMICOS AGRÍCOLAS QUE COMPRENDEN
NANOPARTÍCULAS DE UN LÍPIDO HIDRÓFILO HETEROATÓMICO Y UN COMPUESTO
ANFIPÁTICO**

Agradecemos se tenga en cuenta esta información para todos los trámites posteriores de la presente solicitud.

b. Claridad de las Reivindicaciones

Con relación a la claridad de las reivindicaciones que se encuentran pendientes para la presente solicitud, el solicitante manifiesta que las nuevas reivindicaciones 1 a 12, enmendadas como se indicó anteriormente, han sido modificadas con el fin de superar las objeciones planteadas en el Oficio para el cual se presenta respuesta.

Ahora bien, el examinador establece en su concepto técnico que “El capítulo reivindicatorio no se encuentra debidamente soportado en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas hace referencia a las composiciones mencionadas en la tabla 1, lo cual no evidencia la acción de todas las composiciones reclamadas, sino que se hace una generalización de manera especulativa. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo a las composiciones que se encuentran debidamente soportadas en el capítulo descriptivo” y a renglón seguido procede a realizar una tabla (Tabla 1, página 2) donde indica el verdadero soporte de los componentes de la composición de acuerdo con lo definido en la descripción,

A este respecto, el solicitante muy respetuosamente manifiesta que está en total desacuerdo con la opinión del examinador, ya que la reivindicación independiente 1 define una composición líquida de concentrado de nano-partícula estable, la cual comprende un lípido, aceite o solvente, y por lo menos un compuesto anfipático que se selecciona de un ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y un lípido hidrófilo heteroatómico derivado de un compuesto de inicio, donde todos estos componentes o compuestos están claramente definidos en la descripción, como fue presentada originalmente.

A continuación, el solicitante desea plantear una tabla donde se indica el segmento o la sección específica donde se encuentre el soporte para cada una de las características definidas en la nueva reivindicación independiente 1:

Tabla 1. Soporte de las características de la reivindicación 1 en la descripción originalmente presentada

Característica/Elemento	Soporte en la Descripción
Una composición líquida de concentrado de nano-partícula estable la cual es un portador para químicos agrícolas, la composición de concentrado de nano-partícula estable líquida comprende	Párrafos [0001], [0015], [0016]
un lípido, aceite, o solvente con una viscosidad de menos de 100 cP a 25°C y una solvencia de Butanol Kauri mayor a 25Kb; y	Párrafo [0016]
por lo menos un compuesto anfipático seleccionado del grupo que consiste de un ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo	Párrafo [0016]

heteroatómico, y combinaciones de los mismos, con una viscosidad de menos de 1000 cP a 50°C; y	
un lípido sulfonado hidrófilo heteroatómico derivado de un compuesto de inicio que tiene una viscosidad menor a 1000 cP a 50°C;	Párrafos [0016], [0020]
en donde la composición de concentrado de nano-partícula estable tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y un tamaño medio promedio de partícula menor a 100nm cuando se diluye.	Párrafos [0016], [0130]

De acuerdo con lo anterior, una persona medianamente versada en la materia y con conocimientos básicos en el análisis de solicitudes de patente entendería que existe un claro soporte de cada una de las características de la reivindicación independiente 1 en la descripción originalmente presentada. Ahora bien, es importante tener en cuenta que la Decisión 486, en su artículo 30, claramente establece que “*Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. **Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción***”, lo que indica que la materia que se menciona en dicha reivindicación debe ser mencionada en la descripción.

A partir de la tabla 1 anterior, se puede ver claramente que el soporte o sustento de las características de la reivindicación se encuentra en la descripción presentada, es decir, que dichas características están mencionadas claramente en el capítulo descriptivo. Ahora, en el Oficio No. 7966 el examinador pretende que las reivindicaciones mencionen únicamente las modalidades preferidas o las que se encuentran definidas en los ejemplos, lo cual es una clara mala interpretación o errónea de la norma, específicamente del artículo 30, como se indicó anteriormente, toda vez que el examinador no se debe fijar únicamente en lo mencionado en los ejemplos (los cuales son totalmente opcionales y una solicitud de patente **no debe incluirlos de forma exclusiva**, al tiempo que no se deben tomar como limitativos sino como **informativos únicamente**), sino que debe tener en cuenta todo lo definido en la descripción, en general.

De acuerdo con lo anterior, muy amablemente llamamos la atención del examinador al hecho que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad (en adelante el “Instructivo”) emitido por esa Superintendencia bajo

el Código PI02-I06, indica en su sección 2.6.7 ("Soporte en la descripción", Página 45) que:

*"El examinador debe tener en cuenta que las reivindicaciones deben ser claras y concisas y **estar sustentadas en la descripción.***

Cada una de las reivindicaciones debe contener la solución técnica que se desea proteger, y la persona del oficio normalmente versada en la materia debe poder llevarla a cabo directamente, o por generalización del contenido divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones son usualmente generalizaciones del contenido divulgado en la descripción. *La generalización no puede ir más allá del alcance de ese contenido divulgado en la descripción. **Una generalización es permitida siempre y cuando cubra todas las variantes, o modos específicos divulgados en la descripción.** Para determinar si la generalización es apropiada, el examinador debe basarse en el estado de la técnica. Cuando la invención corresponde a un nuevo campo tecnológico, la generalización puede ser más amplia que cuando la invención está relacionada con un avance en una tecnología conocida.*

Para reivindicaciones generalizadas en términos genéricos, el examinador debe examinar si está soportada en la descripción. *Cuando la reivindicación incluye una generalización muy amplia y el efecto técnico es difícil de determinar, el examinador puede considerar que el alcance va más allá que el contenido divulgado en la descripción.*

Si el examinador encuentra que uno o más términos específicos u opciones incluidos en los términos genéricos no resuelven el problema técnico con la solución propuesta ni logra los mismos efectos técnicos, entonces el examinador debe concluir que no está soportada por la descripción. El examinador en este caso debe invitar al solicitante a modificar la reivindicación restringiéndola.

Por ejemplo, cuando la reivindicación es una generalización amplia consistente en "Método para el tratamiento de semillas de plantas consistente en..." y la descripción contiene solamente un método para el tratamiento de semillas de una clase de planta sin involucrar ninguna otra clase, y una persona del oficio normalmente versada en la materia no puede derivar el tratamiento de semillas para otras clases de plantas, en este caso el examinador debe considerar que existe una falta de soporte en la descripción. Solamente se podría pensar que existe soporte en la descripción, si la descripción indica una relación entre las

semillas de esta clase de plantas y las semillas de las otras clases, de tal manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda usar este método para el tratamiento de semillas de toda clase de plantas.

En estos casos, el examinador debe invitar al solicitante para que restrinja las reivindicaciones" (El resaltado es nuestro)

De acuerdo con lo anterior, el Manual a seguir por parte del examinador, es decir, el Instructivo, contempla el uso de términos generales o generalizaciones, las cuales son aceptadas en las reivindicaciones y lo único que se debe tener en cuenta es que estén soportadas o mencionadas en la descripción, hecho que es aplicable en el presente caso teniendo en cuenta la tabla anteriormente mencionada donde se indica de forma específica el lugar donde se menciona cada uno de los componentes que forman parte de la composición a proteger.

Ahora, muy amablemente invitamos al examinador a leer detalladamente el ejemplo indicado en la mencionada sección 2.6.7 del Instructivo y que se encuentra plasmado anteriormente, donde se muestra que la generalización se considera que no tiene soporte en la descripción cuando va más allá de lo definido originalmente, es decir, en dicho ejemplo hablan de un "Método para el tratamientos de semillas de plantas...", pero en la descripción de ese ejemplo se menciona únicamente un "método para el tratamiento de semillas de una clase de planta", ahí claramente existe una ampliación porque la descripción únicamente se refiere a una clase de planta específica mientras que en las reivindicaciones pretenden ampliarlo a todos los tipos de plantas.

Caso contrario se presenta en la solicitud en estudio, donde la descripción en ningún momento menciona términos o componentes específicos o limitados, sino que siempre se menciona de una composición para de concentrado de nano-partícula estable, en general, sin limitarla. La única sección donde se limitan estos componentes es en los ejemplos, los cuales únicamente deben ser usados como modalidades muy preferidas y limitadas, en los cuales se muestra la superioridad de la invención con respecto a algo existente, pero que son de tipo informativo y no limitativo, como se indicó previamente.

Teniendo en cuenta lo definido anteriormente, es claro para el experto medianamente versado en la materia que la divulgación de las reivindicaciones se encuentra debidamente soportada en la descripción y pretender limitar el alcance de las reivindicaciones a una modalidad preferida o utilizada en ejemplos (los cuales son opcionales), sería una evidente violación del derecho del solicitante, ya que dicha limitación sería totalmente inaceptable e indeseada.

Por lo tanto, **no se limitan las reivindicaciones** para definir las modalidades específicas, como lo pretende el examinador, y por el contrario, se debe continuar con el trámite y determinar si existe novedad y/o nivel inventivo, de acuerdo con la materia allí definida.

Ahora bien, el examinador también indica en su concepto técnico que *“La reivindicación 1 no es clara porque no define las proporciones de los componentes que intervienen en la composición. Se le recuerda al solicitante que las composiciones se definen por sus componentes específicos que son las características esenciales de la invención y por las proporciones en que éstos intervienen en la misma. Se sugiere definir las proporciones de dichos componentes”*.

A este respecto, volvemos sobre el particular que el solicitante nuevamente y respetuosamente manifiesta que está en total desacuerdo, toda vez que la reivindicación independiente 1 incluye ciertas condiciones, las cuales son suficientes para entender la invención por parte de una persona medianamente versada en la materia, toda vez que dicho experto medio en la materia sabe que una viscosidad menor a 100 cP a 25°C y un índice de butanol Kauri mayor a 25Kb son limitaciones suficientes para asegurar la fabricación exitosa de la materia objeto que se desea proteger, razón por la cual no se hace necesario la inclusión de una limitación como la proporción de cada componente de la nano-emulsión, ajustándose de esta forma a las disposiciones definidas en la Decisión 486.

Nuevamente, se le recuerda al examinador muy cordialmente que el artículo 30 de la Decisión 486 simplemente define que *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*, razón por la cual el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del mencionado artículo, toda vez que la materia allí indicada es entendida por el experto medianamente versado en la materia, al tiempo que hay un total soporte de dicha materia en la descripción, como se demostró anteriormente.

Además, se resalta nuevamente que se debe tener en cuenta que la solicitud es tan clara que el examinador estuvo en capacidad de llevar a cabo un análisis de patentabilidad completo, con el cual pudo llegar a la conclusión de una supuesta falta de novedad con respecto a un documento del estado del arte, tal como se indicará

más adelante. Si lo anterior no fuese cierto, el examinador no habría estado en capacidad de haber realizado dicho análisis y no habría podido concluir que hay una supuesta falta de novedad, ya que si una invención no está claramente definida en las reivindicaciones, no sería posible proceder a analizar el cumplimiento de sus requisitos de patentabilidad. Por lo tanto, las reivindicaciones se modifican en algunos apartes pero no se incluyen proporciones de los componentes, ya que esto sería una limitación adicional no soportada e indeseada, donde pretender dicha inclusión sería una evidente violación al derecho del solicitante.

Ahora, el examinador también establece en su concepto técnico que *“La reivindicación 1 no es clara porque define a los componentes: lípido, aceite, solvente, compuesto anfipático y lípido hidrófilo heteroatómico, por parámetros como la viscosidad y solvencia Kauri. Se recuerda al solicitante que, si bien los parámetros pueden ir en las reivindicaciones estos son adicionales, y una composición debe ser definida por sus características técnicas esenciales, que corresponden a sus componentes específicos y a la proporción en que estos se encuentran”*, a lo cual el solicitante responde que los componentes *“lípido, aceite, solvente, compuesto anfipático y lípido hidrófilo heteroatómico”* no están definidos en ninguna parte por la viscosidad o la solvencia Kauri, sino que, por el contrario, se indica que forman parte y constituyen un elemento básico en la composición que se desea proteger. Lo anterior es evidente y puede ser entendido por el examinador teniendo en cuenta el hecho que si se elimina o se obvia dicha mención de la viscosidad y/o la solvencia Kauri, la composición de todos modos estaría claramente definida, ya que se indica que comprende los componentes previamente indicados.

Por lo tanto, ni los componentes ni los parámetros se eliminan o se modifican en la reivindicación independiente 1, toda vez que la inclusión de éstos es aceptada y la composición está definida por comprender los componentes únicamente, los cuales no están definidos en términos de dichos parámetros como se ha interpretado erróneamente por parte de examinador.

Por otra parte, el examinador indica que *“La reivindicación 1 no está debidamente soportada porque el término “una solvencia de Butanol Kauri mayor a 25Kb”, a pesar de mencionarse, no se encuentra evidencia en el capítulo descriptivo de ningún componente con dicho valor”*, a lo cual el solicitante manifiesta, con sorpresa, que dicha característica se encuentra claramente indicada en la descripción originalmente presentada, especialmente en la página 4, párrafo 0016, donde se indica que *“[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...", lo cual es una característica de la composición como tal, hecho que es claro y se puede derivar de forma obvia y evidente a partir de la lectura completa de dicho párrafo.

Además, es importante tener en cuenta que el examinador se contradice en todo su concepto técnico, ya que antes de indicar la objeción para la solvencia de Kauri Butanol, menciona que estos parámetros pueden ir en las reivindicaciones, razón por la cual no se entiende finalmente cual es la posición del examinador, si el término puede ser incluir o no, o si tiene soporte o no. Agradecemos muy amablemente que el examinador confirme su posición y acepte los términos, los cuales son claros y entendidos por un experto en la materia.

Lo mismo sucede con la objeción del examinador donde indica que *"La reivindicación 1 no está debidamente soportada porque, aunque menciona "la composición de concentrado de nano-partícula estable tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y un tamaño medio promedio de partícula menor a 100nm cuando se diluye", no se evidencia en el capítulo descriptivo el proceso para obtener una nano emulsión con características de nanopartícula. Se aclara que no basta con la simple mención de la materia, sino que se hace necesaria una descripción técnica completa de la misma, dado que el alcance de esta solicitud está dado por la materia contenida en la divulgación inicial. Igual mención se hace para la reivindicación 11"*, donde el capítulo descriptiva claramente indica el tamaño de partícula D50 y el tamaño medio promedio de partícula menor a 100nm, el cual se encuentra en el mismo párrafo [0016] donde se menciona que *"...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**"*, hecho que es suficiente para determinar el soporte de la reivindicación en la descripción, como se ha venido mencionando a lo largo del presente memorial.

Por lo tanto, las mencionadas expresiones no se modifican ni se eliminan del pliego reivindicatorio, ya que las mismas están debidamente soportadas en el capítulo descriptivo, al punto que se definen de forma literal, palabra a palabra, hecho que corresponde al sustento como se encuentra definido en el artículo 30 de la Decisión 486. Por ende, se solicita muy amablemente al examinador eliminar dicha objeción, la cual ha sido debidamente superada.

Con relación a la reivindicación 6 y la objeción planteada por el examinador para ésta indicando que no hay soporte en la descripción, nos permitimos indicar que la mencionada cláusula ha sido eliminada del pliego reivindicatorio, razón por la cual dicha objeción está debidamente superada.

Ahora bien, el examinador indica en su concepto técnico que “La reivindicación 8 no está debidamente soportada porque en los ejemplos del capítulo descriptivo solo mencionan un aceite esencial y un éster, y se realiza una extrapolación de manera especulativa. El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción”, a lo cual el solicitante manifiesta que la reivindicación 8 (nueva cláusula 7) define una composición “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”, hecho que tiene soporte en la descripción como se muestra a continuación:

[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 alcoxilato 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.

[0022] 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, 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.

Claramente, en los anteriores párrafos que corresponden a la descripción originalmente presentada (toda la descripción no sólo los ejemplos, como lo sabría un experto con conocimientos en análisis de solicitudes de patente) se definen las diferentes opciones para el lípido que forma parte de la composición que se desea proteger, hecho que es considerado como soporte o sustento de dicha reivindicación en la descripción, razón por la cual los términos no se limitan ni se eliminan, ya que se ajustan a lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486.

De otra parte, el examinador indica que "La reivindicación 12 menciona componentes adicionales en la composición, que de ser fundamentales para la composición deben mencionarse en la reivindicación 1 que es la independiente y contiene todas las características de la invención", a lo cual el solicitante manifiesta que no se entiende cual sería la objeción para dicha reivindicación, ya que claramente dicha cláusula define componentes que sí son adicionales, y el hecho de incluirlos en una reivindicación dependiente no los hace fundamentales para la composición, sino que son una limitación a la invención, el cual es el objetivo de las reivindicaciones dependientes, tal como debe ser de conocimiento del experto en la materia.

Así, la reivindicación dependiente en cuestión no se modifica y se mantiene sin incluir en la reivindicación independiente, toda vez que no es deseo del solicitante limitar el alcance de la materia allí definida, y estas características corresponden a elementos adicionales, tal como es reconocido por el examinador, los cuales no son fundamentales o esenciales, de lo contrario estarían incluidos en la cláusula independiente.

Finalmente, el solicitante considera importante mencionar y llamar la atención del examinador al hecho que la descripción claramente indica que "[0090] Para el propósito de ilustración, el método para preparar el concentrado tal como se usa en los siguientes ejemplos no limitantes es...", lo que le indica al lector (el experto) que los ejemplos son no limitantes, es decir, que la invención no se limita únicamente a lo definido en los ejemplos, tal como lo ha interpretado erróneamente el examinador y

como se ha explicado a lo largo del presente memorial y en las anteriores oportunidades.

Por lo tanto, se solicita a esa Superintendencia eliminar las objeciones relacionadas con la supuesta falta de soporte de las reivindicaciones en la descripción, ya que esto es totalmente erróneo y no corresponde a la realidad, toda vez que la materia definida en el nuevo pliego reivindicatorio está debidamente sustentado o soportado en toda la descripción, y se debe tener en cuenta que los ejemplos son simplemente eso, **ejemplos**, y no pretenden definir la mejor forma de llevar a cabo la invención o la única forma, razón por la cual el examinador no se debe basar en los ejemplos únicamente, como lo ha pretendido en su concepto técnico, sino que debe tener en cuenta toda la divulgación, en general, además, teniendo en consideración el hecho que los ejemplos son totalmente **opcionales** y el solicitante no está en obligación de incluirlos. Así, si una solicitud no cuenta con dichos ejemplos, el examinador no tendría más opción que verificar el soporte de las características de las reivindicaciones en la descripción, ya que no podría simplemente rechazar todas las reivindicaciones porque no existiría una supuesta "mejor forma de llevar a cabo la invención", tal como sería claro y evidente para cualquier persona medianamente versada en la materia y con experiencia en el análisis de solicitudes de patente.

Ahora, el examinador ha objetado las reivindicaciones 1 y 9 porque *"presentan los términos: "por lo menos", "menos de", "mayor a", precediendo una característica no son limitativas. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto"*. A este respecto, el solicitante manifiesta que en algunos casos se han modificado o reemplazado los mencionados términos, es decir, donde es aplicable, sin embargo, hay partes donde dicho término es esencial y no es relativo o impreciso. Lo anterior es evidente en el caso donde se define que la composición comprende *"por lo menos un compuesto anfipático seleccionado del grupo que consiste de un ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y combinaciones de los mismos"*, lo anterior quiere decir que la composición cuenta con uno o más compuestos anfipáticos, donde el número de compuestos dependerá del grupo del que se selecciona, específicamente de ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y combinaciones de los mismos, hecho que es claro para el experto medianamente versado en la materia, es decir, hay un número limitado de opciones, las cuales se evitan definir específicamente en la reivindicación con el fin de hacer que la materia sea clara para cualquier persona que esté en capacidad de leer de forma completa y entender lo que se desea proteger.

Lo mismo también puede ser aplicable para algunos casos donde se indica la expresión “menor” o “menos de”, especialmente cuando se habla de viscosidad o de tamaño de partícula, ya que un experto medianamente versado en la materia entendería que un tamaño de partícula menor a 100 nm, quiere decir que cubre el rango desde 0 hasta 100 nm, hecho que está soportado en la descripción, pero que su inclusión en la reivindicación podría llevar a posibles confusiones por parte del lector.

Por lo tanto, los términos considerados como imprecisos o no limitativos, se mantienen en algunos casos, ya que su inclusión no afecta el entendimiento de la invención y son claros para el experto en la materia.

En consecuencia, el nuevo pliego reivindicatorio que consta de 12 reivindicaciones cumple con el requisito de claridad y se ajusta a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

c. Claridad de la Descripción

Con relación a las objeciones respecto a la claridad de la descripción, el solicitante manifiesta que mediante las modificaciones realizadas en dicho capítulo descriptivo, como se mencionaron anteriormente, la presente solicitud es clara y se ajusta a las disposiciones de artículo 28 de la Decisión 486, como debe ser claro y evidente para un experto en la materia.

Ahora bien, el examinador indica en su concepto técnico que *“El capítulo descriptivo menciona una serie de componentes de acuerdo a su marca y emplea expresiones que caracterizan el origen comercial de los productos, y no las propiedades de los mismos (que pueden cambiar periódicamente) correspondientes a la invención. Por lo tanto, se sugiere eliminar estas expresiones o definirlos por su nombre o estructura química. TERGITOL® 15-8-9, SULFONOL® EMCC (tabla 5, pág. 33-34)”*.

A este respecto, el solicitante desea indicar a ese Despacho que la mencionada Tabla 5, páginas 33 y 34 de la descripción original, también mencionan el nombre químico general de cada uno de los elementos mencionados con su nombre comercial. La intención del solicitante a la hora de redactar la presente solicitud de patente, fue la de incluir el nombre comercial de modo que el experto medio en la materia pudiera realizar o reproducir fácilmente las modalidades de la presente invención sin experimentación e investigación indebida con relación a productos comercialmente disponibles, pero también tuvo en cuenta el nombre químico general.

Así mismo, muy respetuosamente se llama la atención del examinador al hecho que la

inclusión o el uso de nombres comerciales es totalmente aceptado, siempre y cuando dicha inclusión se lleve a cabo en el capítulo descriptivo únicamente, no en las reivindicaciones, lo cual es el presente caso, esto sumado al hecho que la Tabla 5 incluye junto con el nombre comercial, el nombre químico general del compuesto como se indicó previamente. Por lo tanto, estos elementos o nombres comerciales se mantienen en la descripción, además que permiten identificar las pruebas realizadas y plasmadas en los ejemplos, al tiempo que no afectan la claridad y el entendimiento de la presente invención, específicamente de la materia que se desea proteger.

De otra parte, el examinador establece que "Las siglas "CIPAC MT 36", "CIPAC A y D", "CIPAC Mt 46" (Tabla 3 y 4) no son claras porque no especifican a que corresponde. Se sugiere definirlos correctamente", a lo cual el solicitante manifiesta que la descripción en el párrafo [0111] indica que CIPAC corresponde al Consejo Colaborativo Internacional de Análisis de Pesticidas (ver la página web <https://www.iso.org/organization/8946.html>), hecho que debe ser conocido para una persona medianamente versada en la materia. Lo anterior se evidencia donde se indica que "[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..."

Así las cosas, se desea aclarar que en la descripción se hizo la referencia a CIPAC de modo que el experto en la materia puede saber las pruebas que se están llevando a cabo y que procedimientos se siguieron para hacer el proceso. Las pruebas CIPAC están bien establecidas en este campo y son bien conocidas y entendidas por los expertos en la materia. Por lo tanto, las tablas 3 y 4 no se modifican ni se reemplazan los términos "CIPAC", ya que el experto en la materia se puede referir fácilmente a la página web indicada previamente con el fin de determinar el proceso realizado y el compuesto indicado en el CIPAC, hecho que no afecta en ningún momento la claridad o el entendimiento de la presente invención.

Ahora bien, el examinador indica en su concepto técnico que "La expresión "El segundo conjunto de ejemplos se expone en la Tabla 6..." (pág. 34, 36), no es clara, porque en el capítulo descriptivo no se evidencia la tabla 6. Se sugiere hacer la respectiva corrección". A este respecto, el solicitante manifiesta que debido a un error involuntario al momento de la presentación de la solicitud original, se omitió la Tabla 6 la cual se encuentra exactamente seguido del párrafo [0116], hecho que se puede corroborar en la publicación internacional de la solicitud PCT bajo el número WO2016/106001 (ver

página 25 de dicha publicación).

Así las cosas, el nuevo capítulo descriptivo modificado incluye la Tabla 6 (omitida originalmente), lo cual no corresponde una ampliación de materia, ya que, como se indicó previamente, dicha Tabla 6 sí se encuentra en la publicación internacional. Agradecemos tener en cuenta esta información par los trámites posteriores de la presente solicitud.

Finalmente, el examinador establece que *“En el capítulo descriptivo se menciona las siguientes composiciones “ORO-003”, “ORO-004”, “ORO-005”, las cuales no son claras, porque no caracterizan sus componentes. De igual manera se menciona 4 composiciones de la técnica anterior (1, 2, 3 y 4), sin embargo, no es claro, a qué tipo de composición se refiere”*. A este respecto, el solicitante desea explicar a ese Despacho que las características químicas de todas las composiciones objetadas por el examinador están mencionadas en detalle en las Tablas 5 y 6, donde dichas Tablas están presentes en la solicitud PCT como fue publicada y como se indicó previamente.

En este sentido, el examinador en su concepto técnico solicita la identidad de los productos del arte previo indicados en la descripción, donde dichas identidades se indican a continuación:

- ARTE PREVIO 1 es un **Aceite Pro Cultivo** de Integrated Agribusiness Professionals
Composición declarada: Aceite de petróleo parafínico **a 83%**
También denominada **COC tratado** durante pruebas de campo (parcelas de soya)
Tipo de producto: Concentrador de aceite de cultivo (COC)
- ARTE PREVIO 2 es **Succeed Ultra®** de United Suppliers
Composición declarada: Aceite de soya, éster de metilo **a 60%**
También denominada **HSMSO tratada** durante pruebas de campo (parcelas de soya)
Tipo de producto: Aceite metilado de semilla con alto contenido de tensoactivo (HSMSO)
- ARTE PREVIO 3 es **Persist Ultra®** de Precision Laboratories (aceite metilado de semilla)
Composición declarada: Éster de metilo de aceite de canola **a 85%**
También denominada **MSO tratada** durante pruebas de campo (parcelas de soya)
Tipo de producto: Aceite metilado de semilla (MSO)
- ARTE PREVIO 4 es activador rociador **Pro 90** de Integrated Agribusiness Professionals

Composición declarada: Etoxilato de alquilfenol, Propilenglicol, y ácidos grasos de aceite de resina **a 90%**

También denominada **NIS tratada** durante pruebas de campo (parcelas de soya)

Tipo de producto: Tensoactivo no iónico (NIS)

Así, quedan claras las composiciones del arte previo a las que se refiere la descripción de la presente solicitud.

En consecuencia, el capítulo descriptivo es claro y conciso, razón por la cual se ajusta a las disposiciones de artículo 28 de la Decisión 486.

d. Nivel Inventivo

Con relación al cumplimiento del requisito de nivel inventivo, el examinador indicó en el Oficio No. 7966 que las antiguas reivindicaciones 1 a 13 carecen de dicho requisito a la luz del documento US 20100305218 (D4) (ver Punto 5 del mencionado Oficio).

Sin embargo, el solicitante considera que las objeciones planteadas por ese Despacho no son aplicables a la presente invención, tal como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 12, teniendo en cuenta el hecho que la presente invención cumple con dicho requisito como se encuentra definido en el artículo 18, ya que presenta por lo menos una diferencia con el estado del arte, la cual corresponde a una ventaja o un salto cualitativo con respecto al estado del arte, al tiempo que las características de la presente invención permiten resolver un problema existente o suplir una necesidad, tal como se demostrará a continuación.

En primer lugar, nos permitimos informar que el artículo 18 de la Decisión 486 establece que *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*. Lo anterior significa que el análisis no debe limitarse a una simple comparación de las características técnicas con la divulgación del estado del arte, sino que el examinador debe hacer el esfuerzo intelectual de ubicarse al momento de la presentación de la solicitud prioritaria y abordar el problema de la misma forma como lo hicieron los inventores en dicho momento, sin tener en cuenta las enseñanzas de la invención (es decir, sin contar con la solución a la que se llegó) ni su conocimiento actualmente sino en dicho instante de tiempo.

Por lo tanto, se puede ver claramente que en el oficio No. 7966, el examinador evidentemente ha violado el derecho del solicitante, toda vez que no realizó el esfuerzo

intelectual de ubicarse al momento de la presentación de la solicitud prioritaria, ni tampoco planteó el problema que se encontraba en el estado del arte en dicho momento, sino que por el contrario, se limitó a plantear un supuesto problema pero con base en la solución presentada por la invención, al indicar que *“Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D4 con el fin de obtener una composición portadora de químicos agrícolas alternativos?”*, pero el problema como tal no se encuentra ni se basa en la modificación de un documento del estado del arte para obtener el resultado logrado por la presente invención, tal como se demostrará a continuación.

Así las cosas, el solicitante manifiesta que la presente invención definida en la nueva reivindicación independiente 1 es inventiva sobre el documento D4 en conjunto con los conocimientos del experto en la materia, por las razones que se definen a continuación, y teniendo en cuenta que dicha nueva cláusula define *“Una composición líquida de concentrado de nano-partícula estable la cual es un portador para químicos agrícolas, la composición de concentrado de nano-partícula estable líquida comprende un lípido, aceite, o solvente con una viscosidad de menos de 0.1 Pa.s (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 ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y combinaciones de los mismos, con una viscosidad de menos de 1 Pa.s (1000 cP) a 50°C; y un lípido sulfonado hidrófilo heteroatómico derivado de un compuesto de inicio que tiene una viscosidad menor a 1 Pa.s (1000 cP) a 50°C; en donde la composición de concentrado de nano-partícula estable tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y un tamaño medio promedio de partícula menor a 100nm cuando se diluye”*.

En este sentido, el solicitante desea indicar que la nueva reivindicación independiente 1 modificada incluye la limitación de un lípido sulfonado hidrófilo heteroatómico, el cual no es enseñado ni sugerido por el documento D4 en ninguna parte, por lo cual un experto en la materia no se vería motivado a usar dicho componente con el fin de resolver el problema existente en el estado del arte.

Ahora bien, el examinador explica en su concepto técnico que el documento D4 divulga una nanoemulsión de aceite en agua la cual puede incluir una fase de aceite que comprende un triglicérido y un tensoactivo hidrófilo no iónico que tiene un balance hidrófobo-lipofílico mayor a 7. El examinador explica que la nanoemulsión también puede contener un co-tensoactivo el cual preferiblemente interactúa sinérgicamente con el tensoactivo no iónico para reducir el tamaño de partícula de la emulsión.

Del mismo modo, el examinador explica que un triglicérido adecuado incluye aceite de soya (haciendo referencia a los párrafos [0039], [0042]), y que el tensoactivo no iónico adecuado es equivalente al compuesto anfifílico de la reivindicación independiente 1 de la presente solicitud, y explica que el tensoactivo no iónico puede incluir copolímeros de bloque polioxietileno-polioxipropileno con referencia a los párrafos [0047], [0050]-[0053], los cuales se indican "un alcohol alcoxilado como se define en las reivindicaciones 2 y 3".

El examinador también explica que la referencia por parte de D4 a fosfolípidos en el párrafo [0059] corresponde a un lípido hidrófilo "heteroatómico" (fosfonado), lo cual no es más relevante debido a la limitación adicional de la materia reivindicada.

Finalmente, el examinador explica que no hay ningún efecto asociado con la selección de componentes de la composición reivindicada debido a que no hay evidencia que indique que dicha selección tiene alguna ventaja técnica en su actividad sobre la invención previamente conocida en D4. Dado que el solicitante ha modificado las reivindicaciones, tal como se indicó previamente, ahora se explicará que D4 no enseña todas las características esenciales de la nueva reivindicación independiente 1.

Adicionalmente, se adjunta al presente memorial una Declaración del Inventor la cual incluye una serie de comparaciones entre la presente invención definida en la reivindicación 1 y la materia divulgada en el documento D4, esto con el fin de informar al examinador sobre el conocimiento por parte del solicitante y el inventor con relación a dicha anterioridad y la respectiva superioridad de la invención con respecto al estado del arte, y las ventajas de la invención.

A continuación, el solicitante procede a demostrar que el problema técnico objetivo es resuelto por parte de la invención actualmente reivindicada. Así, se hace referencia del examinador a los resultados experimentales de la presente invención contra los de la invención definida en D4. A partir de esto, es claro que la presente invención es patentablemente diferente del documento D4, esto teniendo en cuenta que la invención muestra nanoemulsiones estables y tamaños de partícula menores cuando se compara con D4, y puede ser fabricada sin la maquinaria costosa requerida por D4.

Así, el documento D4 requiere un proceso de dos fases costoso y que consume mucho tiempo, con el fin de fabricar lo que se resuelve en la presente invención. Por lo tanto, se puede concluir que las desventajas de D4 son superadas por la invención actualmente reivindicada.

De acuerdo con lo anterior, consideramos pertinente mencionar que uno de los inventores (Paulo Sergio Berg) en su declaración (adjunta al presente memorial) establece que la nano emulsión reivindicada en la presente solicitud se produce a partir de una nano emulsión o nano concentrado, y da como resultado una emulsión más estable que las de la técnica anterior. Por el contrario, el documento D4 tiene como objetivo principal crear **nano emulsiones de triglicéridos**, esto es claramente explicado en dicha anterioridad donde se indica que: “*Aún permanece el **reto de crear una nanoemulsión** cuya fase de aceite **contiene un triglicérido de cadena larga** donde la emulsión tiene un tamaño promedio de intensidad menor a 100 nm, alta estabilidad contra madurez de Ostwald y menores cantidades relativas de tensoactivo. La creación de dicha nanoemulsión sería ventajosa ya que aumentará la estabilidad y claridad de producto, mejora la solubilidad de algunos activos pobremente solubles **y mejora las propiedades organolépticas***” (Ver párrafo [0014], página 2 - Antecedentes de D4) (nuestro énfasis agregado).

En contraste con la facilidad de manejo y la rentabilidad del proceso para la obtención de la nanoemulsión de la presente invención, el documento D4 enseña específicamente que para producir las nano emulsiones de aceite de triglicéridos en agua se requiere una fase acuosa y se requieren homogeneizadores, que son obligatorios para preparar las nano emulsiones de dicha anterioridad, tal como se evidencia cuando se indica que “*someter **hatas 40% en volumen de una fase de aceite** que comprende por lo menos 50% en volumen de un triglicérido que tiene una longitud de cadena de ácido graso de 12 átomos de carbono o mayor y un tensoactivo no iónico hidrófilo que tiene un balance hidrófobo-lipofílico (HLB) mayor a 7 **y una fase acuosa para homogenización, sonicación o emulsificación de membrana para preparar una nanoemulsión** en la cual las gotas de aceite tienen un tamaño promedio de intensidad menor a 100 nm...*” (ver D4, párrafo [0021] – Resumen) (nuestro énfasis añadido).

D4 enseña un sistema de liberación de nanopartículas muy diferente al de la presente invención, el cual no requiere de ningún dispositivo especial o específico para crear las nano emulsiones. Así mismo, D4 enseña que para la reducción física del tamaño de partícula se hace usando homogeneizador, sonicación, emulsificación de membrana, lo cual se aleja en gran medida de la presente invención.

Teniendo en cuenta lo anterior, un experto en la materia no estaría en capacidad de estar motivado para obtener la presente invención, como se define en la nueva reivindicación 1, partiendo del documento D4, dadas las desventajas anteriormente mencionadas y la única forma que dicho experto llegue a la solución propuesta en la presente solicitud, sería haciendo un estudio retrospectivo y teniendo el beneficio de la

presente invención, hecho que es totalmente inaceptable, ya que el examinador entonces no haría el esfuerzo intelectual de ubicarse al momento de la presentación de la solicitud prioritaria enfrentando los problemas que enfrentaron los inventores, y sin tener el conocimiento que se cuenta en la actualidad.

En vista de lo anterior, el solicitante establece que la presente invención es tanto novedosa como inventiva con relación al arte previo.

Teniendo en cuenta lo definido anteriormente, queda claro que existe una serie de diferencias entre la composición de concentrado definida en la nueva reivindicación independiente 1 y las divulgaciones del estado del arte, donde dichas diferencias corresponden a una ventaja considerable y superan un problema existente en el arte previo al momento de la presentación de la solicitud prioritaria y, por lo tanto, se da cumplimiento a los requisitos de novedad y nivel inventivo como se definen en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486, tal como se indicó anteriormente.

Así mismo, dado que las reivindicaciones 2 a 12 dependen directa o indirectamente de la reivindicación independiente 1, todas las características definidas en dicha cláusula independiente están incluidas en las dependientes, por lo que existen diferencias y/o limitaciones entre las mismas y el estado del arte, cumpliendo de ese modo con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

En conclusión, me permito establecer que gracias a los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo respecto a la composición de concentrado expuesta en las nuevas reivindicaciones 1 a 12.

Por lo tanto, solicito a ese despacho reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

En los anteriores términos doy por contestado el requerimiento que nos ocupa, dando cumplimiento al artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

ANEXOS

- Nuevo capítulo descriptivo que consta de 28 páginas
- Nuevo pliego reivindicatorio que consta de 12 reivindicaciones
- Declaración de inventor Paulo Sergio Berg sobre la invención (traducida a Español) que consta de 26 páginas

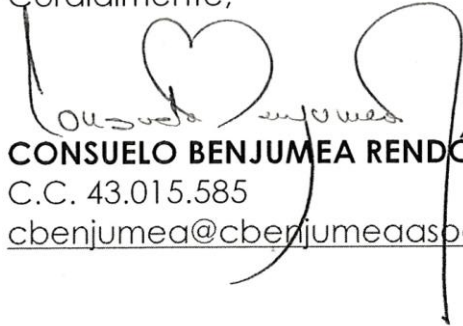


CONSUELO BENJUMEA & ASOCIADOS
Propiedad Intelectual

NOTIFICACIONES.

Las notificaciones las recibiré vía correo electrónico o en la dirección Carrera 42 # 3 Sur 81 oficina 1013, Torre 2 Edificio Milla de Oro Distrito de Negocios, Medellín, Antioquia.

Cordialmente,



CONSUELO BENJUMEA RENDÓN

C.C. 43.015.585

cbenjumea@cbenjumeaasociados.com

COMPOSICIONES PORTADORAS PARA QUÍMICOS AGRÍCOLAS QUE COMPRENDEN
NANOPARTÍCULAS DE UN LÍPIDO HIDRÓFILO HETEROATÓMICO Y UN COMPUESTO
ANFIPÁTICO

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 (HMSO), 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 nano-partículas 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 alcoxilato 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 [lípido/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 (lípido o aceite o alcohol o mezclas de éstos a los derivados de ácidos grasos hidrofílicos heteroatómicos de lípido puro o aceite o alcohol que ha sido alcoxilado o específicamente que ha sido sulfonado, nitrado o fosfinado o etoxilado y propoxilado) hasta 90:10 (lípido o aceite o alcohol o mezclas de éstos a los derivados de ácidos grasos hidrofílicos heteroatómicos de lípido o aceite o alcohol que

ha sido alcoxlado o específicamente que ha sido sulfonado, nitrado o fosfinado o etoxilado y propoxilado).

[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, hidrótopos, 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, desfoliantes, 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 plaguicidas 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 alquenilos 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 alquinilos 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, -CH₂ (1-naftil), -CH₂ (2-naftilo), - (CH₂)₂ fenil, - (CH₂)₃ fenilo, -CH(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,

$-\text{NR}_a\text{C}(=\text{O})\text{OR}_b$, $-\text{NR}_a\text{SO}_2\text{R}_b$, $-\text{OR}_a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}_a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}_a$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}_a$, $-\text{SOR}_a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}_a$, $-\text{OS}(=\text{O})_2\text{R}_a$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{OR}_a$, 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, $-\text{O}$ -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, $-\text{S}$ -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, $-\text{SO}_2$ -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 puente de nitrógeno (es decir, $-\text{N}$ -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 "alquioxialquilo" 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 $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$, 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 CIPAC MT 36 1% v/v 24:30 horas re emulsificado @ 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
Procedimiento de almacenamiento acelerado	Estable	Estable	Estable	Estable	Estable

Método CIPAC Mt 46 (14 días a 5,20 y 54°C)					
---	--	--	--	--	--

[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 lípidos 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 (XYAMETER® 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 aceites, 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].

Tabla 6

Ejemplo 2 de Sistema de Entrega de Nano Lípido concentrado

Composición NSP (Nombre Comercial)	ORO-003	ORO-004	ORO-005
	Cantidad (% de peso)		
Alcohol Alcoxilado 1 (BIO SOFT® N91-6)	8.0	-	8.0
Alquilfenol Alcoxilado 1 (MAKON® 12)	-	8.0	-
Agua	62.8	62.8	62.8
Hidrocarburo Heteroatómico 1 (BIO SOFT® SDBS-30-LA)	13.0	13.0	-
Hidrocarburo Heteroatómico 2 (AGENT 3354/43 ®)	-	-	13.0
Agente hidrotropo (UREIA TECNICA®)	0.80	0.80	0.80
Heteroatómico Alcoxilado 3 (ALKOPON® N)	7.0	7.0	7.0
Heteroatómico Alcoxilado 4 (BIO TERGE® AS-40)	1.7	1.7	1.7
Agente Antioxidante (BHT FEED GRADE®)	0.1	0.1	0.1
Aceite Esterificado 1 (SULFONOL® EMSJ)	6.0	-	-
Aceite Natural 2 (OLA001 OLEO ESSENCIAL DE LARANJA®)	-	6.0	-
Cetona (Aceite) 3 (ACETONA P.A.®)	-	-	6.0
Agente Biocida (PROXEL GXL®)	0.4	0.4	0.4
Ajustador de pH (ACIDO CITRICO 50% ®)	0.2	0.2	0.2
RELACION Aceite:Heteroatómico o Compuestos Alcoxilados (% en Peso)	28:72	28:72	28:72

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 cenizos), 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 líber 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 pesticida, 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 líquida de concentrado de nano-partícula estable la cual es un portador para químicos agrícolas, la composición de concentrado de nano-partícula estable líquida comprende
 - un lípido, aceite, o solvente con una viscosidad de menos de 0.1 Pa.s (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 ácido graso alcoxilado, un alcohol alcoxilado, un ácido graso hidrófilo heteroatómico, un alcohol hidrófilo heteroatómico, y combinaciones de los mismos, con una viscosidad de menos de 1 Pa.s (1000 cP) a 50°C; y
 - un lípido sulfonado hidrófilo heteroatómico derivado de un compuesto de inicio que tiene una viscosidad menor a 1 Pa.s (1000 cP) a 50°C;
 - en donde la composición de concentrado de nano-partícula estable tiene una distribución de tamaño de partícula de D50 y un tamaño medio promedio de partícula menor a 100nm cuando se diluye.
2. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto anfipático alcoxilado es etoxilado.
3. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el compuesto anfipático alcoxilado es propoxilado.
4. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 2 y la reivindicación 3, en donde un grado de alcoxilación está entre 2 grados y 60 grados.
5. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en donde el compuesto anfipático tiene una longitud de cadena de carbono de 6 carbonos a 26 carbonos.
6. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, en donde el lípido o aceite es un aceite de naranja esencial.
7. El concentrado líquido estable 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.

8. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, en donde una proporción de porcentaje de peso de los componentes del lípido o solvente para por lo menos un compuesto anfipático está en el rango de 5:95 a 90:10.
9. El concentrado líquido estable 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.
10. La nano emulsión líquida estable de la reivindicación 10, en donde la nano emulsión estable tiene una distribución de tamaño de nano partícula de 5 nm a 200 nm.
11. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 1, en donde dicho concentrado contiene un aditivo que estabiliza el concentrado, y en donde dicho 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.
12. El concentrado líquido estable de nano partícula de la reivindicación 11, que además comprende un químico activo seleccionado 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.

DECLARACIÓN / DECLARACIÓN JURADA

Estimado señor:

Yo, Paulo Sergio Berg, declaro lo siguiente:

1. Soy el Gerente de Investigación y Desarrollo / Jefe de Formulación Química de Oro Agri, donde ocupó el cargo desde enero de 2014. Trabajo para asegurar la calidad y alta capacidad de producción de agroquímicos, fertilizantes y productos relacionados en las unidades de producción de Oro Agri bien como investigar y desarrollar soluciones sostenibles en forma de productos agrícolas de alto rendimiento, de bajo impacto y baja toxicidad. Soy Químico desde 1989 con un MBA en Desarrollo y Gestión de Proyectos y mi carrera en agricultura se ha extendido por más de 29 años en empresas de pesticidas y como consultor de empresas de pesticidas y fertilizantes en Brasil.

2. Estoy familiarizado con la tramitación de la presente solicitud, incluido el Aviso de notificación de la oficina, las referencias citadas en el mismo y la Enmienda que acompaña a esta Declaración.

3. Entiendo que se ha encontrado que las reivindicaciones presentadas anteriormente carecen de novedad y / o actividad inventiva en vista del documento US 2010/0305218 ("Wooster"). He preparado y realizado varias pruebas para respaldar la patentabilidad de mi invención en vista de la técnica anterior, específicamente Wooster.

4. La nano emulsión reivindicada por mí y mi coinventor se produce a partir de una nano emulsión o nano concentrado, y da como resultado una emulsión más estable que las de la técnica anterior. Wooster tiene como objetivo principal crear **nano emulsiones de triglicéridos** *"There remains the challenge of creating a nanoemulsion whose oil phase contains a long chain triglyceride where the emulsion has an intensity average size of less than 100 nm, high stability against Ostwald ripening and lower relative amounts of Surfactant. The creation of Such a nanoemulsion would be advantageous as it will increase product stability and clarity, improve the solubility of some poorly soluble actives and improve organoleptic properties."* (ver [0014] página 2 - Antecedentes de Wooster) (nuestro énfasis agregado). En contraste con la facilidad de manejar y la rentabilidad de mi proceso y el de mi coinventor, Wooster enseña específicamente que para producir las nano emulsiones de aceite de triglicéridos en agua se requiere una fase acuosa Y se requieren homogeneizadores, que son obligatorios para preparar

nano emulsiones de Wooster, “*subjecting up to 40 volume % of an oil phase comprising at least 50 volume % of a triglyceride having a fatty acid chain length of 12 carbon atoms or greater and a hydrophilic non-ionic Surfactant having a hydrophilic-lipophilic balance (HLB) greater than 7 and an aqueous phase to homogenisation, sonication or membrane emulsification to prepare a nanoemulsion in which the oil droplets have an intensity average size of less than 100 nm...*” (ver [0021] - Resumen de Wooster) (nuestro énfasis añadido). Según lo referido por el examinador de USPTO sobre Wooster “*The process for preparing nano emulsión in its broadest sense includes subjecting the oil phase comprising the triglyceride, hydrophilic surfactant, aqueous phase, and the co-solvent and/or cosurfactant when present to homogenization, preferably **high shear homogenization**.*” (USPTO Office Action, página 8, párr. 4) y “*In one embodiment, the nanoemulsion can be prepared by adding the hydrophilic surfactant and the cosurfactant to the oil phase comprising triglyceride. The oil/surfactant combination is then mixed with a solution containing the aqueous phase and the cosolvent using any suitable known mixing apparatus to form a pre-emulsion. **The pre-emulsion is then subjected to homogenization** (para.0078)” (USPTO Office Action, página 8, párr. 5). Wooster enseña un sistema de liberación de nanopartículas muy diferente de mi invención, que no requiere ningún dispositivo especial o específico para crear las nano emulsiones. Wooster enseña que para la reducción física del tamaño de partícula se hace usando homogeneizador, sonicación, emulsificación de membrana, esto está muy lejos de la presente invención.*

5. Mi proceso y de mi coinventor dan como resultado productos fabricados mediante un proceso simple de mezclas y no se necesita ningún dispositivo especial, y en la mayoría de los casos no se necesita un proceso de calentamiento. En Wooster es claro y describe la preparación de nano emulsiones de aceite en agua utilizando triglicéridos, tensioactivos y una fase acuosa y luego **los componentes se mezclan en un mezclador de rotor estator silverson** a 12.000 rpm **para formar una pre-emulsión**, y finalmente **la nano emulsión se forma usando un dispositivo microfluidizador** (ver EJEMPLOS y cualquiera de los Ejemplos del 1 al 7 de Wooster, tales como [0088], [0091], [0097], [0103], [0109], [0114], [0119] o [0125]). En todo momento Wooster utiliza homogeneizadores y microfluidizadores para la preparación de las nano emulsiones, esto se aleja completamente de la presente invención que no requiere homogeneizadores ni microfluidizadores ni ningún otro proceso complejo para su preparación. La presente invención es inventiva e innovadora y no requiere dispositivos como mezcladores de rotor estator silverson, homogeneizadores o microfluidizadores para preparar nano emulsiones.

6. Mi proceso y de mi co-inventor da como resultado emulsiones claras a turbias cuando se agregan a aguas estándar de 20 ppm o 342 ppm de calcio y magnesio (aguas estándar CIPAC A y CIPAC D, preparado según CIPAC MT 18 Aguas estándar). Como una manera de demostrar las claras diferencias entre los productos de mi invención y los productos de Wooster, no utilicé mezclador de rotor estator silverson ni el microfluidizador, solo preparé las formulaciones de acuerdo con las materias primas mencionadas en los Ejemplos de formulación - Ejemplo 1 Nanoemulsión de aceite de maní-Tween / Etanol “*A peanut oil in water nanoemulsion was prepared by adding 12 grams of polyoxyethylene sorbitan mono-oleate (Tween 80) to 23 grams of peanut oil. This oil/surfactant mixture was then intermixed into 120 g of a 3 to 2 water to ethanol solution...*” (ver [0091] de Wooster) y el Ejemplo 4 Nanoemulsión de aceite de maní-Tween / Etanol / Span 80 “*A peanut oil nanoemulsion was prepared by adding 8 grams of polyoxyethylene sorbitan mono-oleate (Tween 80) and 6 grams of sorbitan mono-oleate (Span 80) to 22.5 grams of peanut oil. This oil/surfactant mixture was then intermixed into 120 g of a 3 to 1 water to ethanol solution...*” (ver [0109] de Wooster). Las mezclas de las materias primas citadas se hicieron usando un agitador normal (50 a 200 rpm), como una manera de comparar los productos de Wooster sin usar el rotor estator silverson y sin usar un microfluidizador, comparando con un producto a base de agua elaborado según mi invención usando el mismo agitador normal (50 a 200 rpm). Las emulsiones del Ejemplo 4 de Wooster (denominado PA-010), el Ejemplo 1 de Wooster (denominado PA-011) y el Ejemplo de formulación a base de agua (denominada OR-004) elaborada según mi invención se evaluaron en una prueba de envejecimiento acelerado (prueba de Arrhenius) según CIPAC MT 46.3 - Procedimiento de almacenamiento acelerado, las imágenes se muestran a continuación (imágenes 1 a 5). Es evidente para un experto en la materia que sin utilizar un rotor estator silverson y un microfluidizador, los productos elaborados según los ejemplos de Wooster no son nano emulsiones o mismo una macro emulsión estable, porque ambos productos PA-010 y PA-011 en algunas horas han una separación de fases en la que PA-010 y PA-011 tienen claramente una separación de 2 fases cuando se almacenan. Por el contrario, el producto a base de agua elaborado según mi invención OR-004 muestra una perfecta estabilidad en todas las temperaturas, manteniéndose estable en una sola fase durante 14 días a 25oC, 5oC o 54oC.



Imagen 1 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Tiempo cero a 25oC.



Imagen 2 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 25oC (sin agitar)



Imagen 3 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 25°C (después de agitar)

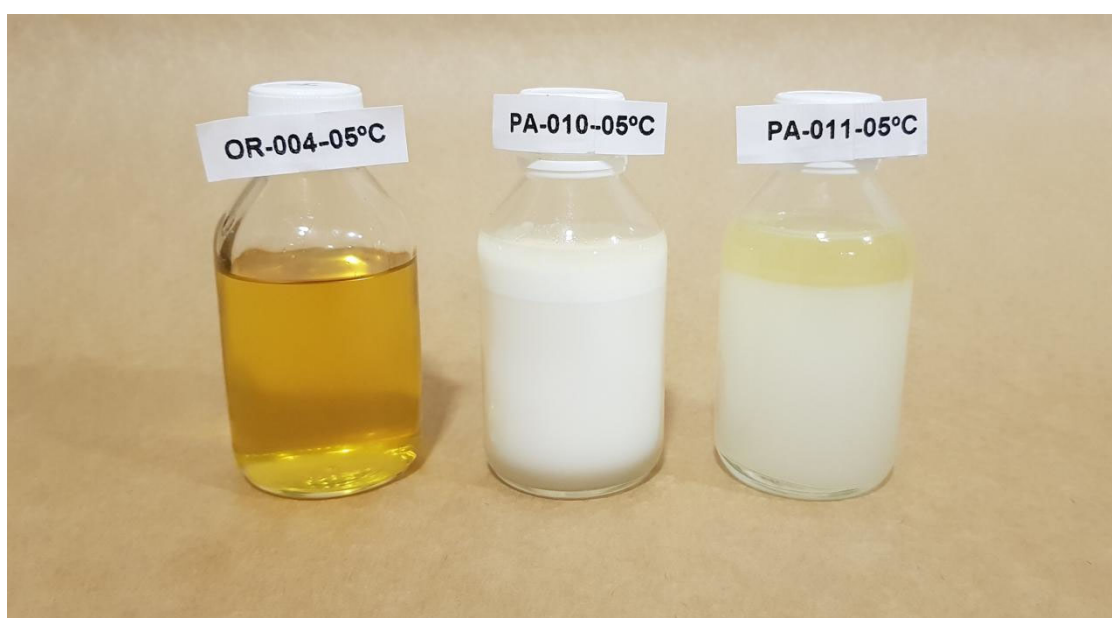


Imagen 4 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 5°C (sin agitar)

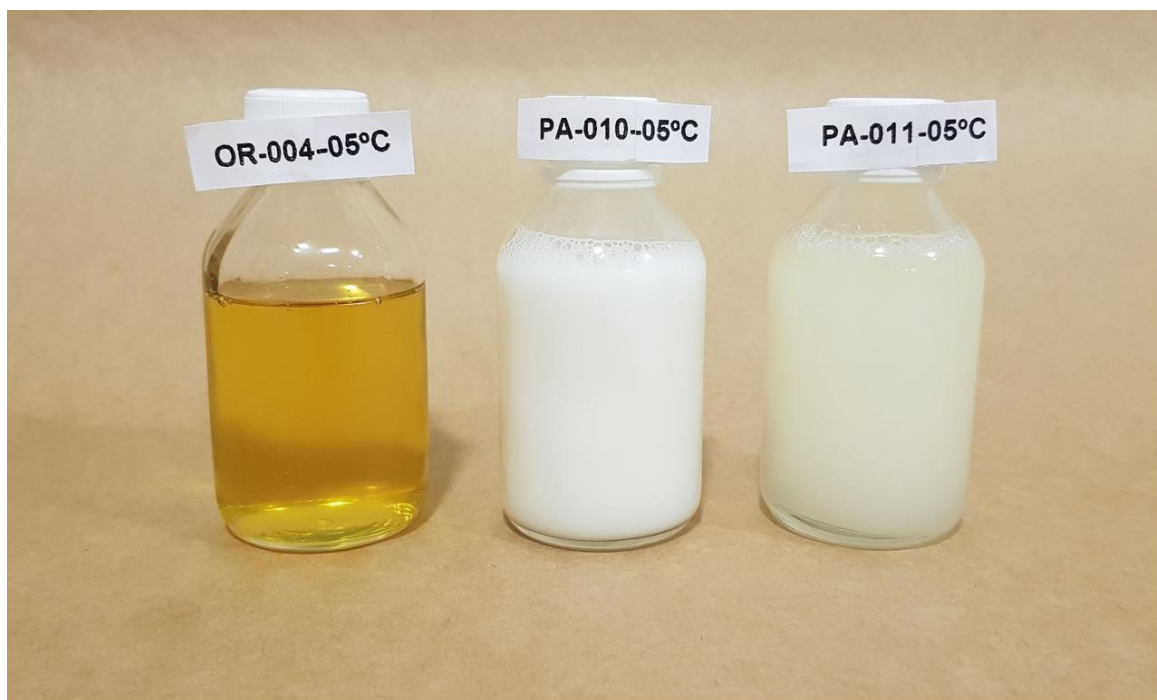


Imagen 5 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 5oC (después de agitar)

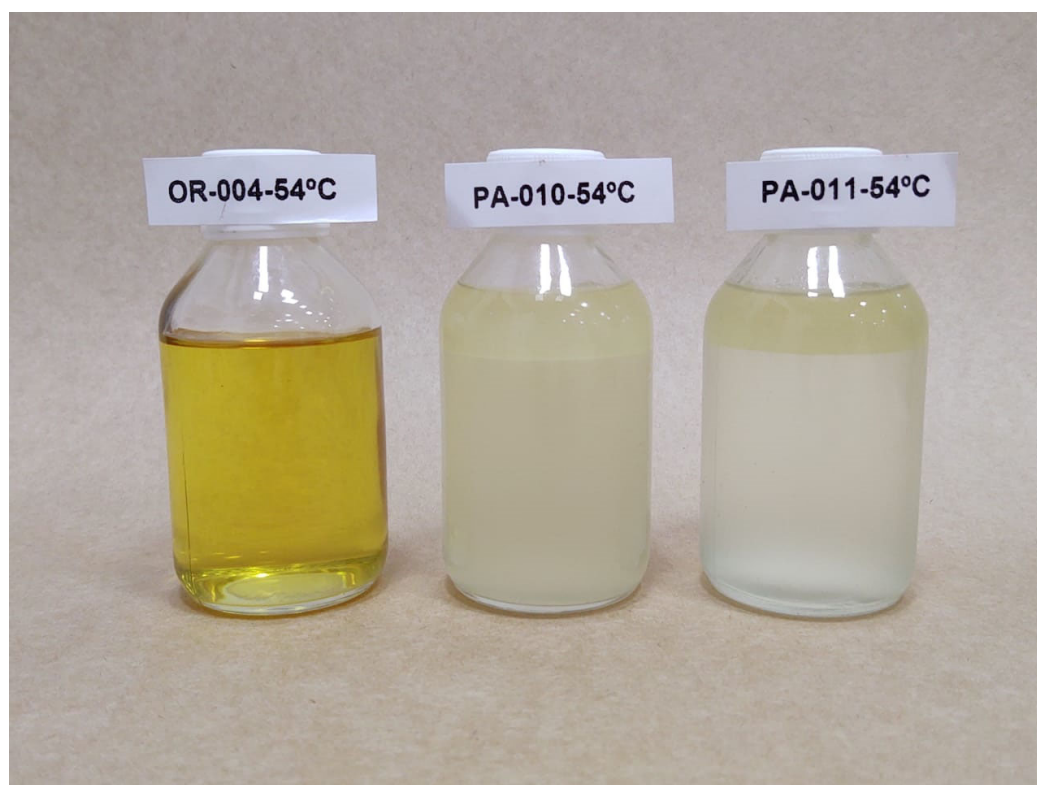


Imagen 6 - Comparación del NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y los productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 54oC (sin agitar)

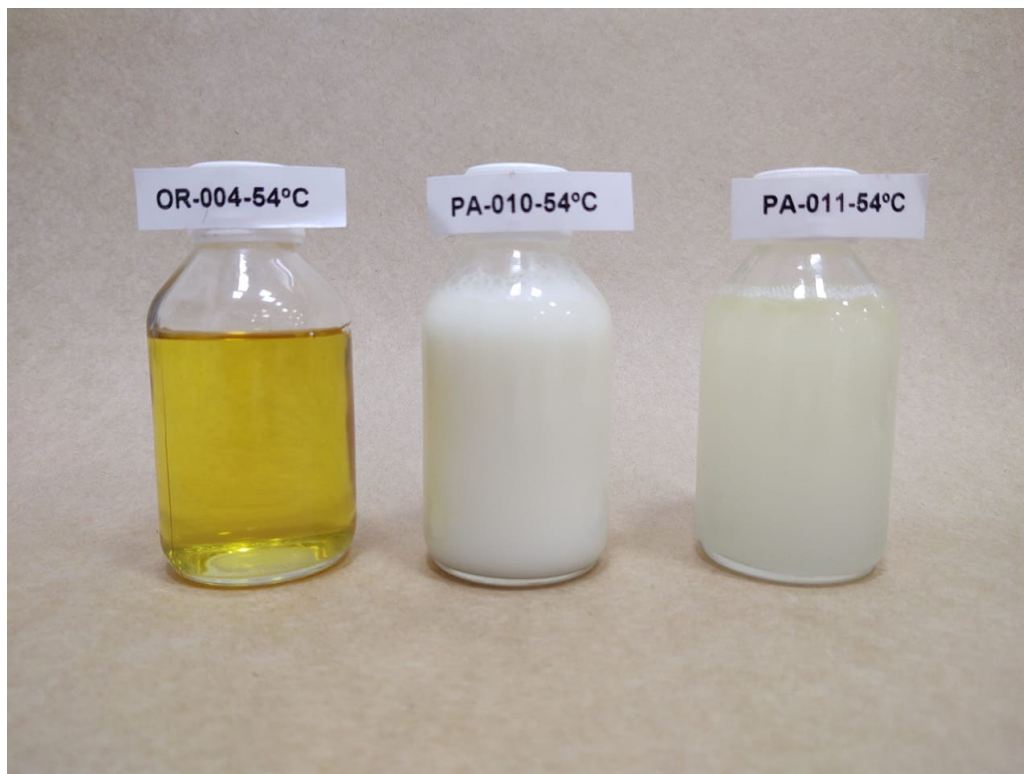


Imagen 7 - Comparación de NDS OR-004 (izquierda) de Oro Agri y productos elaborados según el ejemplo 1 - PA-011 (derecha) y el ejemplo 4 PA-010 (derecha) de Wooster. Después de 14 días a 54oC (después de agitar)

7. Se realizaron pruebas de emulsión comparando productos elaborados usando un agitador normal (50 a 200 rpm) - Ejemplo 4 de Wooster (llamado PA-010), Ejemplo 1 de Wooster (llamado PA-011), sin usar estator de rotor silverson y sin usar un microfluidizador, comparando con el producto a base de agua elaborado según mi invención utilizando el mismo agitador normal (50 a 200 rpm). Las emulsiones de Wooster PA-010 y PA-011 y el Ejemplo OR-004 a base de agua fabricado de acuerdo con mi invención se evaluaron en una prueba de estabilidad de emulsión CIPAC MT36 Características de la emulsión de concentrados emulsionables, las imágenes se muestran a continuación (imágenes 8 a 19).

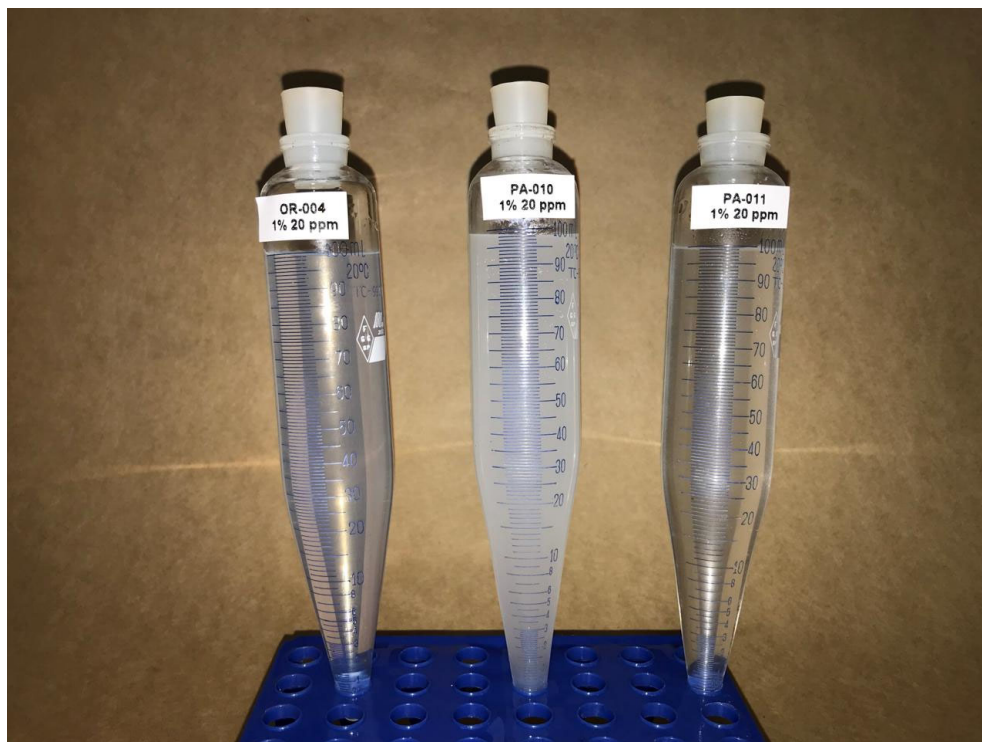


Imagen 8 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 5 minutos

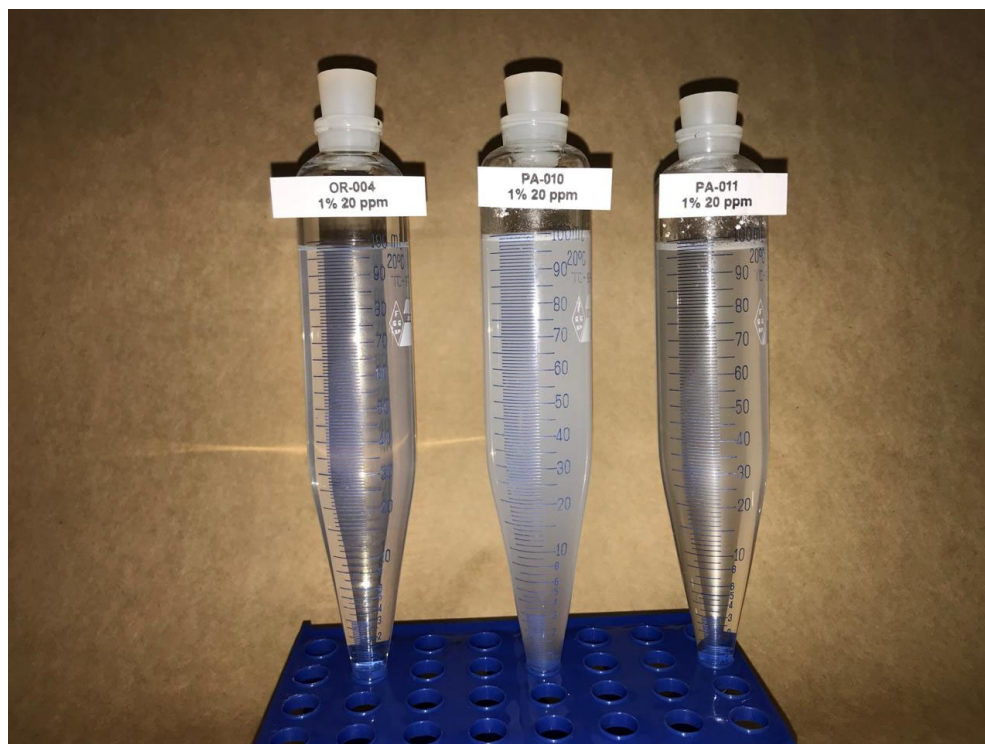


Imagen 9 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 2 horas

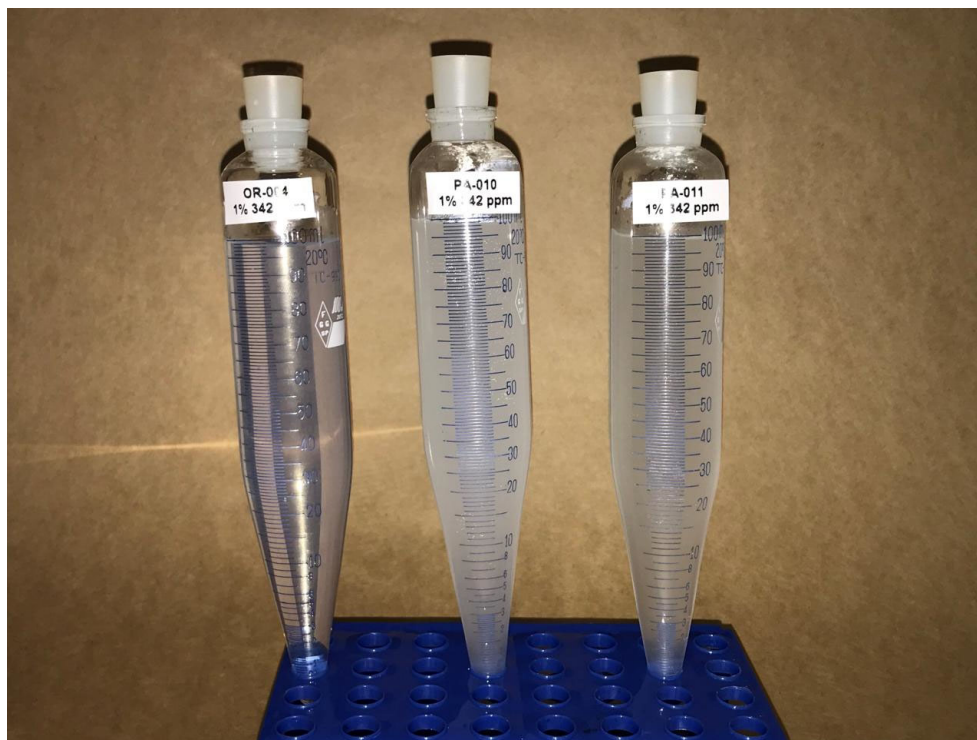


Imagen 10 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 5 minutos



Imagen 11 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 2 horas

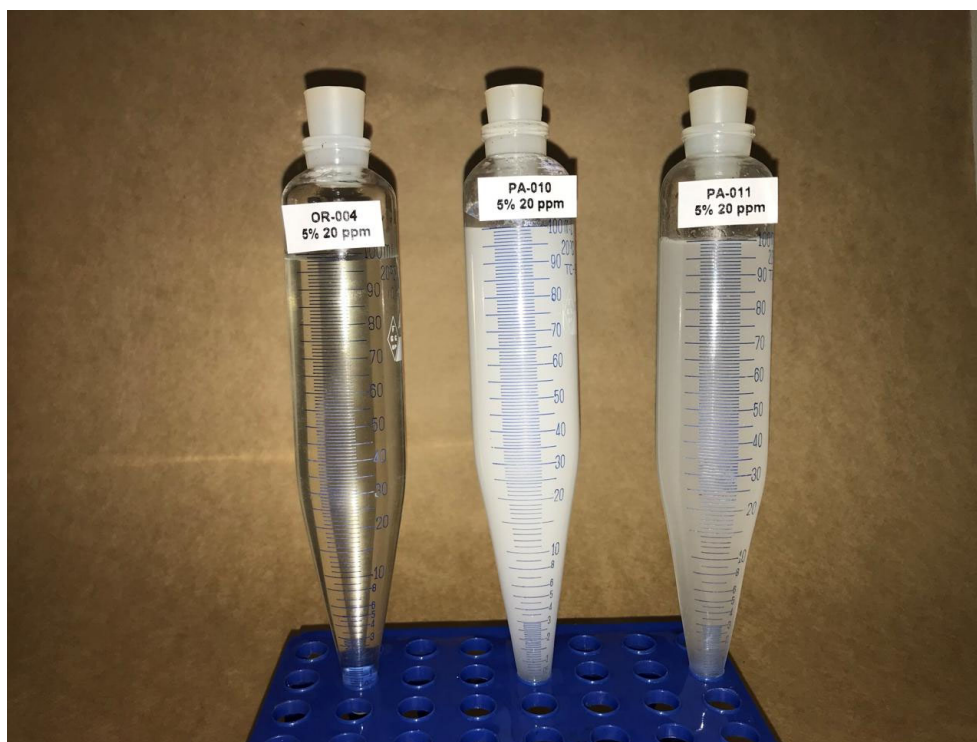


Imagen 12 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 5% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 5 minutos

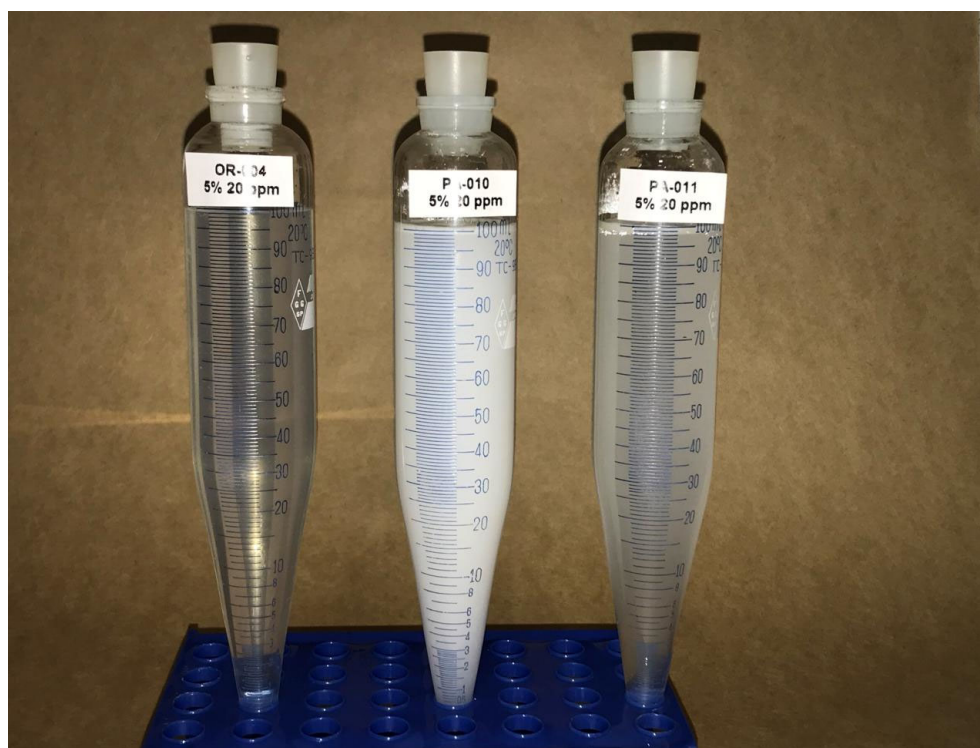


Imagen 13 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 5% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 2 horas

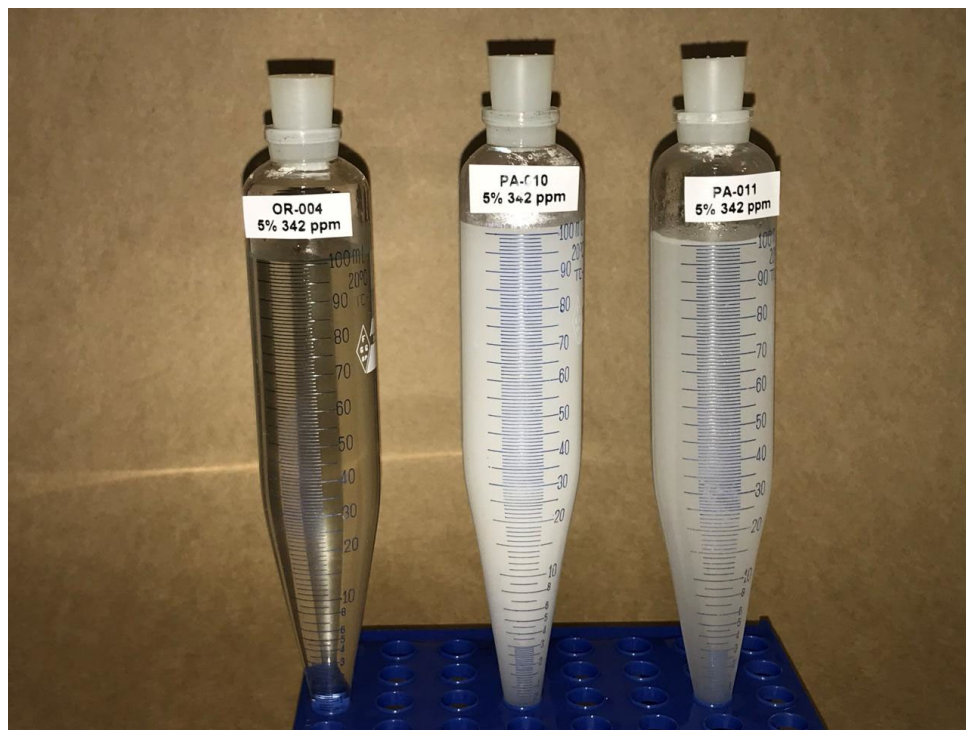


Imagen 14 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 5% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 5 minutos



Imagen 15 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 2 horas

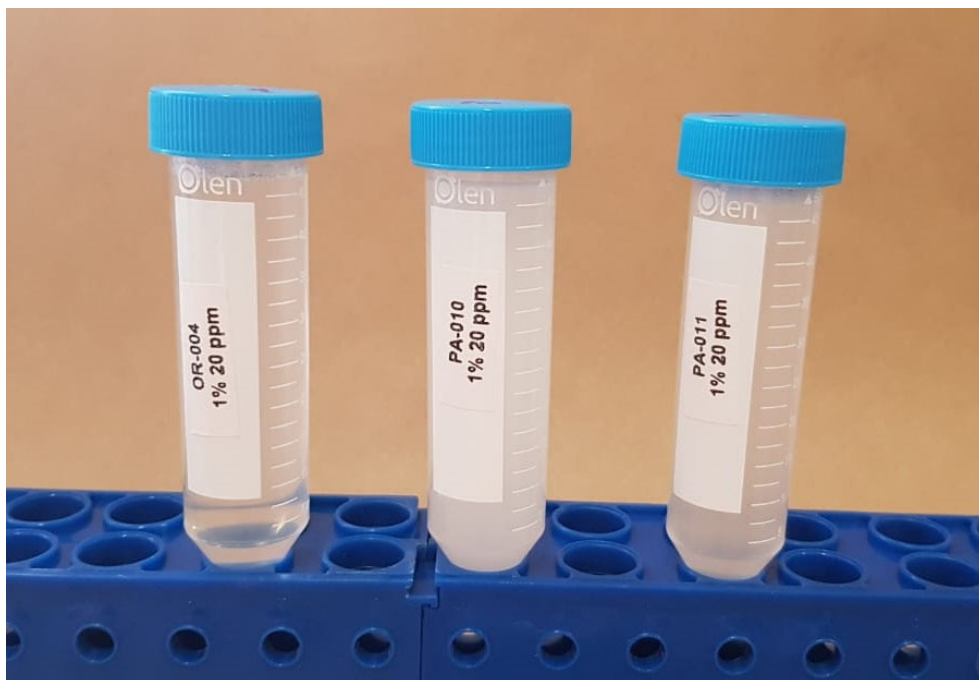


Imagen 16 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 5 minutos

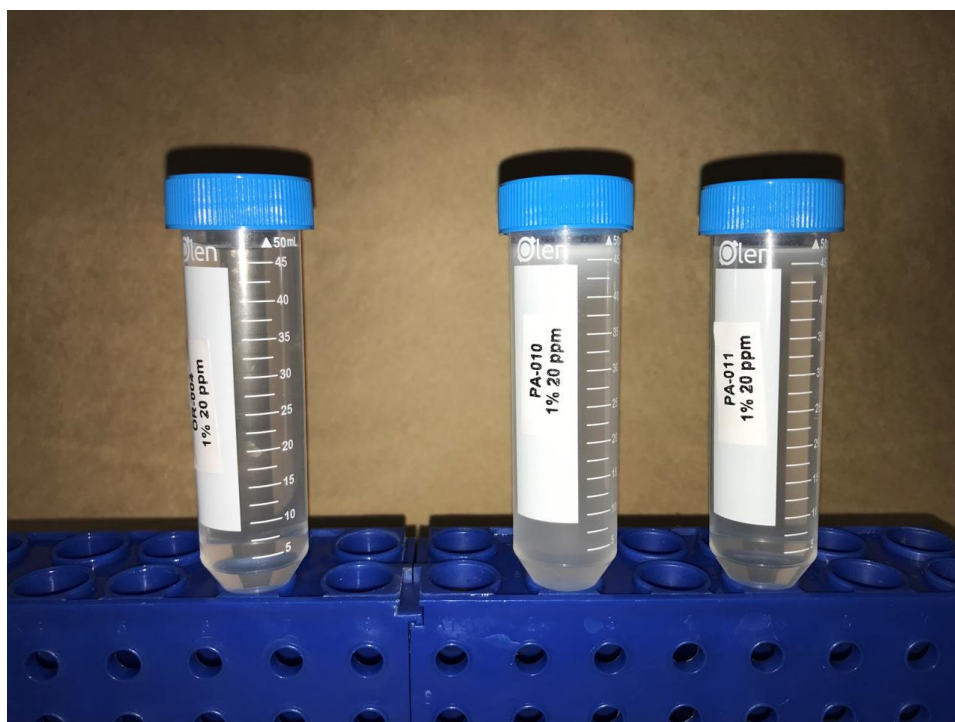


Imagen 17 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua blanda estándar (CIPAC A - 20 ppm) - Tiempo 48 horas

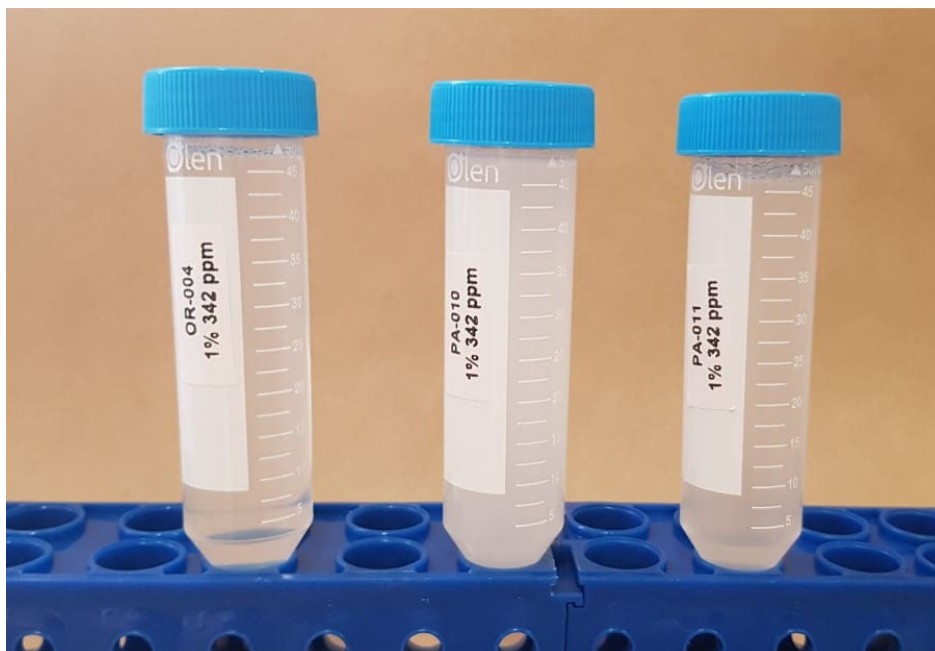


Imagen 18 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 5 minutos



Imagen 19 - Comparación de nano emulsión NDS OR-004 de Oro Agri (izquierda) y emulsiones según los ejemplos 1 PA-011 (derecha) y ejemplo 4 PA-010 (centro) de emulsión al 1% en agua dura estándar (CIPAC D - 342 ppm) - Tiempo 48 horas

8. Con respecto a la distribución del tamaño de partícula y la comparación entre *Nano Delivery System* (NDS) a base de agua (llamado OR-004) y a base de aceite (llamado OR-001) preparado de acuerdo con el proceso mío y de mi coinventor usando un agitador normal (50 a 200 rpm) (ver tablas I y II a continuación) y muestras de productos de aceite de cacahuete preparados según los Ejemplos 1 (denominados PA-011) y el Ejemplo 4 (denominados PA-010) de Wooster (véanse las tablas I y III a continuación) no utilizan un rotor estator silverson y no utilizar un microfluidizador, solo mezclar los componentes de Wooster en un agitador normal (50 a 200 rpm). Mi co-inventor y yo notamos que, si bien el NDS a base de agua OR-004 muestra una nano emulsión estable en cualquier% de dilución trabajada (por ejemplo, 1% a 5% en aguas estándar), con un formato de distribución gaussiana de tamaño de nanopartícula estable (ver imagen 22 a continuación y Anexo A - informe de LS 13 320 Beckman-Coulter - muestra OR-004 - promedio de 6 corridas) y una distribución de tamaño de partícula de $d_{10} = 77$ nm - $d_{50} = 92$ nm y $d_{90} = 110$ nm; El NDS a base de aceite OR-001 muestra una nano emulsión estable en cualquier% de dilución trabajada (por ejemplo, 1% a 5% en aguas estándar), con un formato de distribución gaussiana de tamaño de nanopartícula estable (ver imagen 23 a continuación y Anexo B - informe de LS 13 320 Beckman-Coulter - muestra OR-001 - promedio de 6 corridas) y una distribución de tamaño de partícula de $d_{10} = 67$ nm - $d_{50} = 82$ nm y $d_{90} = 123$ nm; El ejemplo 4 de Wooster - PA-010 - (según el párrafo [0109] de Wooster) muestra una emulsión turbia, un formato de distribución gaussiana de tamaño de partícula no estable (imagen 24 a continuación y el informe del anexo C de LS 13 320 Beckman-Coulter - muestra PA- 010 - promedio de 6 corridas) y una distribución de tamaño de partícula de $d_{10} = 1274$ nm - $d_{50} = 9190$ nm y $d_{90} = 43,790$ nm; El ejemplo 1 de Wooster - PA-011 (según el párrafo [0091] de Wooster) - muestra una emulsión turbia, un formato de distribución gaussiana de tamaño de partícula no estable (imagen 25 a continuación y el informe del Anexo D de LS 13 320 Beckman-Coulter - muestra PA- 011 - promedio de 6 corridas) y una distribución de tamaño de partícula de $d_{10} = 1,087$ nm - $d_{50} = 7,476$ nm y $d_{90} = 38,340$ nm - ambos ejemplos no caracterizan una nano emulsión, como se puede mostrar en las imágenes 20 a 27 a continuación. Los resultados fisicoquímicos obtenidos para las 4 muestras se muestran en la Tabla IV a continuación.

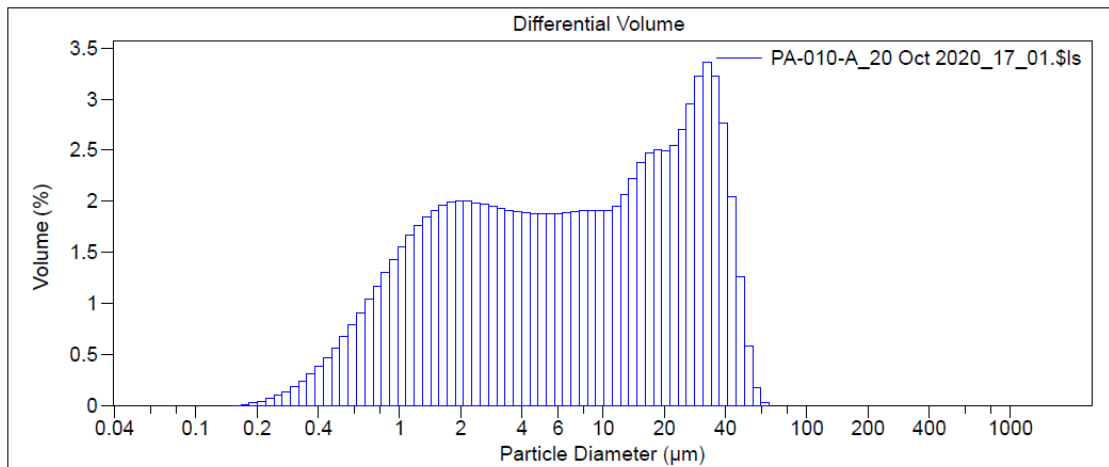


Imagen 20 - Perfil de distribución de tamaño de partícula de las muestras del Ejemplo 4 de Wooster (PA-010) - preparadas sin utilizar un rotor estator silverson y sin utilizar un microfluidizador. Elaborado con un agitador normal (50 a 200 rpm).

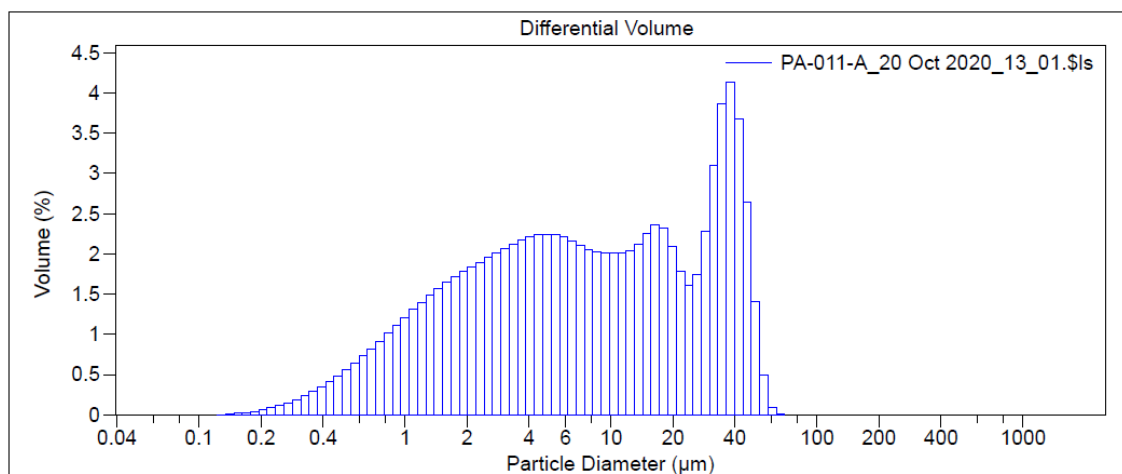


Imagen 21 - Perfil de distribución de tamaño de partícula de las muestras del Ejemplo 1 de Wooster (PA-011) - preparadas sin utilizar un rotor estator silverson y sin utilizar un microfluidizador. Elaborado con un agitador normal (50 a 200 rpm).

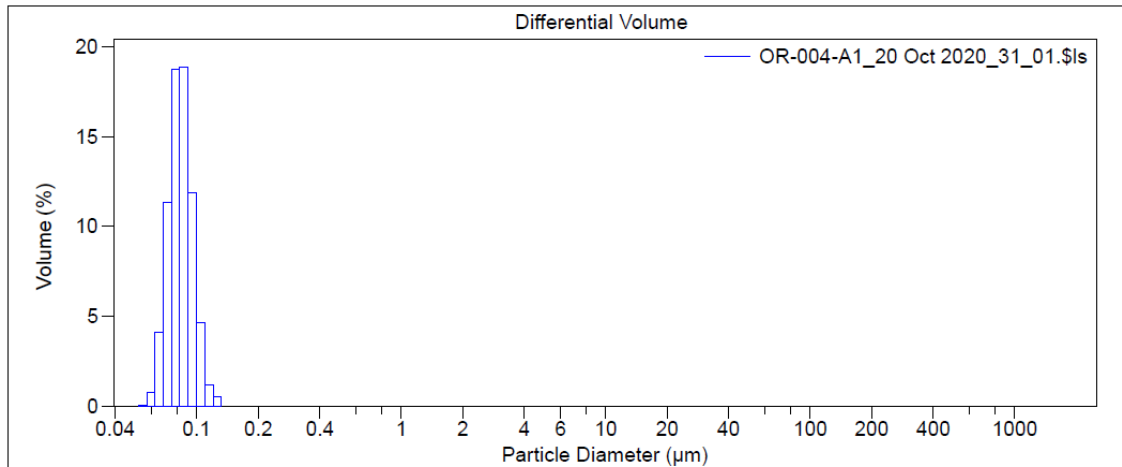


Imagen 22 - Perfil de distribución de tamaño de partícula de las muestras de NDS a base de agua Ejemplo 4 de Berg (OR-004) - preparadas utilizando un agitador normal (50 a 200 rpm).

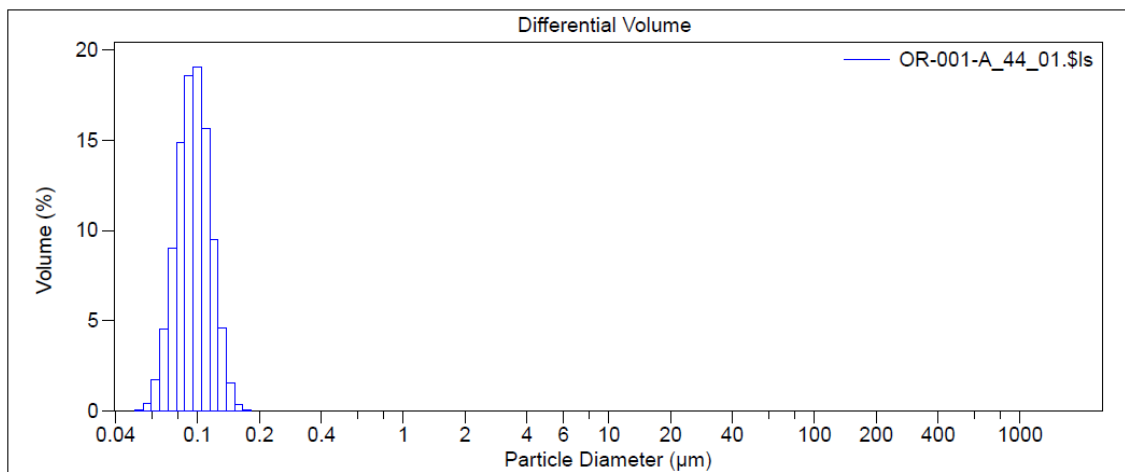


Imagen 23 - Perfil de distribución de tamaño de partícula de las muestras de NDS a base de aceite Ejemplo 1 de Berg (OR-001) - preparadas utilizando un agitador normal (50 a 200 rpm).



Imagen 24: nano emulsión a base de agua de Oro Agri - NDS (OR-004)

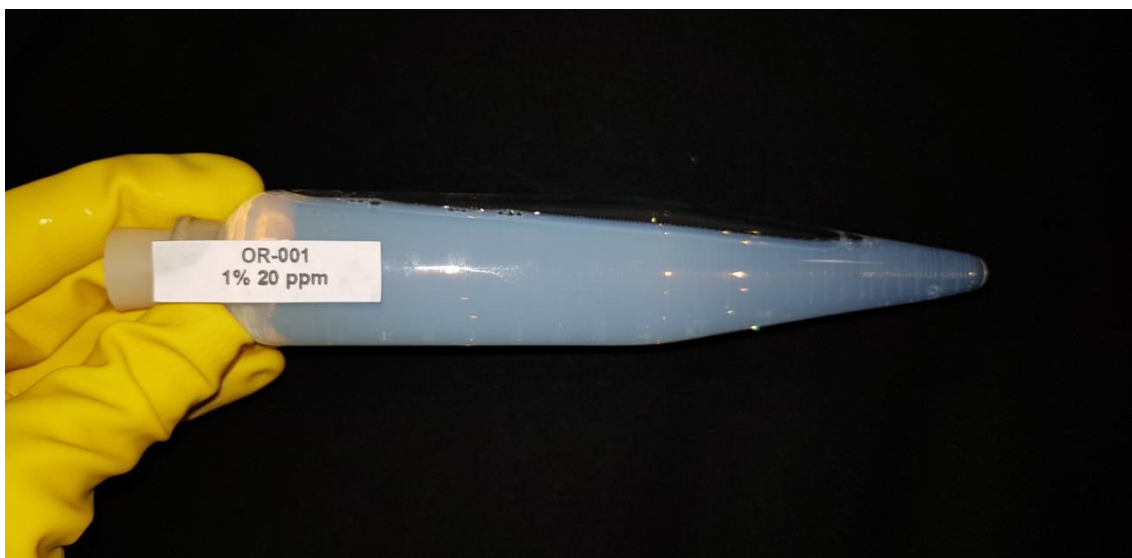


Imagen 25: nano emulsión a base de aceite de Oro Agri - NDS (OR-001)



Imagen 26: Macro emulsión del ejemplo 4 de Wooster (PA-010)



Imagen 27: Macro emulsión del ejemplo 1 de Wooster (PA-011)

ID DE MUESTRA O NOMBRE DE MUESTRA	Descripción	Fuente
OR-004 – NDS example OR-004	NDS según ejemplo OR-004 de Berg	Oro Agri
OR-001 – NDS example OR-001	NDS según ejemplo OR-001 de Berg	Oro Agri
PA-010 – Wooster`s example 4	Ejemplo 4 de Wooster	Oro Agri
PA-011 – Wooster`s example 1	Ejemplo 1 de Wooster	Oro Agri
ALKEST TW 80	Mono-oleato de sorbitano polioxietileno 20EO	Oxiteno
ALKEST SP 80	Sorbitano mono-oleato	Oxiteno
ALKOPON N	Lauril éter sulfonato de sodio	Oxiteno
NINATE 60-E	Dodecylbenzeno sulfonato de calcio	Stepan
AGENT 3354-43	Dodecylbenzeno sulfonato de sodio	Stepan
TOXIMUL 8243	Aceite de ricino etoxilado 20 EO	Stepan
BIOTERGE AS-40	Solución de sulfonato de alfa olefina	Stepan
XYAMETER AFE-1520	Emulsión de polisiloxano	Dow
TERGITOL 15-S-9	Alcohol secundario etoxilado 9EO	Dow
ORANGE OIL	Aceite de naranja prensado en frío natural	Florida Chemical
SULFONOL EMSJ	Ester metilado de soja	Biofragane
BHT FOOD GRADE	Butilo hidroxilo de tolueno	Brenntag
UREA	Urea técnica	Nitrobrás
ACIDO CITRICO	Solución de ácido cítrico	Garden Química
PROXEL GXL	Solución de benzoisotiazolinonas	Lonza

Tabla I: Identificación de muestras (productos y materias primas)

MATERIAS PRIMAS	FUNCIÓN	OR-004 NDS basado en agua Ejemplo OR-004	OR-001 NDS basado en aceite Ejemplo OR-001
Agua	Solvente	62.80 %	-
Ester metílico de soja	Aceite esterificado – solvente	-	67.5 %
Aceite de naranja prensado a frio	Aceite natural– co-solvente o ingrediente activo	6.00 %	5.00 %
Aceite de ricino etoxilado	Ácido graso etoxilado – Surfactante	-	4.00 %
Alcohol secundario etoxilado	Anfipático etoxilado – Surfactante	8.00 %	11.00 %
Dodecylbenzeno sulfonato de calcio	Hidrocarboneto hetero atómico – Surfactante	-	12.0 %
Dodecylbenzeno sulfonato de sodio	Hidrocarboneto hetero atómico – Surfactante	13.0 %	-
solución de Lauril éter sulfato de sodio	Hidrocarboneto hetero atómico – Surfactante	7.0 %	-
Solución de sulfonato de alfa olefina	Hidrocarboneto hetero atómico – Surfactante	1.7 %	-
Urea	Hidrotropo	0.8 %	-
Solución de ácido cítrico	Acido – neutralizante	0.2 %	-
Solución de benzoisotiazolinonas	Conservante	0.4 %	-
Butilo hidroxilo de tolueno	Antioxidante	0.1 %	0.1 %
Emulsión de polisiloxane	Antiespumante	-	0.4 %
	Total	100.0 %	100.0 %

Tabla II: Muestras del sistema de administración de nanopartículas - cuadro de formulación

MATERIAS PRIMAS	FUNCION	PA-010 WOOSTER Ejemplo 4	PA-011 WOOSTER Ejemplo 1
Agua	Solvente	57.5 %	46.5 %
Etanol	Solvente or co-solvente	19.2 %	31.0 %
Sorbitano mono-oleato polioxietileno (Tween 80)	Emulsifier	5.1 %	7.7 %
Sorbitano mono-oleato (Span 80)	Emulsifier	3.8 %	---
Aceite de maní	Ingrediente activo – aceite	22.5 %	14.8 %
	Total	100.0 %	100.0 %

Tabla III: Ejemplos 1 (PA-011) y 4 (PA-010) de Wooster - cuadro de formulación

ANÁLISIS	OR-004 NDS basado en agua Ejemplo OR-004	OR-001 NDS basado en aceite Ejemplo OR-001	PA-010 WOOSTER Ejemplo 4	PA-011 WOOSTER Ejemplo 1
Apariencia (producto)	Clear yellow liquid	Clear yellow liquid	White milky Liquid	Clear white cloudy liquid
Densidad @ 20°C	1,028	0,9478	0,9582	0,9425
pH (directo)	6,79	5,85 *	6,20	5,80
Estabilidad de emulsión (CIPAC MT 36) 1% and 5% v/v 2 horas @ 30° C. CIPAC A agua estándar	No cream and No oil	No cream and No oil	>1% and >5% of Cream and No Oil	>1% and >5% of Cream and No oil
Estabilidad de emulsión (CIPAC MT 36) 1% and 5% v/v 2 horas @ 30° C. CIPAC D agua estándar	No cream and No oil	No cream and No oil	>1% and > 5% of Cream and No Oil	>1% and >5% of Cream and No oil
Estabilidad de emulsión (CIPAC MT 36) 1% v/v 24 horas @ 30° C CIPAC A agua estándar	No cream and No oil	No cream and No oil	>1% Cream and No Oil	>1% Cream and No oil
Estabilidad de emulsión (CIPAC MT 36) 1% v/v 24 horas @ 30° C CIPAC D agua estándar	No cream and No oil	No cream and No oil	> 1% Cream and No Oil	> 1% Cream and No oil
Apariencia (solución a 1 % - agua destilada)	Espontánea Nano emulsión	Espontánea Nano emulsión	No espontánea Macro emulsión	No espontánea Macro emulsión

* pH (1% v/v)

Tabla IV: Muestras de formulaciones de NDS y Wooster - Resultados fisicoquímicos

9. Evaluando todas las pruebas de formulación, pruebas de envejecimiento, pruebas de emulsión, análisis de tamaño de partícula, puedo concluir que, usando un agitador normal (50 a 200 rpm) y la información incluida en ambas patentes, la patente de Wooster y la patente de mi coinventor y yo, que solo usando mi patente es posible lograr un sistema de suministro de nano emulsión estable utilizando agitador normal (50 a 200 rpm) y materias primas y proporciones informadas en las patentes. Wooster, al menos necesita un rotor estator silverson y un microfluidizador para obtener una nano emulsión, lo que está claro para un experto en la materia que lea la patente de Wooster, como los ejemplos 1 a 7 (ver [0091] a [0125] de Wooster) o ejemplos de administración bioactiva 11 a 15 (ver [0131] a [0136] de Wooster) o incluso en los

ejemplos comparativos 9 y 10 de la técnica anterior de Wooster (ver [0129] y [0130] de Wooster). Wooster tiene claro que para preparar “*an oil-in-water nanoemulsion which comprises [0021] subjecting up to 40 volume% of an oil phase comprising at least 50 volume % of a triglyceride having a fatty acid chain length of 12 carbon atoms or greater and a hydro-philic non-ionic surfactant having a hydrophilic-lipophilic balance (HLB) greater than 7 and an aqueous phase to homogenisation, sonication or membrane emulsification to prepare a nanoemulsion*” (ver [0021] y [0022] de Wooster - mi énfasis agregado) que se requiere una fase de aceite y una fase de agua y una homogeneización, sonicación o emulsificación de membrana usando equipo específico como el rotor estator silverson y microfluidizadores (ver proceso en [0076] o condición de proceso en [0088] de Wooster) para preparar un sistema de suministro de nano emulsión. Por el contrario, mi patente y de mi coinventor es inventiva e innovadora que prepara un sistema de liberación de nano emulsión utilizando un agitador normal (50 a 200 rpm) y no requiere ningún otro proceso que utilice un proceso de homogeneización en dos fases. Mi patente y de mi coinventor es inventiva e innovadora frente a la técnica anterior de Wooster.

10. Declaro que todas las declaraciones hechas en este documento son verdaderas, y que todas las declaraciones hechas sobre la base de información y creencia se consideran verdaderas, y además, que estas declaraciones se hicieron con el conocimiento de que las declaraciones falsas, intencionales y similares son punibles. con multa o encarcelamiento, o ambos, y que declaraciones falsas y deliberadas pueden poner en peligro la validez de la solicitud, o cualquier patente que se emita al respecto.

Con fecha de: Nov 10, 2020

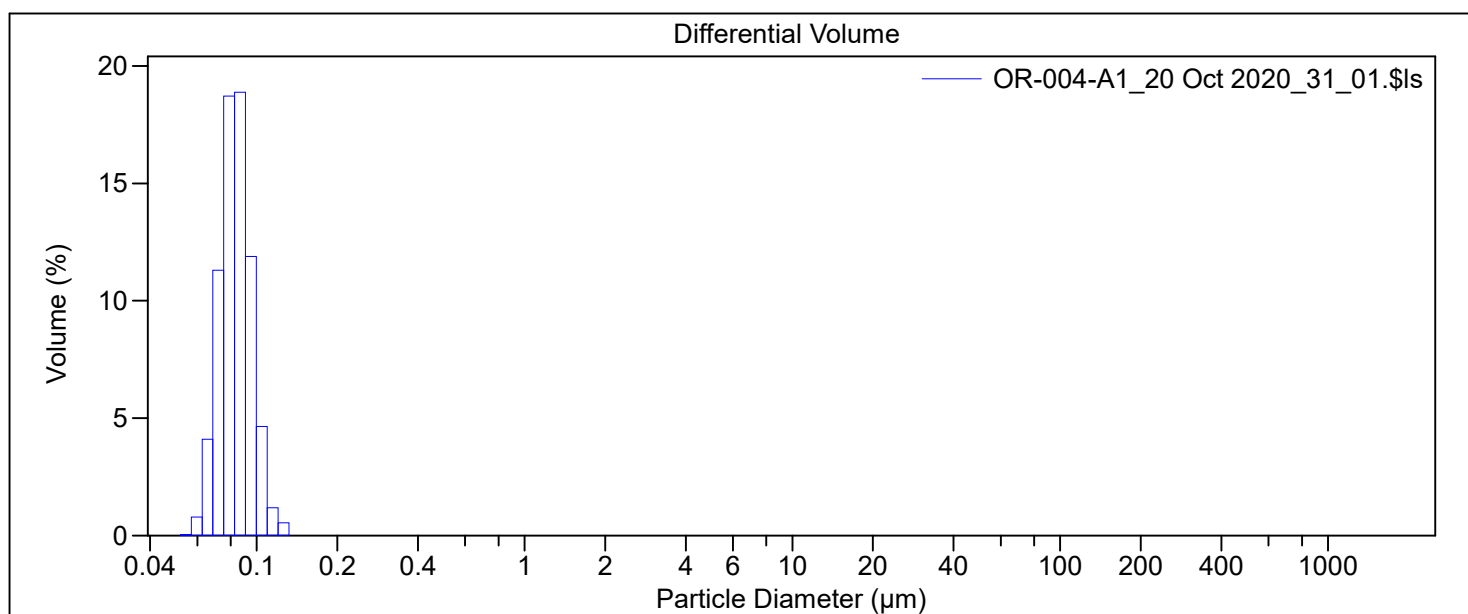
Por: :

Paulo Sergio Berg

P14CL00-d1

Beckman Coulter LS 13 320

File name: C:\LS13320\P14 Nano\OR-004-A1_20 Oct 2020_31_01.\$ls
 OR-004-A1_20 Oct 2020_31_01.\$ls
 File ID: OR-004-A1
 Sample ID: OR-004-A1
 Operator: PBerg
 Run number: 31
 Optical model: Fraunhofer.rf780d PIDS included
 Residual: 2.10%
 LS 13 320 Universal Liquid Module
 Start time: 14:27 20 Oct 2020 Run length: 81 seconds
 Pump speed: 60%
 Obscuration: 0% PIDS Obscur: 11%
 Fluid: h2o2
 Software: 6.01 Firmware: 4.00



Volume Statistics (Arithmetic) OR-004-A1_20 Oct 2020_31_01.\$ls

Calculations from 0.040 µm to 2000 µm

Volume:	100%	S.D.:	0.013 µm
Mean:	0.093 µm	Variance:	0.00016 µm ²
Median:	0.092 µm	C.V.:	13.6%
Mean/Median ratio:	1.008	Skewness:	0.340 Right skewed
Mode:	0.088 µm	Kurtosis:	0.0090 Leptokurtic

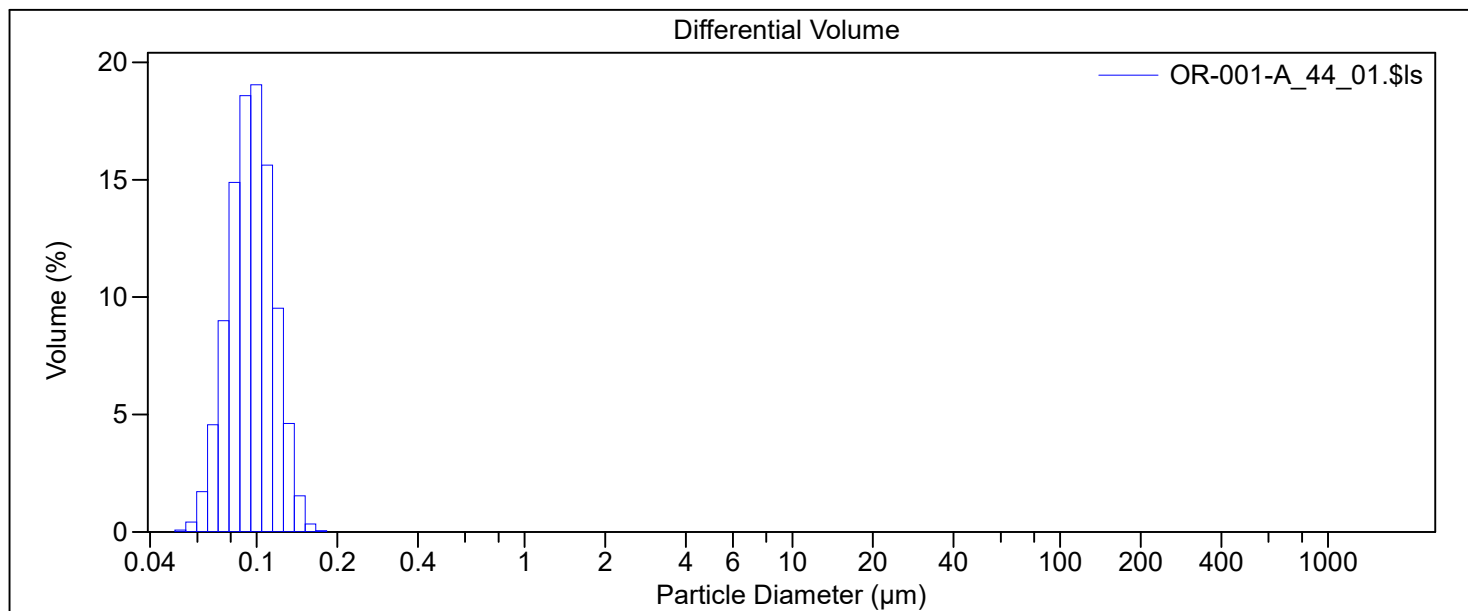
d₁₀: 0.077 µm d₅₀: 0.092 µm d₉₀: 0.110 µm

<10%	<25%	<50%	<75%	<90%
0.077 µm	0.084 µm	0.092 µm	0.101 µm	0.110 µm

PSB

Beckman Coulter LS 13 320

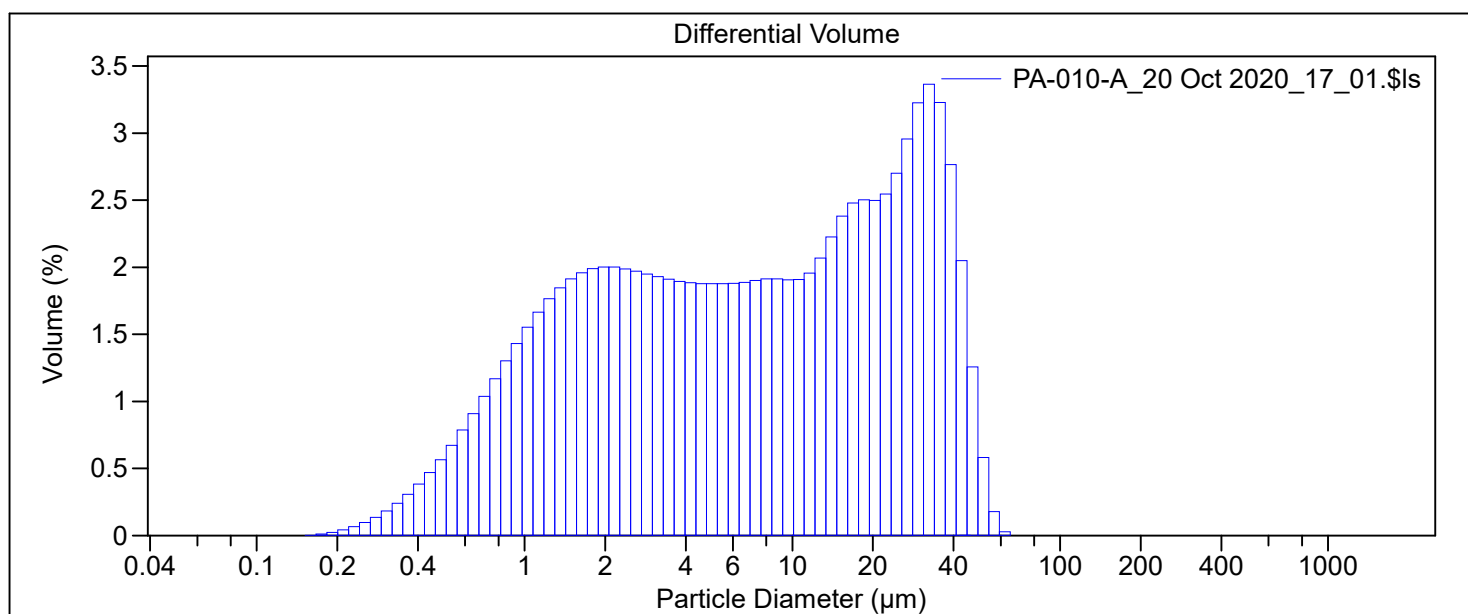
File name:	C:\LS13320\P14 Nano\OR-001-A_44_01.\$ls		
	OR-001-A_44_01.\$ls		
File ID:	OR-001-A		
Sample ID:	OR-001-A		
Operator:	PBerg		
Run number:	44		
Optical model:	oil.rf780d PIDS included		
Fluid R.I.:	1.333	Sample R.I.:	1.47 i0
Residual:	0.45%		
LS 13 320	Universal Liquid Module		
Start time:	16:31 8 Oct 2020	Run length:	82 seconds
Pump speed:	60%		
Obscuration:	-2%	PIDS Obscur:	10%
Fluid:	h2o2		
Software:	6.01	Firmware:	4.00



Volume Statistics (Arithmetic)		OR-001-A_44_01.\$ls	
Calculations from 0.040 µm to 2000 µm			
Volume:	100%	S.D.:	0.021 µm
Mean:	0.084 µm	Variance:	0.00045 µm ²
Median:	0.112 µm	C.V.:	18.7%
Mean/Median ratio:	1.015	Skewness:	0.459 Right skewed
Mode:	0.087 µm	Kurtosis:	0.167 Leptokurtic
d ₁₀ :	0.087 µm	d ₅₀ :	0.112 µm
		d ₉₀ :	0.143 µm
<10%	<25%	<50%	<75%
0.067 µm	0.078 µm	0.082 µm	0.108 µm
		<90%	0.123 µm

Beckman Coulter LS 13 320

File name: C:\LS13320\P14 Nano\PA-010-A_20 Oct 2020_17_01.\$ls
 File ID: PA-010-A
 Sample ID: PA-010-A
 Operator: PBerg
 Run number: 17
 Optical model: Fraunhofer.rf780d PIDS included
 Residual: 0.40%
 LS 13 320 Universal Liquid Module
 Start time: 13:00 20 Oct 2020 Run length: 82 seconds
 Pump speed: 60%
 Obscuration: 3% PIDS Obscur: 17%
 Fluid: h2o2
 Software: 6.01 Firmware: 4.00



Volume Statistics (Arithmetic) PA-010-A_20 Oct 2020_17_01.\$ls

Calculations from 0.040 µm to 2000 µm

Volume:	100%	S.D.:	16.94 µm
Mean:	16.55 µm	Variance:	287.0 µm ²
Median:	9.190 µm	C.V.:	102%
Mean/Median ratio:	1.801	Skewness:	1.063 Right skewed
Mode:	41.68 µm	Kurtosis:	0.083 Leptokurtic

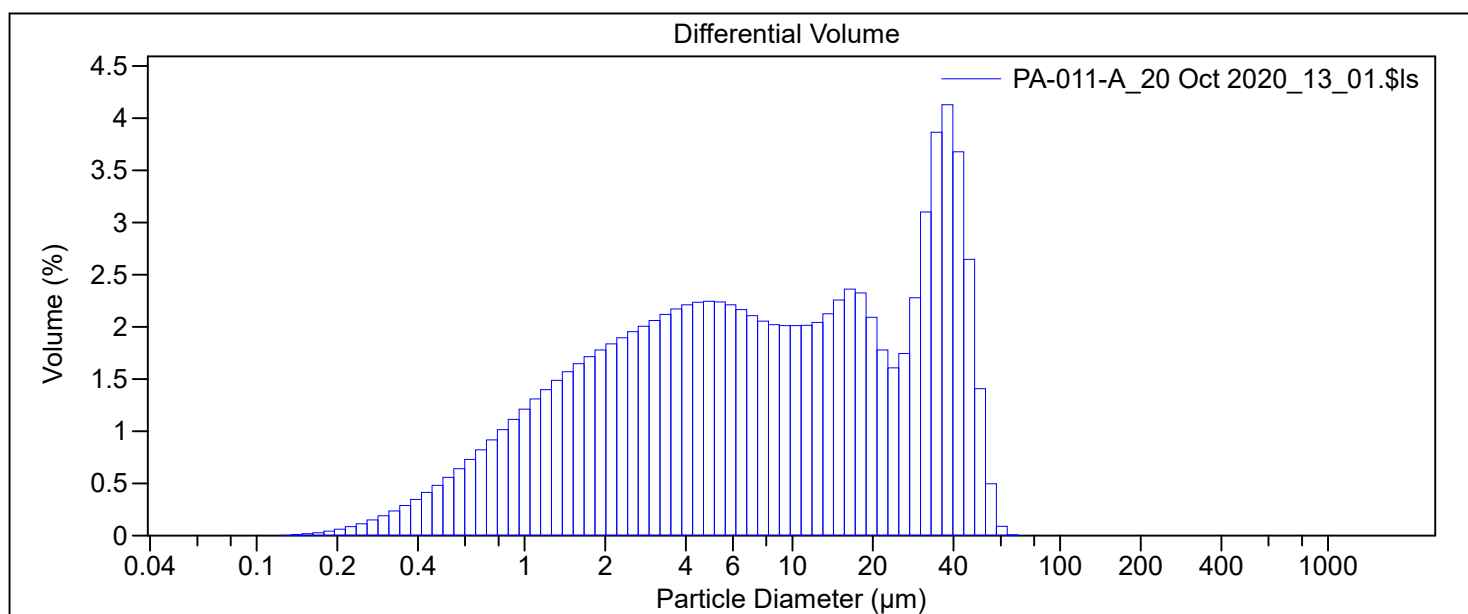
d₁₀: 1.274 µm d₅₀: 9.190 µm d₉₀: 43.79 µm

<10%	<25%	<50%	<75%	<90%
1.274 µm	2.721 µm	9.190 µm	27.28 µm	43.79 µm

PSB

Beckman Coulter LS 13 320

File name: C:\LS13320\P14 Nano\PA-011-A_20 Oct 2020_13_01.\$ls
 File ID: PA-011-A
 Sample ID: PA-011-A
 Operator: PBerg
 Run number: 13
 Optical model: Fraunhofer.rf780d PIDS included
 Residual: 1.13%
 LS 13 320 Universal Liquid Module
 Start time: 12:08 20 Oct 2020 Run length: 82 seconds
 Pump speed: 60%
 Obscuration: -2% PIDS Obscur: 21%
 Fluid: h2o2
 Software: 6.01 Firmware: 4.00



Volume Statistics (Arithmetic) PA-011-A_20 Oct 2020_13_01.\$ls

Calculations from 0.040 µm to 2000 µm

Volume:	100%	S.D.:	14.49 µm
Mean:	14.06 µm	Variance:	209.8 µm ²
Median:	7.476 µm	C.V.:	103%
Mean/Median ratio:	1.881	Skewness:	1.039 Right skewed
Mode:	37.97 µm	Kurtosis:	-0.169 Platykurtic

d₁₀: 1.087 µm d₅₀: 7.476 µm d₉₀: 38.34 µm

<10%	<25%	<50%	<75%	<90%
1.087 µm	2.530 µm	7.476 µm	22.79 µm	38.34 µm

PSB