

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 646 662**

51 Int. Cl.:

A01N 25/28 (2006.01)
A01N 43/22 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
A01N 43/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.08.2010 PCT/US2010/044484**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.02.2011 WO11017480**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2010 E 10742385 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.09.2017 EP 2461678**

54 Título: **Cápsulas de tamaño meso útiles para suministro de sustancias agroquímicas**

30 Prioridad:

07.08.2009 US 232044 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.12.2017

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Indianapolis IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**EHR, ROBERT;
KALANTAR, THOMAS;
LIU, LEI;
SCHMIDT, DALE;
YAU, KERRM;
ZHANG, QIANG;
ZHAO, MIN y
TOLLEY, MICHAEL, P.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 646 662 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Cápsulas de tamaño meso útiles para suministro de sustancias agroquímicas

Campo de la invención

5 Varios aspectos se refieren a materiales y métodos para la fabricación de cápsulas de tamaño meso y para utilizarlas para suministrar ingredientes activos tales como fungicidas, insecticidas, acaricidas, herbicidas, protectores y modificadores de la fisiología de las plantas o de la estructura de las plantas.

Antecedentes de la invención

10 Los ingredientes activos de los pesticidas agrícolas modernos incluyendo fungicidas, insecticidas, acaricidas, herbicidas y protectores, así como modificadores de la fisiología de las plantas y de las estructuras de las plantas y nutrientes se formulan típicamente como formulaciones líquidas o sólidas. Estas formulaciones están diseñadas de manera que sean convenientes de uso para el cultivador o el usuario final y de manera que la actividad biológica inherente del ingrediente activo se exprese correctamente. El propósito de los diversos aspectos y formas de realización descritos en este documento es el de mejorar aún más la eficacia y la eficiencia del suministro y la actividad biológica de los ingredientes activos utilizados en la agricultura y en la gestión general de plagas.

15 El documento de patente internacional WO 03/101606 A1 divulga métodos para encapsular moléculas orgánicas hidrófobas, en particular feromonas, en microcápsulas.

Definiciones

20 El término "ingrediente activo agrícola (AI)" tal como se utiliza en este documento se refiere a un producto químico utilizado en la agricultura, la horticultura y la gestión de plagas para la protección de cultivos, plantas, estructuras, seres humanos y animales contra organismos no deseados, tales como los patógenos de plantas fúngicos y bacterianos, malas hierbas, insectos, ácaros, algas, nematodos y similares. Específicamente, los ingredientes activos utilizados para estos fines incluyen fungicidas, bactericidas, herbicidas, insecticidas, acaricidas, algicidas, y nematocidas. El término "ingrediente activo agrícola" también incluye a los modificadores de la fisiología de las plantas o de la estructura de las plantas y a los herbicidas protectores.

25 El término "meso" como se usa en el presente documento describe partículas, cápsulas, o gotitas que tienen un diámetro promedio en volumen de entre aproximadamente 30 nm y aproximadamente 500 nm. El término "mesocápsula" como se usa en el presente documento describe cápsulas o partículas de núcleo-cubierta que tienen un diámetro promedio en volumen de entre aproximadamente 30 nm y aproximadamente 500 nm.

30 El término "aproximadamente" significa un intervalo de más a menos del 10 por ciento, por ejemplo aproximadamente 1 incluye valores de 0,9 a 1,1.

El término "poco solubles en agua" como se usa en este documento significa ingredientes activos con una solubilidad en agua de menos de aproximadamente 1000 ppm. Preferiblemente, el ingrediente activo poco soluble en agua tiene una solubilidad en agua de menos de 100 ppm, más preferiblemente menos de 10 ppm.

35 El término "disolvente inmiscible en agua" como se usa en este documento significa un disolvente o mezcla de disolventes con una solubilidad en agua de aproximadamente 10 g/100 ml o menos.

El término "esencialmente ningún agente tensioactivo" como se usa en este documento significa una concentración de tensioactivo de menos del 1 por ciento en peso con respecto a la fase de aceite y más preferiblemente de menos de 0,5 por ciento en peso de un tensioactivo con respecto a la fase de aceite.

40 El término "tensioactivo" como se usa en este documento significa una sustancia usada para crear y/o estabilizar una emulsión. Los tensioactivos incluyen tensioactivos no iónicos, aniónicos, catiónicos, o combinaciones de tensioactivos no iónicos y aniónicos o no iónicos y catiónicos. Ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen lauril sulfatos de metal alcalino tales como el dodecil sulfato de sodio, sales de ácidos grasos de metales alcalinos tales como el oleato de sodio y estearato de sodio, sulfonatos de alquilbenceno de metal alcalino tal como el sulfonato de dodecilbenceno sódico, tensioactivos no iónicos de polioxietileno, y tensioactivos de amonio cuaternario. Fuentes de referencia estándar a partir de las cuales una persona con experiencia en la técnica puede seleccionar tensioactivos adecuados, sin limitación a las clases antes mencionadas, incluyen el Handbook of Industrial Surfactants, Cuarta Edición (2005), publicado por Synapse Information Resources Inc, y McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, América del Norte y ediciones internacionales (2008), publicado por MC Publishing Company.

50 El término "condensación interfacial" como se usa en este documento significa una reacción entre dos intermedios orgánicos complementarios que tiene lugar en una interfase entre dos líquidos inmiscibles en la que un líquido inmiscible se dispersa en el otro líquido inmiscible. Un ejemplo de una reacción de condensación interfacial se presenta en el documento de patente de los Estados Unidos N°. 3.577.515. Una cápsula de "núcleo-cubierta" es una cápsula creada por una reacción de condensación interfacial que tiene lugar entre dos fases inmiscibles en la que la primera fase inmiscible es una fase dispersa, la segunda fase inmiscible es una fase continua; y la fase dispersa o

núcleo está encapsulada dentro de una cubierta formada por la reacción de dos compuestos intermedios orgánicos complementarios que forman la cubierta y la cápsula de núcleo-cubierta se dispersa dentro de la fase continua.

El término "agente de reticulación" como se usa en este documento significa una sustancia que inicia y facilita la reacción de los precursores de polímero para formar una partícula de núcleo-cubierta. El agente de reticulación se convierte en parte de la estructura de polímero que comprende la partícula de núcleo-cubierta. En la presente invención se utilizan aminoácidos como agentes de reticulación.

Compendio de la invención

Una forma de realización de la presente divulgación incluye una composición para el suministro de un ingrediente activo agrícola según la reivindicación 1, que comprende una mesocápsula, la mesocápsula tiene una cubierta de polímero, y un ingrediente activo agrícola poco soluble en agua, en donde el ingrediente activo está al menos parcialmente incluido dentro de la cubierta de polímero, las mesocápsulas tienen un diámetro de partícula promedio en volumen de entre aproximadamente 30 nm y aproximadamente 500 nm.

Otra forma de realización de la presente divulgación incluye un método para sintetizar una mesocápsula según la reivindicación 5, que comprende las etapas de proporcionar una fase de aceite, la fase de aceite incluye al menos un ingrediente agrícola activo y una o más sustancias precursoras de polímero capaces de reaccionar para formar una cubierta, proporcionar una fase acuosa, la fase acuosa incluye agua y al menos un agente de reticulación, añadir un agente tensioactivo a al menos una de la fase acuosa y la fase de aceite, mezclar la fase de aceite y la fase acuosa en condiciones de cizallamiento suficientes para formar una emulsión que tiene gotitas de tamaño meso con un diámetro promedio en volumen de aproximadamente 500 nm o menos, y hacer reaccionar el precursor de polímero con el agente de reticulación para formar la mesocápsula.

Otra forma de realización de la presente divulgación incluye un método para sintetizar una mesocápsula sin tensioactivo según la reivindicación 9, que comprende las etapas de proporcionar una fase de aceite, la fase de aceite incluye al menos un ingrediente activo agrícola y al menos un poliisocianato, suministrar una fase acuosa, en donde la fase acuosa incluye al menos un componente en donde el componente incluye al menos un resto funcional que es o bien una amina primaria o una amina secundaria o un grupo amino primario o secundario y, adicionalmente, al menos un grupo funcional hidrófilo, mezclar la fase de aceite y la fase acuosa para formar una emulsión, y hacer reaccionar el poliisocianato con un agente de reticulación para formar la mesocápsula.

Breve descripción de las figuras

FIG. 1. La figura 1 resume los componentes de las soluciones madre de glicina y lisina que se prepararon y utilizaron para sintetizar las cápsulas de tamaño meso de ejemplo divulgadas en este documento.

FIG. 2. La figura 2 resume los ingredientes que se combinaron con el fin de sintetizar las mesocápsulas de ejemplo de fenbuconazol divulgadas en este documento.

FIG. 3. La figura 3 resume los ingredientes que se combinaron con el fin de sintetizar las mesocápsulas de ejemplo de herbicidas, fungicidas e insecticidas divulgadas en este documento.

FIG. 4. La figura 4 incluye una lista de ejemplos de formulaciones ensayadas para determinar su eficacia como pesticidas; la tabla enumera las formulaciones y proporciona una estimación del % en peso de ingrediente activo agrícola (AI) en cada formulación.

FIG. 5. La figura 5 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones identificadas en la figura 4 en cuanto a su capacidad para curar las infecciones fúngicas causadas por *Septoria tritici* en las plantas.

FIG. 6. La figura 6 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones identificadas en la figura 4 en cuanto a su capacidad para prevenir las infecciones fúngicas causadas por *Septoria tritici* en las plantas.

FIG. 7. La figura 7 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones identificadas en la figura 4 en cuanto a su capacidad para prevenir las infecciones fúngicas causadas por *Puccinia recóndita f.sp. tritici* en las plantas.

FIG. 8. La figura 8 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de atrazina identificadas en la figura 4 en cuanto a su capacidad para controlar las malas hierbas. Los datos son el control de malezas por ciento.

FIG. 9. La figura 9 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de fluroxipir-meptil identificadas en la figura 4 por su capacidad para controlar las malas hierbas. Los datos son el control de malezas por ciento.

FIG. 10. La figura 10 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de indoxacarb identificadas en la figura 4 en cuanto a su capacidad para reducir la alimentación con las hojas de la polilla de dorso de diamante.

FIG. 11. La figura 11 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de indoxacarb identificadas en la Figura 4 por su capacidad de causar la mortalidad de la polilla de dorso de diamante.

FIG. 12. La figura 12 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de indoxacarb identificadas en la Figura 4 por su capacidad de causar la mortalidad de la cucaracha alemana cuando se administra por inyección.

FIG. 13. La figura 13 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de indoxacarb identificadas en la figura 4 por su capacidad de causar la mortalidad de la cucaracha alemana cuando se administra por aplicación tópica.

FIG. 14. La figura 14 resume los resultados de ensayo de diversas formulaciones de indoxacarb identificadas en la figura 4 por su capacidad para causar el cese de alimentación de la cucaracha alemana cuando se administra por ingestión del cebo.

Descripción de la invención

El descubrimiento, desarrollo y producción de ingredientes activos agrícolas (AIs) eficaces y económicos, tales como fungicidas, insecticidas, herbicidas, protectores, modificadores de la fisiología de las plantas o estructura de las plantas, y similares es sólo una parte del reto de la industria química agrícola. También es importante desarrollar formulaciones eficaces de estos tipos de compuestos para permitir su aplicación eficaz y económica. Las consideraciones de costo solo dictan una necesidad siempre creciente de nuevas formulaciones y métodos para hacer y usar AIs. Esta necesidad es especialmente aguda cuando la eficacia de los AIs es limitada o cuando son difíciles de manejar y aplicar eficazmente como se desea debido a problemas tales como mala solubilidad en soluciones acuosas o mala biodisponibilidad en y sobre plantas e insectos.

Como se usa en el presente documento, por los términos 'planta' y 'cultivo agrícola' se entenderá cualquier planta propagada comercialmente tanto si es producida por cultivo de plantas convencional, propagación vegetativa o mediante el empleo de técnicas de modificación genética.

Una de las maneras más eficaces de mejorar la eficacia de los AIs es aumentar la penetración del AI en la planta, ya sea a través del sistema de raíces o a través de las superficies del tallo y hojas o en un insecto a través del intestino o exoesqueleto. Muchas veces esto implica la formulación del AI en una forma soluble en agua. Sin embargo, muchos AIs de otra manera eficaces no son muy solubles en agua. Por consiguiente, un compuesto o formulación que aumente la penetración de los AIs poco solubles en agua dentro de y a través de plantas e insectos tiene el potencial de mejorar la eficacia global de una amplia variedad de AIs, incluyendo, por ejemplo, los AIs que no son muy solubles en agua.

Algunos aspectos y formas de realización descritos en este documento aumentan la biodisponibilidad de un AI mediante la encapsulación del AI en una partícula de núcleo-cubierta de poliurea de tamaño muy pequeño, por ejemplo, una mesocápsula que tiene un diámetro medio de partícula en volumen de aproximadamente 500 nm o menos; en algunas formas de realización el diámetro de las mesocápsulas es del orden de 300 nm o menos. Algunas de estas mesocápsulas incluyen una superficie funcionalizada con grupos funcionales hidrófilos biológicamente compatibles, tales como grupos de ácido carboxílico. En muchas aplicaciones los AIs, al menos parcialmente encapsulados en mesocápsulas penetran más eficazmente plantas e insectos y se transportan de manera más eficiente dentro de la planta y a través de la planta que los AIs que no están encapsulados.

Además de su utilidad para la formulación y suministro de los ingredientes activos pesticidas, muchas de las mesocápsulas y de los métodos para fabricar formulaciones encapsuladas en tamaño meso divulgadas en este documento tienen utilidad cuando se usan en combinación con otros ingredientes activos, tales como biocidas, tintas, protectores solares, ingredientes de aroma, perfumes, cosméticos, productos farmacéuticos y similares. Estas mesocápsulas y los métodos de fabricación de las mismas divulgados en este documento también pueden ser útiles en el suministro de polímeros de ácidos nucleicos tales como ADN o ARN bicatenario o monocatenario, y/o moléculas de proteína. Estas formulaciones tienen una amplia gama de aplicaciones, incluyendo la ingeniería genética, el diagnóstico y la terapéutica, por ejemplo, la vacunación, y similares.

Las mesocápsulas de núcleo-cubierta se pueden preparar por un número de métodos que incluyen la polimerización interfacial en la superficie de una gota o partícula. Un polímero de encapsulación preferido es la poliurea incluyendo los formados por la reacción de un poliisocianato con una poliamina, un poliaminoácido, o agua. Otros polímeros preferidos de encapsulación incluyen los formados a partir de condensados de melamina-formaldehído o de urea-formaldehído, así como tipos similares de aminoplastos. Las cápsulas que tienen paredes de la cubierta que comprenden compuestos de poliuretano, poliamida, poliolefina, polisacárido, proteína, sílice, lípido, celulosa modificada, gomas, poliacrilato, polifosfato, poliestireno y poliésteres o combinaciones de estos materiales también se pueden utilizar para formar mesocápsulas de núcleo-cubierta.

Polímeros adecuados para uso en la formación de mesocápsulas en la presente divulgación incluyen prepolímeros a base de amino tales como prepolímeros de resinas de urea-, melanina-, benzoguanamina-, y glicouril-formaldehído y prepolímeros de tipo urea de dimetiloldihidroxietileno. Estos prepolímeros se pueden utilizar como mezclas y agentes de reticulación con alcohol de polivinilo, aminas de polivinilo, acrilatos (funcionalidad ácido preferida), aminas, polisacáridos, poliureas/uretanos, poliaminoácidos, y proteínas. Otros polímeros adecuados incluyen poliésteres, incluyendo poliésteres biodegradables, poliamidas, poliacrilatos y poliacrilamidas, polímero de polivinilo y copolímeros con poliacrilatos, poliuretanos, poliésteres, poliureas, policarbonatos, polímeros de origen natural tales

como, polianhídridos, polifosfazinas, polioxazolininas, y poliolefinas de curado por UV.

5 En una forma de realización, un ingrediente activo agrícola poco soluble en agua está encapsulado dentro de una partícula de núcleo-cubierta de tamaño muy pequeño, por ejemplo, de aproximadamente 500 nm o menos, más preferiblemente 300 nm o menos. Los Als encapsulados en estas mesocápsulas pueden exhibir una mayor penetración en los insectos y plantas, tejidos de plantas, células de plantas e incluso agentes patógenos de plantas que los Als que no están asociados con mesocápsulas.

10 La mesocápsula incluye carboxilatos como grupos funcionales hidrófilos incorporados en la cubierta de poliurea y al menos parcialmente expuestos en la superficie de las mesocápsulas. Una lista parcial de algunos de los materiales funcionales que pueden utilizarse para formar estas partículas se puede encontrar en la siguiente publicación, documento de patente internacional WO2001/94001.

En una forma de realización, el ingrediente activo agrícola es al menos un producto químico agrícola seleccionado del grupo que consiste de fungicidas, insecticidas, acaricidas, herbicidas, protectores y modificadores de la fisiología o estructura de la planta.

15 En una forma de realización, el ingrediente activo agrícola tiene una solubilidad en agua del orden de alrededor de 1.000 partes por millón o menos, preferiblemente 100 partes por millón o menos, y más preferiblemente 10 partes por millón o menos.

20 En una forma de realización, la invención es un método para sintetizar una mesocápsula, que comprende las etapas de proporcionar una fase de aceite, la fase de aceite incluye al menos un ingrediente activo y al menos un poliisocianato; suministrar una fase acuosa, y añadir un emulsionante; y mezclar las fases de aceite y acuosa bajo cizallamiento suficiente para formar una emulsión que tiene gotitas de tamaño meso con un diámetro medio en volumen de aproximadamente 500 nm o menos, pero preferiblemente de menos de 300 nm; y hacer reaccionar el poliisocianato con al menos un agente de reticulación o el agua para formar la mesocápsula.

25 Algunos Als son sólidos a temperatura ambiente y se deben disolver en un disolvente antes de que se puedan encapsular dentro de una mesocápsula de poliurea. En una forma de realización, un Al poco soluble en agua se disuelve en un disolvente que disuelve fácilmente el Al antes de añadir la fase de aceite. Disolventes adecuados pueden ser uno o una mezcla de disolventes orgánicos que tengan poca solubilidad en agua, es decir, aproximadamente 10 g/100 ml o menos, lo que incluye, pero no se limita a, fracciones de petróleo o hidrocarburos tales como el aceite mineral, disolventes aromáticos, xileno, tolueno, aceites parafínicos, y similares; aceites vegetales tales como el aceite de soja, aceite de semilla de colza, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de semilla de girasol, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de tung y similares; ésteres de los aceites vegetales anteriores; ésteres de monoalcoholes o de alcoholes dihidrícos, trihidrícos, u otros polialcoholes inferiores (que contienen de 4-6 hidroxilo), tales como el estearato de 2-etilhexilo, benzoato de etilhexilo, benzoato de isopropilo, oleato de n-butilo, miristato de isopropilo, dioleato de propilenglicol, succinato de dioctilo, adipato de dibutilo, ftalato de dioctilo, citrato de acetiltributilo, citrato de trietilo, fosfato de trietilo, y similares; ésteres de ácidos mono, di y policarboxílicos, tales como el acetato de bencilo, acetato de etilo, y similares; cetonas, tales como la ciclohexanona, acetofenona, 2-heptanona, gamma-butirolactona, isoforona, N-etil pirrolidona, N-octil pirrolidona, y similares; alquildimetilamidas, tales como la dimetilamida de C8 y C10, dimetilacetamida, y similares; alcoholes de poca solubilidad en agua (es decir, aproximadamente 10 g/100 ml o menos), tales como el alcohol bencílico, cresoles, terpineoles, alcohol tetrahidrofurfurílico, 2-isopropilfenol, ciclohexanol, n-hexanol, y similares. En algunos casos, se añade un ultrahidrófobo a la fase de aceite, aparentemente para preservar la estabilidad de la emulsión que será creada más tarde en el proceso cuando la fase de aceite se mezcla con la fase acuosa. Este aditivo es un material muy insoluble en agua que 1) tiene un coeficiente de difusión insignificante y solubilidad insignificante en la fase acuosa continua y 2) es compatible con la fase dispersa. Los ultrahidrófobos incluyen la parafina de cadena larga hexadecano, los polímeros de poliisobuteno, tales como, por ejemplo, Indopol™ H15 (INEOS Oligomers), poliestireno, polimetilmetacrilato, aceites de semillas, y las siliconas, aceite de silicona o dimeticona. Preferiblemente, el aditivo se utiliza en una cantidad no mayor de 10 por ciento en peso basado en el peso de la fase dispersa.

50 En una forma de realización, el precursor de polímero dentro de la fase dispersa es un poliisocianato o una mezcla de poliisocianatos. El poliisocianato reacciona con un agente de reticulación o con agua para formar una cubierta de poliurea. Ejemplos de poliisocianatos incluyen, pero no se limitan a, el diisocianato de tolueno (TDI), diisocianato de difenilmetano (MDI), derivados de MDI tales como polimetileno-polifenilisocianato que contiene MDI, un ejemplo del cual es PAPI 27™ MDI polimérico (The Dow Chemical Company), diisocianato de isofoforona, 1,4-diisocianatobutano, diisocianato de fenileno, diisocianato de hexametileno, 1,3-bis(isocianatometil)benceno, 1,8-diisocianatooctano, 4,4'-metileno-bis(isocianato de fenilo), 4,4'-metileno-bis(isocianato de ciclohexilo) y mezclas de los mismos. En otra forma de realización, los precursores de polímeros adecuados en la fase dispersa también pueden incluir, pero no se limitan a cloruros de diácido, cloruros de poliácido, cloruros de sulfonilo, cloroformatos, y similares, y mezclas de los mismos.

Las fases de aceite y acuosa se combinan en presencia de un tensioactivo que ayuda a la creación y o la estabilización de las gotitas de tamaño meso de menos de 500 nm pero preferiblemente de menos de 300 nm. El

tensioactivo se puede añadir ya sea a la fase de aceite o a la fase acuosa o a ambas fases de aceite y acuosa. Los tensioactivos incluyen tensioactivos no iónicos, aniónicos, catiónicos, o combinaciones de tensioactivos no iónicos y aniónicos o no iónicos y catiónicos. Ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen lauril sulfatos de metal alcalino tales como el dodecil sulfato de sodio, sales de ácidos grasos de metales alcalinos, tales como oleatos y estearatos, sulfonatos de metilalquilbenceno de metales alcalinos tales como el dodecilbenceno sulfonato de sodio, tensioactivos no iónicos de polioxietileno, y tensioactivos de amonio cuaternario. Fuentes de referencia estándar a partir de las que una persona de experiencia en la técnica puede seleccionar tensioactivos adecuados, sin limitación a las clases antes mencionadas, incluyen el Handbook of Industrial Surfactants, Cuarta Edición (2005), publicado por Synapse Information Resources Inc, y McCutcheon's Emulsifiers and Detergents, América del Norte y ediciones internacionales (2008), publicado por MC Publishing Company.

La emulsión se puede preparar mediante una variedad de métodos, incluyendo métodos por lotes y continuos bien conocidos en la técnica. En un método preferido, la emulsión se prepara utilizando un dispositivo de cizallamiento ultra-alto tal como un dispositivo de ultrasonificación o un homogeneizador de alta presión para crear gotitas de tamaño meso de menos de 500 nm, preferiblemente de menos de 300 nm. Los dispositivos de ultrasonificación incluyen el equipo de sonicación estándar que contiene una sonda ultrasónica que se introduce en la formulación para crear las gotitas de tamaño meso, un ejemplo representativo es el Sonicator 400 de Misonix Sonicators. Los homogeneizadores de alta presión utilizan una presión muy alta, de 500 a 20000 psi, para forzar el fluido a través de una pequeña abertura y crear las gotitas de tamaño meso. Ejemplos de tales dispositivos incluyen, pero no se limitan a los dispositivos de EmulsiFlex™ (Avestin, Inc.) y los dispositivos de Microfluidizer™ (Microfluidics).

En una forma de realización, un poliisocianato o una mezcla de poliisocianatos reacciona con moléculas que contienen hidroxilo o amina en la fase continua (es decir, acuosa), tales como diaminas solubles en agua, poliaminas solubles en agua, poliaminoácidos solubles en agua, dioles solubles en agua, polioles solubles en agua, y mezclas de los mismos, a través de una policondensación interfacial para formar una cubierta polimérica. Ejemplos de estos extendedores de cadena o agentes de reticulación en la fase continua acuosa pueden incluir, pero no se limitan a, al menos una de las diaminas solubles en agua, tales como la etilendiamina, y similares; poliaminas solubles en agua, tales como dietilentriamina, trietilentetramina, tetraetilenpentamina, pentaetilenhexamina, y similares; aminoácidos solubles en agua que tienen más de un grupo funcional de isocianato reactivo, tales como L-lisina, arginina, histidina, serina, treonina, polímeros u oligómeros de estos aminoácidos, y similares; dioles solubles en agua o polioles solubles en agua, tales como etilenglicol, propilenglicol, diol de óxido de polietileno, resorcinol, aminoalcoholes solubles en agua, tales como 2-aminoetanol, y similares, y guanidina, compuestos de guanidina, poliamidas y derivados y mezclas de las mismas. En una forma de realización, la fase soluble en agua incluye una diamina con una funcionalidad de carboxilato (tal como L-lisina) que reacciona para formar una cubierta de poliurea que incluye grupos funcionales de carboxilato en la superficie de la mesocápsula. Esta funcionalidad de carboxilato puede estar no neutralizada o puede estar en parte o completamente neutralizada para formar una sal de carboxilato.

En todavía otra forma de realización, la diamina o poliaminas o sus equivalentes, incluidos en la fase acuosa a modo de ejemplo anteriormente mencionada, se omiten de la mezcla de reacción. En esta forma de realización, el poliisocianato reacciona con agua para formar una envoltura de poliurea.

Pueden ajustarse varios factores para aumentar o disminuir la velocidad de reacción de condensación interfacial. Estos factores incluyen, por ejemplo, la temperatura, pH, velocidad de mezcla, tiempos de reacción, presión osmótica y por supuesto el cambio de los niveles y tipos de emulsionantes, componentes polímeros, disolventes, la adición de catalizadores y similares. Para una discusión adicional del efecto de la temperatura, catalizadores, pH y similares en estos tipos de reacciones, véase por ejemplo el documento de patente de Estados Unidos N° 4.285.750. Información adicional sobre el efecto de las sales y los niveles de sal sobre estos tipos de reacciones se puede encontrar en la publicación, documento de patente internacional WO2006/092409.

Algunas formas de realización de la presente divulgación se pueden realizar mediante la variación de los niveles de algunos de los reactivos en la mezcla de reacción, la mezcla de reacción que consiste en una fase de aceite dispersada y una fase acuosa continua que se utilizan para formar mesocápsulas que incluyen al menos un AI. En algunas formas de realización estos incluyen, dado como porcentaje en peso (% en peso) de la fase de aceite al menos un AI en el intervalo de aproximadamente 1,0% en peso a aproximadamente 90% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 1,0% en peso a aproximadamente 80% en peso; opcionalmente, un disolvente adecuado para disolver el AI en el intervalo de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 90% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 20% en peso a aproximadamente 80% en peso; opcionalmente, un ultrahidrófobo presente en el intervalo de aproximadamente 0,5% en peso a aproximadamente 10% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 1,0% en peso a aproximadamente 5,0% en peso; al menos un poliisocianato presente en el intervalo de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 30% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 5% en peso a aproximadamente 20% en peso; opcionalmente, un emulsionante presente en el intervalo de 0,1% en peso a aproximadamente 20% en peso, más preferiblemente de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 10% en peso de la fase de aceite, en donde la fase de aceite constituye del orden de aproximadamente 1% a aproximadamente 60% de la cantidad total de la emulsión.

La fase acuosa de la mezcla de reacción consta de aproximadamente 40% en peso a aproximadamente 99% en

peso de la emulsión total y contiene de aproximadamente 60% en peso a aproximadamente 90% en peso de agua, desde aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 30% en peso de uno o más agentes de reticulación y opcionalmente, de aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 20% en peso de uno o más tensioactivos solubles en agua.

- 5 Del mismo modo, algunos de los ingredientes utilizados en algunos de los ejemplos de formulaciones son opcionales. Por ejemplo, es posible sintetizar mesocápsulas eficaces en algunas formas de realización sin necesidad de añadir el disolvente y/o el ultrahidrófobo. La adición de estos tipos de componentes opcionales a la mezcla de reacción es especialmente útil cuando el AI es un sólido.

10 Como se describe en este documento, un método utilizado para encapsular materiales poco solubles en agua es crear un núcleo-cubierta de poliurea por una reacción interfacial de condensación de un poliisocianato o una mezcla de poliisocianatos en la fase de aceite dispersada con al menos uno de agua y una poliamina soluble en agua en la fase continua. Con el fin de estabilizar la microcápsula contra la aglomeración y para controlar el tamaño de la microcápsula antes de la reacción, a menudo es deseable añadir uno o más tensioactivos o estabilizadores coloidales a la mezcla de reacción. Un agente tensioactivo puede ser útil si el objetivo de la reacción es crear mesocápsulas más pequeñas de 500 nm. Sin embargo, la presencia del tensioactivo puede ser perjudicial en muchas aplicaciones de uso final. Por ejemplo, para el suministro de ingredientes activos agrícolas a una planta, el agente tensioactivo que acompaña a las mesocápsulas de poliurea puede ser nocivo para la planta. En otras aplicaciones, el agente tensioactivo también puede causar la formación de espuma no deseada en el producto final. Por consiguiente, puede ser beneficioso desarrollar un método para sintetizar eficientemente micro y mesocápsulas que requiera menos o ningún tensioactivo que los métodos discutidos anteriormente.

Un aspecto de la presente divulgación es un método para producir microcápsulas o mesocápsulas en el que se añade un compuesto que incluye al menos un resto funcional que es o bien una amina primaria o secundaria o un grupo amino primario o secundario y, además, al menos un grupo funcional hidrófilo, y en donde la adición de este componente permite una emulsión que se hace esencialmente sin tensioactivo. En una forma de realización de la invención, el componente es la glicina, una sal de glicina, o una mezcla de glicina y una sal de glicina. Estos métodos para la producción de micro o mesocápsulas incluyen la adición de glicina, una sal de glicina, o una mezcla de glicina y una sal de glicina a la fase acuosa de la mezcla de reacción antes de crear la emulsión final, y, si se desea, antes de iniciar la reacción de entrecruzamiento entre los componentes tales como poliisocianato para crear la cubierta de poliurea de las mesocápsulas. Moléculas adicionales que se pueden utilizar además de, o en lugar de la glicina incluyen otras moléculas que tienen ya sea un grupo de amina primaria o secundaria en un extremo de la molécula y un grupo hidrófilo tal como un carboxilato o una trimetilamina en el otro extremo de la molécula. Puede que no sea necesario neutralizar todos los restos cargados con el fin de obtener el producto formado por los procesos descritos en este documento. Una lista parcial de algunos de estos tipos de moléculas se puede encontrar en el documento de patente de Estados Unidos N° 4.757.105.

35 Sin desear estar ligado por ninguna teoría o explicación únicas podría ser que la adición de ya sea la glicina, una sal de glicina, o un material tipo glicina antes de formar la emulsión final permite que la glicina reaccione con una pequeña parte del di- o poliisocianato para crear una molécula de tipo tensioactivo que ayuda en la creación y/o la estabilización de la emulsión y ayuda a controlar el tamaño de las gotitas en la emulsión final. A continuación, después de la creación de la emulsión final, durante la reacción de condensación interfacial, la molécula de tipo tensioactivo formada por la reacción de la glicina reacciona para convertirse en una molécula incorporada en la cubierta de poliurea y ya no actúa como un agente tensioactivo libre. El grupo funcional hidrófilo de la glicina o de la molécula tipo glicina existe en la superficie de la cubierta para ayudar a estabilizar la cubierta.

La presente divulgación incluye un método para encapsular AIs poco solubles en agua dentro de una partícula de núcleo-cubierta de poliurea utilizando niveles reducidos de un agente tensioactivo o estabilizante coloidal o sin uso de ningún tensioactivo o estabilizante coloidal y manteniendo de todos modos la estabilidad de la dispersión y el control de tamaño de partícula. Esta presente divulgación tiene aplicaciones para el suministro de ingredientes activos agrícolas donde el exceso de tensioactivo podría tener efectos fitotóxicos sobre las plantas y para aplicaciones de otros suministros o de liberación controlada, donde la presencia de un tensioactivo podría ser perjudicial en la aplicación final.

50 Las mesocápsulas de poliurea se pueden hacer sin tensioactivo utilizando estabilizadores coloidales tales como el alcohol polivinílico, pero es difícil controlar el tamaño de partícula. Algunas formulaciones de AIs se hacen usando tensioactivos que no muestran algunas de las propiedades que deben evitarse, tales como usando menos tensioactivos fitotóxicos o usando tensioactivos que muestran menos formación de espuma.

La adición de una sal de glicina o una molécula similar que incluye tanto grupos de amina primaria como de amina secundaria y, o bien un grupo carboxilato o una trimetilamina a la fase acuosa antes de crear la emulsión final disminuye o elimina por completo la necesidad de añadir un tensioactivo a la mezcla de reacción. La adición de un material que no es un tensioactivo tal como la glicina y que reacciona con el di- o poliisocianato para crear una molécula que ayuda a emulsionar y estabilizar la fase orgánica y que reacciona adicionalmente en la cubierta de poliurea una vez que el di o poliisocianato, permite la producción de mesocápsulas que están libres o esencialmente libre de agentes tensioactivos. En algunas formas de realización esencialmente libre implica que la fase de aceite

incluye menos de aproximadamente 1,0 por ciento en peso y más preferiblemente menos de 0,5 por ciento en peso de un tensioactivo.

5 El ser capaz de formular mesocápsulas que incluyen ningún o muy poco tensioactivo residual tiene ventajas en muchas aplicaciones donde la presencia de tensioactivo libre en la formulación tiene un efecto perjudicial o no deseado. También puede haber una ventaja potencial de costes en caso de que la cantidad de tensioactivo caro se pueda reducir.

10 Una forma de realización de la invención es una mesocápsula que incluye al menos un AI tal como, por ejemplo, el fungicida fenbuconazol. Un método ejemplar de formación de estas mesocápsulas incluye una reacción de policondensación interfacial entre el compuesto en la fase de aceite y o bien agua, o agua y un agente de reticulación soluble en agua en la fase acuosa. Con el fin de producir mesocápsulas, especialmente mesocápsulas con un diámetro promedio de aproximadamente 500 nm o menos o mesocápsulas con un diámetro promedio de aproximadamente 300 nm o menos, o bien un tensioactivo tal como dodecilsulfato de sodio puede ser añadido a la mezcla de reacción o una molécula tal como glicina puede ser añadida a la fase acuosa antes de crear la emulsión final y/o iniciar la reacción de reticulación. En una forma de realización, las fases de aceite y acuosa se mezclan bajo cizallamiento alto para formar una emulsión que incluye gotitas de tamaño meso que se convierten en mesocápsulas de poliurea como se describe en este documento. Dispositivos para el procesamiento de la emulsión para ayudar a formar mesocápsulas incluyen dispositivos de ultrasonido y/o homogeneizadores de alta presión. Los dispositivos de ultrasonido incluyen el equipo de sonicación estándar que contiene una sonda ultrasónica que se introduce en el sistema para crear las gotitas de tamaño meso, un ejemplo representativo es el Sonicator 400 de Misonix Sonicators. Los homogeneizadores de alta presión utilizan una presión muy alta, de 500 a 20.000 psi, para forzar el fluido a través de una pequeña abertura y crear las gotitas de tamaño meso. Ejemplos de tales dispositivos incluyen los dispositivos EmulsiFlex™ (Avestin, Inc.) y los dispositivos Microfluidizer™ (Microfluidics).

25 En una forma de realización, un AI poco soluble en agua se disuelve opcionalmente en un disolvente tal como acetato de bencilo. Opcionalmente, se puede añadir un ultrahidrófobo tal como hexadecano para ayudar a preservar la estabilidad de la emulsión que se formará una vez que las fases de aceite y acuosa se combinan. Un poliiisocianato, por ejemplo PAPI™ 27 MDI polimérico (The Dow Chemical Company) se añade a la fase de aceite. Con el fin de ayudar en la formación de gotitas de tamaño meso que son un precursor de la formación de mesocápsulas se puede añadir un tensioactivo tal como la sal sódica de dodecil sulfato (SDS) a cualquiera o ambas de las fases de aceite o acuosa. Alternativamente, se añade glicina o cualquier otra molécula, o bien con una amina o bien con un grupo amino en un extremo de la molécula y un grupo hidrófilo en el otro extremo de la molécula a la fase acuosa antes de formar la emulsión final o de iniciar la reacción de reticulación. La cantidad de glicina o molécula semejante se puede aumentar según sea necesario para reemplazar todo o al menos parte del tensioactivo. A continuación, las fases de aceite y acuosa se mezclan y, opcionalmente, se procesan con un dispositivo de cizallamiento ultra alto tal como un dispositivo Microfluidizer™ (Microfluidics) para crear las pequeñas gotitas deseadas, que se convierten en cápsulas de poliurea de tamaño meso como se describe en el presente documento.

40 Muchas clases y tipos de insecticidas son útiles en la agricultura y el manejo de plagas. Ejemplos incluyen insecticidas tales como los insecticidas antibióticos tales como la alosamidina y thuringiensina, insecticidas de lactona macrocíclica tales como el spinosad, spinetoram y espinosinas 21-butenilo; insecticidas de avermectina tales como la abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina y selamectina; insecticidas de milbemicina tales como la lepimectina, milbemicina, milbemicina oxima y moxidectina; insecticidas botánicos tales como la anabasina, azadiractina, d-limoneno, nicotina, piretrinas, cinerinas, cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II, cuasia, rotenona, riania y sabadilla; insecticidas de carbamato tales como el bendiocarb y carbaryl; insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo tales como el benfuracarb, carbofuran, carbosulfan, decarbofuran y furatiocarb; insecticidas de dimetilcarbamato tales como el dimitan, dimetilan, hiquincarb y pirimicarb; insecticidas de oxima de carbamato tales como el alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, butocarboxim, butoxicarboxim, metomilo, nitrilacarb, oxamilo, tazimcarb, tiocarboxima, tiodicarb y tiofanox; insecticidas de fenilmetilcarbamato tales como el alixicarb, aminocarb, bufencarb, butacarb, carbanolato, cloetocarb, dicresilo, dioxacarb, EMPC, etiofencarb, fenetacarb, fenobucarb, isoprocarb, metiocarb, metolcarb, mexacarbato, promacil, promecarb, propoxur, trimetacarb, XMC y xililcarb; insecticidas de dinitrofenol tales como el dinex, dinoprop, dinosam y DNOC; insecticidas de flúor tales como el hexafluorosilicato de bario, criolita, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio y sulfluramid; insecticidas de formamidina tales como el amitraz, clordimeform, formetanato y formparanato; insecticidas fumigantes tales como el acrilonitrilo, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, cloroformo, cloropicrina, para-diclorobenceno, 1,2-dicloropropano, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, ácido cianhídrico, yodometano, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, naftaleno, fosfina, fluoruro de sulfuro y tetracloroetano; insecticidas inorgánicos tales como el bórax, polisulfuro de calcio, oleato de cobre, cloruro mercurioso, tiocianato de potasio y tiocianato de sodio; inhibidores de la síntesis de quitina tales como el bistrifluron, buprofezina, clorfluazuron, ciromazina, diflubenzuron, flucicloخور, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, penfluron, teflubenzuron y triflumuron; compuestos que mimetizan la hormona juvenil tales como el epofenonano, fenoxicarb, hidropreno, kinopreno, metopreno, piriproxifeno y tripreno; hormonas juveniles tales como la hormona juvenil I, hormona juvenil II y hormona juvenil III; agonistas de la hormona de la muda tales como la cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida; hormonas de la muda tales

como la α -ecdisona y ecdisterona; inhibidores de la muda tales como el diofenolan; precocenos tales como el precoceno I, precoceno II y precoceno III; reguladores del crecimiento de insectos no clasificados tales como el diciclanilo; insecticidas análogos de la nereistoxina tales como el bensultap, cartap, tiociclam y tiosultap; insecticidas nicotinoides tales como la flonicamida; insecticidas de nitroguanidina tales como la clotianidina, dinotefuran, imidacloprid y tiametoxam; insecticidas de nitrometileno tales como el nitenpiram y nitiazina; insecticidas de piridilmetilamina tales como el acetamiprid, imidacloprid, nitenpiram y tiacloprid; insecticidas organoclorados tales como el bromo-DDT, canfeclor, DDT, pp'-DDT, etil-DDD, HCH, gamma-HCH, lindano, metoxicloro, pentaclorofenol y TDE; insecticidas de ciclodieno tales como la maldrina, bromocicleno, clorbicleno, clordano, clordecona, dieldrina, dilor, endosulfan, endrina, HEOD, heptacloro, HDDN, isobenzano, isodrina, kelevan y mirex; insecticidas organofosforados tales como el bromfenvinfos, clorfenvinfos, crotoxfos, diclorvos, dicrotofos, dimetilvinfos, fospirato, heptenofos, metocrotofos, mevinfos, monocrotofos, naled, naftalofos, fosfamidón, propafos, TEPP y tetraclorvinfos; insecticidas de organotiofosfato tales como el dioxabenzofos, fosmetilan y fentoato; insecticidas de organotiofosfatos alifáticos tales como el acetion, amiton, cadusafos, cloretoxfos, clormefos, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-O, demeton-S, demeton-metilo, demeton-O-metilo, demeton-S-metilo, demeton-S-metil-sulfon, disulfoton, etion, etoprofos, IPSP, isotioato, malatión, metacrifos, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, forato, sulfotep, terbufos y tiometon; insecticidas de organotiofosfato de amida alifática tales como el amidition, ciantoato, dimetoato, etoato-metilo, formotion, mecarbam, ometoato, protoato, sofamida y vamidotion; insecticidas de organotiofosfato de oxima tales como el clorfoxim, foxim y foxim-metilo; insecticidas de organotiofosfatos heterocíclicos tales como el azametifos, coumafos, coumitoato, dioxation, endotion, menazon, morfotion, fosalona, piraclfos, piridafention y quinotion; insecticidas de organotiofosfato de benzotiazina tales como el azinfos-etilo y azinfos-metilo; insecticidas de organotiofosfatos de isoindol tales como el dialifos y fosmet; insecticidas de organotiofosfatos de isoxazol tales como el isoxacion y zolaprofos; insecticidas de organotiofosfato de pirazolopirimidina tales como el clorprazofos y pirazofos; insecticidas de organotiofosfato de piridina, tales como el clorpirifos y clorpirifos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de pirimidina tales como el butatiofos, diazinon, etrimfos, lirimfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, primidofos, pirimitato y tebupirimfos; insecticidas de organotiofosfato de quinoxalina tales como el quinalfos y quinalfos-metilo; insecticidas de organotiofosfato de tiadiazol tales como el atidation, litidation, metidation y protidation; insecticidas de organotiofosfato de triazol tales como el isazofos y triazofos; insecticidas de organotiofosfato de fenilo tales como el azotoato, bromofos, bromofos-etilo, carbofention, clortiofos, cianofos, citioato, dicapton, diclofention, etafos, famfur, fenclorfos, fenitrotion, fensulfotion, fention, fention-etilo, heterofos, jodfenfos, mesulfenfos, paratión, paratión-metilo, fencapton, fosniclor, profenofos, protiofos, sulprofos, temefos, triclormetafos-3 y trifenofos; insecticidas de fosfonato tales como el butonato y triclorfon; insecticidas de fosfonotioato tales como el imiciafos y mecarfon; insecticidas de etilfosfonotioato de fenilo tales como fonofos y tricloronat; insecticidas de fenilfosfonotioato de fenilo tales como cianofenfos, EPN y leptofos; insecticidas de fosforamidato tales como el crufomato, fenamifos, fostietan, mefosolan, fosfolan y pirimetafos; insecticidas de fosforamidotioato tales como el acefato, isocarbofos, isofenfos, metamidofos y propetamfos; insecticidas de fosforodiamida tales como el dimefox, mazidox, mipafox y schradan; insecticidas de oxadiazina tales como indoxacarb; insecticidas de ftalimida tales como el dialifos, fosmet y tetrametrina; insecticidas de pirazol tales como el acetoprol, etiprol, fipronil, pirafluprol, piriprol, tebufenpirad, tolfenpirad y vaniliprol; insecticidas de ésteres piretroides tales como la acrinatrina, aletrina, bioaletrina, bartrin, bifentrina, bioetanometrina, cicletrin, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, fenflutrina, fenpiritrina, fenpropatrina, fenvalerato, esfenvalerato, flucitrinato, flualinato, tau-fluvalinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrina, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tralometrina y transflutrina; insecticidas de éteres piretroides tales como el etofenprox, flufenprox, halfenprox, protrifenbuto y silafluofeno; insecticidas de pirimidinamina tales como el flufenerim y pirimidifen; insecticidas de pirrol tales como el clorfenapir; insecticidas de receptor de rianodina tales como la flubendiamida, clorantraniliprol (rinaxipir) y ciantranilipol; insecticidas de ácido tetrónico tales como el espiroclorfenol, espiromesifeno y espirotetramato; insecticidas de tiourea tales como el diafenturon; insecticidas de urea tales como el lucofuron y sulcofuron; insecticidas de sulfoximina tales como el sulfoxaflor e insecticidas no clasificados tales como el closantel, crotamitón, EXD, fenazaflor, fenazaquina, fenoxacrim, fenpiroximato, flubendiamida, hidrametilnon, isoprotiolano, malonoben, metaflumizona, metoxadiazona, nifluridida, piridaben, piridalilo, pirifluquinazona, rafoxanida, triarateno y triazamato. La presente invención contempla seleccionar insecticidas de esta lista con solubilidades de agua de aproximadamente 1000 ppm o menos, y la formulación de ellos como mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta. Los insecticidas preferibles son los que tienen solubilidades en agua de aproximadamente 100 ppm o menos. Los insecticidas más preferibles son los que tienen solubilidades en agua de 10 ppm o menos. Los insecticidas pueden ser elegidos en base a solubilidades en agua publicadas en compendios tales como The Pesticide Manual Decimocuarta Edición, (ISBN 1-901396-14-2). Las ediciones futuras de The Pesticide Manual también serán útiles para la selección de insecticidas para la incorporación en mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta.

Muchas clases y tipos de fungicidas son útiles en la agricultura. Los ejemplos incluyen, la ametotradina, amisulbrom 2-(tiocianatometil)-benzotiazol, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, antimicina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil, benomilo, bentiavalicarb-isopropilo, sal de sulfonato de benclaminobenceno (BABS), bicarbonatos, bifenilo, bismertiazol, bitertanol, bixafen, blasticidina-S, bórax, mezcla de Burdeos, boscalid, bromuconazol, bupirinato, BYF 1047, polisulfuro de calcio, captafol, captan, carbendazim, carboxin, carpropamid, carvona,

cloroneb, clorotalonil, clozolinato, hidróxido de cobre, octanoato de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre (tribásico), óxido cuproso, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinil, cumarina, dazomet, debacarb, etilenbis-(ditiocarbamato) de diamonio, diclofluanid, diclorofeno, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat ión, diflumetorim, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinobuton, dinocap, meptil dinocap, difenilamina, ditianona, dodemorf, acetato de dodemorf, dodina, dodina como base libre, edifenfos, enestrobina, epoxiconazol, etaboxam, etoxiquina, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fempiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fempirazamina, fentina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanil, flutriafol, fluxapirad, folpet, formaldehído, fosetil, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, guazatina, acetatos de guazatina, GY-81, hexaclorobenceno, hexaconazol, himexazol, imazalil, sulfato de imazalil, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, tris (albesilato) de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarbo, isoprotiolano, isopirazam, isotianil, kasugamicina, kasugamicina clorhidrato hidratado, cresoxim-metilo, mancopper, mancozeb, mandipropamida, maneb, mepanipirima, mepronilo, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, metalaxilo, mfenoxam, metalaxilo-M, metam, metam-amonio, metam-potasio, metam-sodio, metconazol, metasulfocarb, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metominostrobina, metrafenona, mildiomicina, miclobutanil, nabam, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilinona, ofurace, ácido oleico (ácidos grasos), orisastrobina, oxadixilo, oxina-cobre, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, penflufeno, pefurazoato, penconazol, pencicurón, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentopirad, acetato de fenilmercurio, ácido fosfónico, ftalida, picoxistrobina, polioxina B, polioxinas, polioxorim, bicarbonato de potasio, sulfato de hidroxiquinolona de potasio, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, piraxostrobina, pirazofos, piribencarb, piributicarb, pirifenox, pirimetanil, piriofenona, pirometostrobina, piroquilon, quinoclamina, quinoxifeno, quintoceno, extracto de Reynoturia sachalinensis, sedaxano, siltiofam, simeconazol, 2-fenilfenóxido de sodio, bicarbonato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, espiroxamina, azufre, SYP-Z071, SYP-048, SYP-Z048, aceites de alquitrán, tebuconazol, tebufluquina, tecnaceno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclofos-metilo, toliifluanida, triadimefon, triadimenol, triazolopirimidina, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triflorina, triticonazol, validamicina, valifenal, valifenato, vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida, (RS)-N-(3,5-diclorofenil)-2-(metoximetil)-succinimida, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloro-1,1,3,3-tetrafluoroacetona hidrato, 1-cloro-2,4-dinitronaftaleno, 1-cloro-2-nitropropano, 2-(2-heptadecil-2-imidazolin-1-il)etanol, 2,3-dihidro-5-fenil-1,4-diti-ina 1,1,4,4-tetraóxido, acetato de 2-metoxietilmercurio, cloruro de 2-metoxietilmercurio, silicato de 2-metoxietilmercurio, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina, 4-(2-nitroprop-1-enil)fenil tiocianatemo: ampropilfos, anilazina, azitiram, polisulfuro de bario, Bayer 32394, benodanilo, benquinox, bentalurón, benzamacril; benzamacril-isobutilo, benzamorf, binapacril, butiobato, cadmio calcio zinc cobre cromato sulfato, carbamorf, CECA, clobentiazona, cloraniformetan, clorfenazol, clorquinox, climbazol, bis(3-fenilsalicilato) de cobre, cromato de cinc y cobre, cufraneb, sulfato de hidrazinio cúprico, cuprobam, ciclafuramida, cipendazol, cipofuram, decafentin, diclona, diclozolina, diclobutrazol, dimetirimol, dinoceno, dinosulfon, dinoterbon, dipiritiona, ditalimfos, dodicin, drazoxolon, EBP, ESBP, etaconazol, etem, etirim, fenaminosulf, fenapanilo, fenitropan, fluotrimazol, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvina, halacrinato, Hercules 3944, hexiltiofos, ICIA0858, isopamfos, isovalediona, mebenil, mecarbinzid, metazoxolon, metfuroxam, diciandiamida de metilmercurio, metsulfovax, milneb, anhídrido mucoclórico, miclozolona, N-3,5-diclorofenil-succinimida, N-3-nitrofenilitaconimida, natamicina, N-etilmercurio-4-toluenosulfonanilida, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel, OCH, dimetilditiocarbamato de fenilmercurio, fosdifen, protiocarb; hidrocloruro de protiocarb, piracarbolid, piridinitrilo, piroxiclor, piroxifur, quinacetol; quinacetol sulfato, quinazamid, quinconazol, rabenzazol, salicilanilida, SSF-109, sultropen, tecoram, tiadifluor, ticiofeno, tioclorfenim, tiofanato, tioquinox, tioximida, triamifos, triarimol, triazbutilo, triclamida, UK-2A, derivados de UK-2A tales como, por ejemplo, (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-(3-(isobutiriloximetoxi)-4-metoxipicolinamido)-6- metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-il isobutirato que tiene un Número de Registro CAS de 328255-92-1 y se denomina en este documento como 328255-92-1, urbacid, XRD-563, y zarilamid, IK-1140, y amidas de propargilo. La presente invención contempla la selección de fungicidas de esta lista con solubilidades de agua de aproximadamente 1000 ppm o menos, y la formulación de ellos como mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta. Fungicidas preferidos son los que tienen solubilidades en agua de aproximadamente 100 ppm o menos. Los fungicidas más preferibles son los que tienen solubilidades en agua de 10 ppm o menos. Los fungicidas pueden ser elegidos en base a solubilidades en agua publicadas en compendios tales como The Pesticide Manual Decimocuarta Edición, ISBN 1-901396-14-2. Las ediciones futuras de The Pesticide Manual también serán útiles para la selección de los fungicidas para la incorporación en mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta.

Muchas clases y tipos de herbicidas son útiles en la agricultura. Los ejemplos incluyen herbicidas de amida tales como el alidoclor, beflubutamida, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamida, ciprazol, dimetenamida, dimetenamida-P, difenamida, epronaz, etnipromida, fentrazamida, flupoxam, fomesafeno, halosafeno, isocarbamida, isoxaben, napropamida, naptalam, petoxamida, propizamida, quinonamida y tebutam; herbicidas de anilida tales como el cloranocril, cisanilida, clomeprop, cipromida, diflufenican, etobenzanida, fenasulam, flufenacet, flufenican, mfenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafen y propanil; herbicidas de arilalanina tales como el benzoilprop, flamprop y flamprop-M; herbicidas de cloroacetanilida tales como el acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatilo, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinacclor, terbuclor, tenilclor y xilaclor; herbicidas de sulfonanilida tales como el benzofluor, perfluidona, pirimisulfan y profluazol; herbicidas de sulfonamida tales como el asulam,

carbasulam, fenasulam y orizalina; herbicidas antibióticos tales como el bilanafos; herbicidas de ácido benzoico tales como el clorambeno, dicamba, 2,3,6-TBA y tricamba; herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzoico tales como el bispiribac y piriminobac; herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzoico tales como el piritiobac; herbicidas de ácido ftálico tales como el clortal; herbicidas de ácido picolínico tales como la aminopirálida, clopirálida y picloram; herbicidas de ácidos quinolinocarboxílicos tales como el quinclorac y quinmerac; herbicidas arsenicales tales como el ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA, MSMA, arsenito de potasio y arsenito de sodio; herbicidas de benzoilciclohexanodiona tales como la mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona y tembotriona; herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranilo tales como el benfuresato y etofumesato; herbicidas de carbamato tales como el asulam, chlorprocarb, carboxazol, diclormato, fenasulam, carbutilato y terbucarb; herbicidas de carbanilato tales como el barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, profam y swep; herbicidas de oxima de ciclohexeno tales como el aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim y tralcoxidim; herbicidas de ciclopropilisoxazol tales como el isoxaclorol e isoxaflutol; herbicidas de dicarboxiimida tales como la benzfendizona, cinidon-etilo, flumezin, flumiclorac, flumioxazina y flumipropina; herbicidas de dinitroanilina tales como la benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina, metalpropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina y trifluralina; herbicidas de dinitrofenol tales como el dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etinofen y medinoterb; herbicidas de difenil éter tales como el etoxifeno; herbicidas de nitrofenil éter tales como el acifluorfen, aclonifen, bifenox, clometoxifeno, clornitrofen, etnipromida, fluorodifeno, fluoroglicofen, fluoronitrofen, fomesafen, furiloxifen, halosafeno, lactofeno, nitrofen, nitrofluorfen y oxifluorfen; herbicidas de ditiocarbamato tales como el dazomet y metam; herbicidas alifáticos halogenados tales como el alorac, cloropro, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, yodometano, bromuro de metilo, ácido monocloroacético, SMA y TCA; herbicidas de imidazolinona tales como el imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin e imazetapir; herbicidas inorgánicos tales como el sulfamato de amonio, bórax, clorato de calcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potasio, cianato de potasio, azida de sodio, clorato de sodio y ácido sulfúrico; herbicidas de nitrilo tales como el bromobonil, bromoxinil, cloroxinil diclobenil, yodobonil, ioxinil y piraclonil; herbicidas organofosforados tales como el amiprofos-metilo, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glifosato y piperofos; herbicidas de fenoxi tales como el bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon, etnipromid, fenteracol y trifopsima; herbicidas de fenoxiacético tales como 4-CPA, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetilo y 2,4,5-T; herbicidas de fenoxibutírico tales como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB y 2,4,5-TB; herbicidas de fenoxipropiónico tales como el cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop y mecoprop-P; herbicidas de ariloxifenoxipropiónico tales como el clorazifop, clodinafop, clofop, cihalofop, diclofop, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentiaprop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P y trifop; herbicidas de fenilendiamina tales como la dinitramina y prodiamina; herbicidas de pirazolilo tales como el benzofenap, pirazolinato, pirasulfotol, pirazoxifeno, piroxasulfona y topramezona; herbicidas de pirazolilfenilo tales como el fluzolato y piraflufeno; herbicidas de piridazina tales como la credazina, piridafol y piridato; herbicidas de piridazinona tales como el brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon y pidanon; herbicidas de piridina tales como la aminopirálida, clidinato, clopirálida, ditiopir, fluroxipir, fluroxipir-meptil, haloxidina, picloram, picolinafen, piriclor, tiazopir y triclopir; herbicidas de pirimidindiamina tales como el iprimidam y tioclorim; herbicidas de amonio cuaternario tales como el ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfamquat y paraquat; herbicidas de tiocarbamato tales como el butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prosulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, trialato y vernolato; herbicidas de tiocarbonato tales como el dimexano, EXD y proxan; herbicidas de tiourea tales como el metiuron; herbicidas de triazina tales como la dipropetrina, triaziflam y trihidroxitriazina; herbicidas de clortriazina tales como la atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina y trietazina; herbicidas de metoxitriazina tales como el atraton, metometon, prometon, secbumeton, simeton y terbumeton; herbicidas de metiltiotriazina tales como la ametrina, aziprotrina, cianatrina, desmetrina, dimetametrina, metoprotrina, prometrina, simetrina y terbutrina; herbicidas de triazinona tales como la ametriona, amibuzina, hexazinona, isometiozina, metamitron y metribuzina; herbicidas de triazol tales como el amitrol, cafenstrol, epronaz y flupoxam; herbicidas de triazolona tales como la amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona y tiencarbazona-metilica; herbicidas de triazolopirimidina tales como el cloransulam, diclosulam, florasulam, flumetsulam, metosulam, penoxsulam y piroxsulam; herbicidas de uracilo tales como el butafenacilo, bromacilo, flupropacilo, isocilo, lenacilo y terbacilo; 3-feniluracilos; herbicidas de urea tales como el benztiазuron, cumiluron, cicluron, dicloralurea, diflufenzopir, isonoruron, isouron, metabenztiазuron, monisouron y noruron; herbicidas de fenilurea tales como el anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildimron, metobenzuron, metabromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron y tidiazuron; herbicidas de pirimidinilsulfonilurea tales como el amidosulfuron, azimsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclosulfamuron, etoxisulfuron, flazasulfuron, flucetosulfuron, flupirsulfuron, foramsulfuron, halosulfuron, imazosulfuron, mesosulfuron, nicosulfuron, ortosulfamuron, oxasulfuron, primisulfuron, pirazosulfuron, rimsulfuron, sulfometuron, sulfosulfuron y trifloxisulfuron; herbicidas de triazinilsulfonilurea tales como el clorsulfuron, cinosulfuron, etametsulfuron, yodosulfuron, metsulfuron, prosulfuron, tifensulfuron, triasulfuron, tribenuron, triflusulfuron y tritosulfuron; herbicidas de tiadiazolilurea tales como el butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafurón y tidiazuron; y herbicidas no clasificados tales como la acroleína, alcohol alílico, azafenidina, benazolina, bentazona, benzobiclon, butidazol, cianamida de calcio, cambendiclor, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilina, clomazona, CPMF, cresol, orto-diclorobenceno, dimepiperato,

endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato de metilo, nipiraclofeno, OCH, oxadiargilo, oxadiazona, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercurio, pinoxaden, prosulfalina, piribenzoxima, piriftalida, quinoclamina, rodetanil, sulglicapin, tidiazimina, tridifano, trimeturona, tripropindan y tritac. La presente invención contempla la selección de herbicidas de esta lista con solubilidades de agua de aproximadamente 1000 ppm o menos, y la formulación de ellos como mesocápsulas de poliurea de núcleo-envoltura. Los herbicidas preferibles son los que tienen solubilidades en agua de aproximadamente 100 ppm o menos. Los herbicidas más preferibles son los que tienen solubilidades en agua de 10 ppm o menos. Los herbicidas pueden ser elegidos en base a solubilidades en agua publicados en compendios tales como The Pesticide Manual Decimocuarta Edición, ISBN 1-901396-14-2. Las ediciones futuras de The Pesticide Manual también serán útiles para la selección de herbicidas para la incorporación en mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta.

Muchas clases y tipos de modificadores de la fisiología y estructura de la planta son útiles en la agricultura. Los ejemplos incluyen el ancimidol, aminoetoxivinilglicina, 6-bencilaminopurina, carvona, clorflurenol-metilo, cloruro de clormecuat, cloxifonac, 4-CPA, ciclanilida, citoquininas, daminozida, dikegulac, etefon, flurenol, flurprimidol, forclorfenuron, ácidos giberélicos, giberelinas, inabenfida, ácido indol-3-ilacético, ácido 4-indol-3-ilbutírico, hidrazida de ácido maleico, cloruro de mepiquat, 1-metilciclopropeno, 2-(1-naftil)acetamida, ácido 1-naftilacético, ácido 2-naftiloxiacético, nitrofenolatos, paclobutrazol, ácido N-fenilftalámico, prohexadiona-calcio, dihidrojasmonato de n-propilo, tidiazuron, tribufos, trinexpac-etilo, y uniconazol. La presente invención contempla la selección de reguladores del crecimiento de esta lista con las solubilidades en agua de aproximadamente 1000 ppm o menos, y la formulación de ellos como mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta. Los modificadores preferibles de la fisiología y la estructura de la planta son los que tienen solubilidades en agua de aproximadamente 100 ppm o menos. Los modificadores más preferibles de la fisiología y estructura de la planta son los que tienen solubilidades en agua de 10 ppm o menos. Modificadores de la fisiología y estructura de la planta pueden ser elegidos en base a solubilidades en agua publicados en compendios tales como The Pesticide Manual Decimocuarta Edición, ISBN 1-901396-14-2. Las ediciones futuras de The Pesticide Manual también serán útiles para la selección de los modificadores de la fisiología y estructura de la planta para su incorporación en mesocápsulas de poliurea de núcleo-cubierta.

Las formulaciones de mesocápsula de herbicidas según diversas formas de realización se pueden utilizar en combinación con una amplia variedad de protectores de herbicidas, que incluye protectores tales como el benoxacor, benticocarb, brasinolida, cloquintocet (mexilo), ciometrinilo, ciprosulfamida, daimuron, diclormid, dicitlonon, dimepiperato, disulfoton, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen-etilo, mefenpir-dietilo, MG 191, MON 4660, anhídrido naftálico (NA), oxabetrinil, R29148 y amidas del ácido N-fenilsulfonilbenzoico. El nivel de ingrediente activo en la fase de aceite utilizada para sintetizar estas formulaciones puede variar de aproximadamente 0,001% en peso a aproximadamente 99% en peso. Los protectores se pueden encapsular en mesocápsulas de núcleo-cubierta solos o en combinación con herbicidas adecuados o pueden ser añadidos al medio de formulación fuera de la mesocápsula.

Se contempla que las mesopartículas de la presente descripción se pueden utilizar con muchos ingredientes de formulación convencionales tales como los medios de disolución o diluyentes acuosos o no acuosos en los que las mesopartículas se suspenden o forman una papilla a una concentración del ingrediente activo agrícola, con respecto a la formulación, de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30%. Ingredientes inactivos o inertes convencionales tales como dispersantes, agentes espesantes, adhesivos, agentes formadores de película, tampones, emulsionantes, agentes anticongelación, colorantes, estabilizadores, vehículos sólidos y similares también se pueden incorporar en formulaciones que contienen mesopartículas.

Se contempla que las formulaciones de Als agrícolas contenidos en mesocápsulas se pueden utilizar para controlar insectos, ácaros, enfermedades de las plantas o malas hierbas, proporcionando y aplicando una cantidad agrícola eficaz de la formulación a al menos uno de los siguientes: la planta, follaje de la planta, capullos, tallos, frutos, el área adyacente a la planta, suelo, semillas, semillas en germinación, raíces, medio de crecimiento líquido y sólido, y soluciones de crecimiento hidropónico, la superficie a tratar, y en o sobre la propia plaga. La formulación de mesocápsula puede ser diluida en un diluyente agrícola adecuado, tal como agua, y aplicada por cualquier método convencional, incluyendo, pero no limitado a: 1) la aplicación como una pulverización foliar, preferiblemente en un volumen suficiente para mojar el follaje o la superficie de tratamiento, 2) aplicación como un empapado al suelo, 3) aplicación a las semillas, 4) aplicación por inyección en el suelo o los medios de crecimiento hidropónico, y 5) directamente en o sobre la plaga. Se prevee además que las formulaciones de mesocápsulas puedan aplicarse en mezcla con las formulaciones convencionales de Als agrícolas, nutrientes de plantas y modificadores de la fisiología y estructura de la planta. Las formulaciones convencionales de Als agrícolas incluyen soluciones tales como concentrados emulsionables de aceite en agua o agua en aceite, dispersiones, soluciones de Als en agua, concentrados pulverizables de Als como partículas en suspensión con un diámetro medio en volumen de aproximadamente 1 micrómetro o más grande, Als en forma de polvos humectables con un diámetro medio en volumen de aproximadamente 1 micrómetro o más grande y Als en forma de gránulos con un diámetro medio de volumen de aproximadamente 10 micrómetros o más grandes.

Ejemplos

Medición de tamaño de partículas

El tamaño de partículas puede determinarse en particular por el método conocido de dispersión de la luz cuasi-elástica. Un aparato que puede ser utilizado para esta determinación es el analizador de tamaño de nanopartículas Brookhaven 90Plus. Este aparato proporciona una medida del diámetro promedio por espectroscopia de correlación de fotones (o PCS). Además, también se puede utilizar el Malvern Mastersizer 2000 para mediciones del tamaño de partícula. Alternativamente, el tamaño de partícula puede medirse mediante otras técnicas conocidas, incluyendo centrifugación o microscopía electrónica.

Síntesis de mesocápsulas

10 Preparación de soluciones madre de los aminoácidos utilizados para sintetizar las mesocápsulas.

Antes de la iniciación de las diferentes reacciones utilizadas para sintetizar las mesocápsulas de ejemplo descritas en el presente documento, las soluciones madre de glicina y lisina se prepararon en las proporciones indicadas en la figura 1.

15 Métodos generales utilizados para preparar algunas de las mesocápsulas de poliurea divulgadas en este documento.

Se expone a continuación un método típico usado para sintetizar una formulación de mesocápsulas de poliurea representativa, utilizando los ingredientes y cantidades enumerados en la figura 2. Brevemente, se añadieron a un recipiente de 60 ml fenbuconazol, acetato de bencilo, hexadecano, y PAPI™ 27 MDI polimérico (The Dow Chemical Co.) y se mezclaron hasta uniformidad. Se añadieron soluciones de tensioactivo, agua, y glicina al recipiente y se mezclaron con un mezclador de mano BioHomogenizer (BioSpec Products, Inc.) durante aproximadamente 10 segundos para crear una preemulsión. El recipiente se colocó en un baño de hielo y la preemulsión se sonicó durante 5 minutos usando un aparato de ultrasonidos Branson 184V a una potencia de 40% para crear la emulsión final. Se añadió un agente de reticulación a la emulsión final para reaccionar con el MDI polimérico a fin de crear el producto final, excepto para la muestra 4 en la que se permitió que el MDI polimérico reaccionara con agua con el tiempo para crear el producto final. El diámetro medio del volumen de las mesocápsulas de cada muestra se midió usando un analizador de tamaño de nanopartículas Brookhaven 90Plus. Las diversas formulaciones de mesocápsulas enumeradas en la figura 2 se hicieron usando estos métodos. Como se indica en la figura 2, las composiciones de las mezclas de reacción se variaron para crear las diversas formulaciones aquí descritas. Las formulaciones referenciadas en la figura 4 se ensayaron en las plantas para determinar sus propiedades curativas y preventivas de control de enfermedades de las plantas.

Se preparó una formulación de mesocápsulas de poliurea que contenía fenbuconazol utilizando los ingredientes descritos en la presente memoria como cantidades por % en peso respecto a toda la formulación. La fase de aceite y la fase acuosa se prepararon por separado. En la fase de aceite se combinaron, 5,07% en peso de fenbuconazol, 14,33% en peso de ciclohexanona y 14,08% en peso del disolvente Aromatic 200 para proporcionar una solución inicial. A la solución inicial se añadieron 1,31% en peso de Indopol™ H15 (Oligómeros INEOS), 6,54% en peso de diisocianato de isoforona y 2,18% en peso de PAPI™ 27 (The Dow Chemical Company). En la fase acuosa se combinaron 42,56% en peso de agua, 0,10% en peso de Proxel GXL™ (Arch UK Biocides, Ltd.) y 0,44% en peso de laurilsulfato de sodio. La fase acuosa se combinó con la fase de aceite mientras se mezclaba con un mezclador/emulsificador Silverson L4RT de alto cizallamiento a 6000 rpm durante 2 minutos a fin de preparar una pre-emulsión que se enfrió en un baño de hielo/agua. La pre-emulsión se homogeneizó posteriormente bajo alta presión con enfriamiento con hielo/agua con un Emulsiflex®-C3 (Avestin, Inc., 600-1000 bar) para hacer una emulsión de aceite en agua estable a escala meso. Se añadió con agitación 0,87% en peso de laurilsulfato de sodio sólido, seguido de la adición de 1,31% en peso de L-lisina (basado en peso seco) como una solución al 44,4% en peso en agua para reaccionar con PAPI™ 27, y la adición de 2,20% en peso de dietilentriamina como una solución al 25% en peso en dietilenglicol-agua (0,76:0,24, % en peso/% en peso) en 1 hora para reaccionar con el diisocianato de isoforona. La mezcla se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 4 horas para completar la formación de la cubierta de poliurea. La formulación contuvo mesocápsulas de fenbuconazol con un diámetro promedio de volumen de partícula de 313 nm.

Los siguientes procedimientos se utilizaron para hacer suspensiones de mesocápsulas de 328255-92-1, epoxiconazol, atrazina, fluroxipir meptil, spinosad e indoxacarb. La fase de aceite y la fase acuosa se prepararon por separado usando los ingredientes y las cantidades mostradas en la figura 3. El ingrediente activo se disolvió en mezclas de disolvente/disolvente para que constituyera el 77% de la fase de aceite, seguido de la adición de 3% de ultrahidrófobo y 20% de isocianato (monómero 1). A la fase acuosa se añadieron Proxel™ GXL (Arch UK Biocides, Ltd.; 0,1% de la formulación total) y laurilsulfato de sodio (3% de la fase de aceite). La fase acuosa se combinó con la fase de aceite y la mezcla se agitó magnéticamente durante 2 minutos para hacer una pre-emulsión, que se sometió a sonicación posteriormente (4-5 minutos) usando un sonicador Vibra Cell™ (Sonics & Materials, Inc.) a 750 W y 24-25% de amplitud en un baño de hielo/agua para hacer una emulsión estable de aceite en agua a escala meso. Tras la agitación, se añadió poliamina (monómero 2) para reaccionar con el isocianato a fin de formar la

cubierta de poliurea. Las diversas formulaciones de mesocápsulas enumeradas en la figura 3 se hicieron usando estos métodos. Las formulaciones referenciadas en la figura 4 se ensayaron en plantas e insectos para determinar sus propiedades de control de plagas.

5 Las formulaciones de concentrados en suspensión acuosa de 328255-92-1, epoxiconazol e indoxacarb se prepararon por métodos convencionales utilizando agentes tensioactivos estandar, agentes humectantes y equipos de molienda para proporcionar las muestras 7, 9 y 13 mostradas en la figura 4. Estas muestras tuvieron diámetros promedios de volumen de alrededor de 2,5 µm cada una.

10 Con referencia ahora a la figura 4, la tabla incluye una lista de algunas de las formulaciones que se probaron en la mancha foliar del trigo. Las mesocápsulas de poliurea de fenbuconazol enumeradas en la figura 4 se ensayaron a fin de medir sus efectos curativos y protectores en la enfermedad de mancha foliar del trigo, que es causada por el hongo, *Septoria tritici*. Las mediciones se llevaron a cabo en conjuntos separados de plantas de trigo (cultivar Yuma). Las mesocápsulas de poliurea hechas según diversas formas de realización descritas en el presente documento se compararon con Indar™ 75WP, una formulación disponible comercialmente de fenbuconazol. Cada formulación de fenbuconazol se diluyó en agua y se probó a las tasas de 62,5, 20,8, 6,9, 2,3 y 0,77 g de ingrediente activo/Ha. Cada unidad experimental consistió en de 8 a 10 plantas de trigo cultivadas en macetas de 5 cm por 5 cm de medio de crecimiento compuesto por mitad de MetroMix y mitad de suelo arcilloso. Cada tratamiento se replicó tres veces y los tratamientos se asignaron al azar después de que se aplicaran los productos químicos.

20 En la prueba curativa, las plantas se inocularon en la etapa de 2 hojas de crecimiento dos días antes de que las formulaciones de ensayo y de control se aplicaran a las plantas. Para la prueba de protector, las formulaciones de ensayo y de control se aplicaron a las plantas durante la etapa de dos hojas de crecimiento y se inocularon cuatro días más tarde con los hongos que causan la enfermedad de la mancha foliar. Los tratamientos se aplicaron utilizando un pulverizador de arrastre Gen III Research sprayer (DeVries Mfg., Hollandale MN) equipado con una boquilla de pulverización Spraying Systems 8002E TeeJet y calibrado para enviar 100 l/Ha.

25 El inóculo del patógeno foliar, *Septoria tritici*, se preparó por la recolección de conidios de picnidios maduros y recién emergidos. Se hizo una suspensión acuosa de conidios contando varias muestras en un hemocitómetro y ajustando después la suspensión para incluir aproximadamente 1.000.000 conidios/ml. Las plantas se inocularon mediante la aplicación de una niebla fina con un pulverizador de aire comprimido de baja presión en un volumen de aproximadamente 200 ml por 80 macetas de trigo. Después de la inoculación, las plantas se incubaron en una sala de rocío oscura (22° C) a 99-100% de humedad relativa durante 24 horas, luego se trasladaron a una sala de rocío con luz (20° C) al 99-100% de humedad relativa durante unas 48 horas adicionales y después se colocaron en un invernadero fijado a 20° C y un fotoperiodo de 14 horas para el resto de la prueba. El crecimiento de las plantas se mantuvo a través de la aplicación regular de una solución de fertilizante líquido diluido.

30 Las plántulas de trigo fueron calificadas en cuanto a la enfermedad en aproximadamente 21 días después de la inoculación. El porcentaje de enfermedad se evaluó haciendo una estimación visual del porcentaje de los síntomas de la enfermedad que mostrara la hoja. Las plantas que fueron inoculadas primero y después tratadas con el producto químico dos días más tarde proporcionaron indicios de efectos curativos. Las plantas que se trataron primero y se inocularon cuatro días más tarde proporcionaron indicios de efectos protectores. El nivel de enfermedad medido en plantas no tratadas en el ensayo curativo fue de aproximadamente 82%. El nivel de enfermedad medido en plantas no tratadas en el ensayo protector fue de aproximadamente 95%.

40 Con referencia ahora a las figuras 5 y 6, los resultados de las diferentes pruebas son los siguientes. En la prueba curativa (FIG. 5), todas las formulaciones de mesocápsula de fenbuconazol originaron niveles generalmente más bajos de la enfermedad en comparación con la formulación en polvo humectable estándar de fenbuconazol. Del mismo modo, en la prueba de protección (FIG. 6), las formulaciones de mesocápsula de fenbuconazol originaron niveles más bajos de la enfermedad en una o más tasas probadas en comparación con la formulación estándar de polvo humectable.

45 Haciendo referencia ahora a la figura 4, la tabla incluye una lista de algunas de las formulaciones que se ensayaron en la roya parda del trigo. Las formulaciones de mesocápsula de poliurea de 328255-92-1 y epoxiconazol enumeradas en la figura 4 se sometieron a ensayo para medir sus efectos protectores sobre la enfermedad del trigo conocida como roya parda, que es causada por el hongo, *Puccinia recondita f. sp. tritici*. Las mediciones se realizaron en las plantas de trigo (cultivar Yuma). Las mesocápsulas de poliurea hechas según diversas formas de realización descritas en el presente documento se compararon con formulaciones de partículas convencionales a base de agua. Cada formulación fue disuelta en agua y se ensayó a las tasas de 62,5, 20,8, 6,9, 2,3 y 0,77 g de ingrediente activo/Ha. Cada unidad experimental consistió de 8 a 10 plantas de trigo cultivadas en macetas de 5 cm por 5 cm con medio de crecimiento compuesto por la mitad de MetroMix y la mitad de suelo de arcilla. Cada tratamiento se replicó cuatro veces y los tratamientos se asignaron al azar después de que se aplicaran los productos químicos.

Las formulaciones de ensayo y de control fueron aplicadas a las plantas durante la etapa de dos hojas de crecimiento y se inocularon cuatro días más tarde con el hongo de la roya marrón. Los tratamientos se aplicaron utilizando un pulverizador de arrastre Gen III Research Spreayer (DeVries Mfg., Hollandale MN) equipado con una

boquilla de pulverización Spraying Systems 8002E TeeJet y calibrado para aportar 100 l/Ha.

El inóculo del patógeno foliar, *Puccinia recondita f.sp. tritici*, fue preparado por la cosecha de uredosporas de pústulas recién emergidas y maduras. La suspensión acuosa final de uredosporas se realizó utilizando el procedimiento siguiente. Se añadió 0,1 g de uredosporas a tres gotas de Tween 20, y luego se mezcló como una pasta. A la pasta se añadieron 100 ml de agua destilada. La suspensión dio aproximadamente 1.000.000 uredosporas/ml. Las plantas se inocularon mediante la aplicación de una niebla fina con un pulverizador de aire comprimido de baja presión en un volumen de aproximadamente 300 ml por 80 macetas de trigo. Después de la inoculación, las plantas se incubaron en una habitación de rocío oscura (22° C) a 99-100% de humedad relativa durante 24 horas, luego se trasladaron a un invernadero a 24° C y un fotoperiodo de 14 horas para el resto de la prueba. El crecimiento de las plantas se mantuvo por medio de la aplicación regular de la solución del fertilizante líquido diluido.

Las plántulas de trigo fueron evaluadas en cuanto a la enfermedad aproximadamente 7-8 días después de la inoculación. La enfermedad en porcentaje se evaluó haciendo una estimación visual de la enfermedad por ciento en la hoja primaria. Los resultados fueron promediados entre las tasas. La prueba se realizó dos veces y los resultados de los ensayos individuales se combinaron.

Con referencia ahora a la figura 7, los resultados combinados de dos ensayos protectores con roya marrón indicaron que la aplicación de las formulaciones de mesocápsula de 328255-92-1 y epoxiconazol resultó en niveles generalmente bajos de la enfermedad en comparación con las formulaciones estándar de concentrado pulverizables.

Con referencia ahora a la figura 4, la tabla incluye una lista de las formulaciones que se probaron con los ingredientes activos herbicidas atrazina y fluroxipir-meptil. Las mesoformulaciones de poliurea hechas según diversas formas de realización descritas en el presente documento, se compararon con formulaciones de partículas a base de agua convencionales. Las formulaciones de mesocápsulas de poliurea de atrazina y fluroxipir-meptil enumeradas en la figura 4 se sometieron a ensayo para medir sus efectos herbicidas post-emergencia en diversas especies de malezas dicotiledóneas y monocotiledóneas utilizando los procedimientos descritos en el presente documento.

Se utilizó tierra para macetas basada en turba, Metro-mix 360, como el medio de suelo para esta prueba. Metro-mix es un medio de cultivo que consiste de 35 a 45% de médula de fibra de coco especialmente procesada, del 10 al 20% de vermiculita grado hortícola, de 15 a 25% de ceniza de corteza procesada, de 20 a 30% de musgo canadiense de turba Sphagnum de elección y nutrientes patentados y otros ingredientes. Varias semillas de cada especie fueron sembradas en macetas cuadradas de 10 cm y la parte superior se regó dos veces al día. *Casia obtusifolia* (CASOB), *Abutilon theophrasti* (ABUTH), *Sida spinosa* (SIDSP), *Setaria faberi* (SETFA), *Digitaria sativa* (DIGSA), *Kochia scoparia* (KCHSC), *Stellaria media* (STEME), *Polygonum convolvulus* (POLCO), *Chenopodium album* (CHEAL) y *Ambrosia artemisiifolia* (AMBEL) se propagaron en el invernadero a una temperatura constante de 26 a 28° C y 50 a 60% de humedad relativa. La luz natural se complementó con lámparas de techo de haluro de metal de 1000 vatios con un promedio de radiación activa fotosintética de iluminación (PAR) de 500 $\mu\text{E m}^{-2} \text{s}^{-1}$. El fotoperiodo fue de 16 horas. El material vegetal fue regado abundantemente antes del tratamiento y subirrigado después del tratamiento.

La formulación de mesocápsulas de atrazina se comparó con una formulación de gránulos dispersables en agua estándar comercial, Aatrex Nine-0™ (Syngenta). Las dos formulaciones de atrazina se diluyeron en agua desionizada y se aplicaron a las tasas de 2.240, 1.120, 460 y 280 g de ingrediente activo/Ha. La formulación de mesocápsula de fluroxipir-meptil se comparó con una formulación de fluroxipir-meptil comercial estándar, Casino™ 25WP (Dow AgroSciences, LLC). Las dos formulaciones de fluroxipir-meptil se diluyeron en agua desionizada y se aplicaron a las tasas de 200, 100, 50, 25 y 12,5 g de ingrediente activo/Ha. Los tratamientos se aplicaron con un pulverizador de arrastre fabricado por Allen Machine Works. El pulverizador utilizó una boquilla de pulverización 8002E, presión de pulverización de 262 kPa de presión y velocidad de 1,5 mph para entregar 187 l/Ha. La altura de la boquilla fue de 46 cm por encima de la copa de la planta. La etapa de crecimiento de las diversas especies de malas hierbas varió de 2 a 4 hojas. Los tratamientos fueron replicados 3 veces. Las plantas se devolvieron al invernadero después del tratamiento y fueron subregadas durante toda la duración del experimento. El material vegetal se fertilizó dos veces por semana con una solución de fertilizante de Hoagland. Evaluaciones visuales del control en porcentaje se hicieron en una escala de 0 a 100% en comparación con las plantas de control no tratadas (donde 0 es igual a ningún control y 100 es igual a control completo).

Con referencia ahora a la figura 8, los resultados de la prueba de herbicida de post-emergencia indican que la formulación de mesocápsulas de atrazina originó niveles generalmente más altos de control cuando se comparó con la formulación de gránulos dispersables en agua estándar.

Con referencia ahora a la figura 9, los resultados de la prueba de herbicida de post-emergencia indican que la formulación de mesocápsulas de fluroxipir-meptil originó niveles generalmente más altos de control en comparación con la formulación estándar de polvo humectable.

Con referencia ahora a la figura 4, la tabla incluye una lista de las formulaciones que se probaron para el ingrediente

activo insecticida indoxacarb. La formulación de mesocápsulas de poliurea de indoxacarb (Muestra 12) enumerada en la figura 4 se probó para medir los efectos sobre las 2^{as} larvas de polilla instar de dorso de diamante (*Plutella xylostella*) y sobre la mortalidad del macho adulto de la cucaracha alemana (*Blattella germanica*) y sobre el consumo del disco de la hoja o de cebo, respectivamente. La formulación de mesocápsula de poliurea de indoxacarb hecha de acuerdo con diversas formas de realización descritas en el presente documento se comparó con una formulación a base de agua de concentrado en suspensión de indoxacarb (Muestra 13).

Cada formulación de indoxacarb se diluyó en agua para la prueba. Las tasas probadas en cuanto a la mortalidad y el consumo del disco de la hoja tratado para las polillas de dorso de diamante fueron 0,15, 0,62, 2,5, 10, 20, 40, 80, y 160 ppm. Las tasas probadas para la mortalidad y el cebo a base de agua tratado para la cucaracha alemana fueron 0,0001%, 0,001%, 0,01%, 0,1% y 1%, dependiendo del tipo de prueba (es decir, inyección, aplicación tópica o la ingestión de cebo a base de agua).

Para la prueba de la polilla de dorso de diamante, las plantas de col se cultivaron en el invernadero y se podaron a 2 hojas por planta. Las formulaciones se diluyeron con agua desionizada, más la adición de 0,025% del tensioactivo Silwet L-77. Las tasas probadas fueron 0,15, 0,62, 2,5, 10, 20, 40, 80, y 160 ppm. Las plantas de col se pulverizaron usando un pulverizador de arrastre que enviaba aproximadamente 200 litros/volumen de pulverización por hectárea. Después de que las plantas de col tratadas se secaron, se tomaron discos de hojas de cada planta pulverizada y 1 disco de hoja se colocó en cada pocillo de una bandeja de bioensayo de 32 pocillos, que contenía una capa delgada de agar en la parte fina de agar en el fondo del pocillo. Tres 2^{as} larvas instar de polilla de dorso de diamante se colocaron en el centro de cada disco de hoja y la bandeja se cubrió con una tapa de plástico. Los datos sobre la mortalidad y el porcentaje consumido del disco de las hojas se recogieron en varios intervalos de tiempo de 1-4 días.

Con referencia ahora a las figuras 10 y 11, los resultados de la prueba de la polilla de dorso de diamante son los siguientes. Se encontraron diferencias en favor de la formulación de mesocápsulas de poliurea a las tasas de 2,5 y 10 ppm.

A la tasa de 2,5 ppm, el tratamiento de la formulación de mesocápsulas de poliurea redujo la cantidad de consumo del disco de hoja tratado por 28-46 por ciento a los 3 y 4 días después del tratamiento, respectivamente, en comparación con el tratamiento de la formulación de concentración de la suspensión a base de agua. A la tasa de 10 ppm, el tratamiento de la meso-formulación de poliurea redujo la cantidad de consumo de disco de hoja tratado por 18-37% a los 3 y 4 días después del tratamiento, respectivamente, en comparación con el tratamiento de la formulación de la concentración de la suspensión a base de agua. Esta disminución de la cantidad de consumo del disco de la hoja tratada indica que la formulación de mesocápsulas de poliurea de indoxacarb fue capaz de proteger a las plantas de col tratadas de ser alimento para las larvas de polilla de dorso de diamante mejor que una formulación de concentración de la suspensión a base de agua de indoxacarb.

A la tasa de 10 ppm a los 4 días después del tratamiento, el tratamiento de la formulación de mesocápsulas de poliurea aumentó la cantidad de la mortalidad de las larvas de polilla de dorso de diamante 19% en comparación con el tratamiento de formulación de concentración de la suspensión a base de agua. Este aumento de la mortalidad indica que la meso-formulación de poliurea de indoxacarb fue capaz de mejorar la actividad tóxica a la tasa de 10 ppm sobre la formulación de concentración de la suspensión a base de agua de indoxacarb.

Se realizaron tres tipos de pruebas para la cucaracha alemana, bioensayos de inyección, de ingestión y tópicos. Para la prueba de inyección, 10 cucarachas alemanas macho adultos por tratamiento fueron inyectados con 1 ul de cada tratamiento. Se hicieron soluciones de los tratamientos diluyendo formulaciones de indoxacarb en agua purificada Milli-Q para producir concentraciones de indoxacarb de 0,001%, 0,01%, 0,1% y 1%. Las cucarachas inyectadas se mantuvieron en placas Petri de 100x25 mm que contenían alimentos y agua y se colocaron en una cámara de ambiente controlado de laboratorio a 26° C y 60% de humedad relativa. Las cucarachas inyectadas se verificaron diariamente durante 7 días y se registraron el número de muertos. Alimentos y agua se actualizaron según fue necesario.

Con referencia ahora a la figura 12, los resultados de la prueba de inyección de la cucaracha alemana en cuanto al porcentaje de mortalidad son los siguientes, donde se observaron diferencias en favor de la mesoformulación de poliurea. Las diferencias entre las formulaciones ensayadas se observaron a la tasa de 0,01%.

A la concentración de 0,01% de indoxacarb en 2-7 días post-tratamiento, el tratamiento de la formulación de mesocápsulas de poliurea aumentó la cantidad de mortalidad de la cucaracha alemana por 20- 30% en comparación con el tratamiento de la formulación de concentración de la suspensión a base de agua. Este aumento de la mortalidad indica que el indoxacarb en la formulación de mesocápsula de poliurea tuvo una mayor eficacia a la tasa de 0,01% en comparación con la formulación de concentrado en suspensión de indoxacarb.

La expresión de mortalidad de las formulaciones se ensayó cuando las diluciones de las formulaciones a base de agua se aplicaron directamente a cucarachas alemanas en un bioensayo tópico. Para la prueba tópica, 10 cucarachas alemanas macho adultos recibieron por tratamiento 1 ul de cada tratamiento por vía tópica aplicado a la pronotum mediante una jeringa. Las cucarachas se anestesiaron con CO₂ antes y después del tratamiento. Las formulaciones se ensayaron en diluciones de agua Milli-Q-purificada produciendo concentraciones de indoxacarb de

0,001%, 0,01%, 0,1% y 1%. Las cucarachas tratadas se mantuvieron en placas Petri de 60x15 mm (una por placa) que contenían alimentos y agua en una cámara de ambiente controlado de laboratorio. Las cucarachas tratadas fueron revisadas al día durante 7 días y se registraron el número de muertos. Alimentos y agua se actualizaron según fue necesario.

- 5 Con referencia ahora a la figura 13, los resultados de la prueba tóxica de la cucaracha alemana son los siguientes en cuanto al porcentaje de la mortalidad, donde se observaron diferencias en favor de la meso-formulación de poliurea. Las diferencias entre las formulaciones ensayadas se notaron sólo para la tasa de 0,1%.

10 A la tasa de 0,1% en 1-7 días después del tratamiento, el tratamiento de la formulación de mesocápsulas de poliurea aumentó la cantidad de mortalidad de la cucaracha alemana en un 20-40% en comparación con el tratamiento de la formulación de concentrado en suspensión a base de agua. Este aumento de la mortalidad indica que la formulación de mesocápsulas de poliurea de indoxacarb fue capaz de mejorar la actividad tóxica a la tasa de 0,1% sobre la formulación de concentrado en suspensión a base de agua de indoxacarb. Además, el tratamiento de la formulación de mesocápsulas de poliurea también aumentó la velocidad de la mortalidad en comparación con el tratamiento de la formulación de concentrado en suspensión a base de agua de indoxacarb.

15 El bioensayo de la ingestión se utilizó para investigar la expresión de la mortalidad de las formulaciones cuando diluciones a base de agua fueron ingeridas por las cucarachas alemanas. Para la prueba de ingestión, 10 cucarachas alemanas macho adultos en 5 repeticiones se colocaron en placas Petri de 100x25 mm con un pequeño refugio de cartón y un trozo de pienso de perro de Purina™ como alimento. Las cucarachas fueron privadas de agua durante 3 días antes de la exposición al cebo tratado a base de agua. La exposición al cebo tratado a base de agua fue una exposición de no elección durante 30 minutos en los días 1-3, donde en el día uno se presentaron 200 ul de cebo y en los días dos y tres se presentaron 150 ul de cebo. El cebo de agua proporcionado en el día uno fue removido y reemplazado con nuevo cebo de agua en los días 2 y 3. Después de la exposición de 3 días para el cebo de agua, a las cucarachas se les proporcionó agua no tratada y comida no tratadas durante los próximos 11 días. Las formulaciones se diluyeron en agua desionizada produciendo concentraciones de indoxacarb de 0,0001%, 0,001%, 0,01% y 0,1%. Las cucarachas tratadas fueron controladas diariamente durante 15 días y se registraron los números de muertos. La cantidad de cebo de agua consumida se registró para los 3 días en que se produjo esta exposición.

20 No hubo ninguna diferencia entre las formulaciones ensayadas en el porcentaje de mortalidad, donde la meso-formulación de poliurea superó el tratamiento de la formulación del concentrado suspendido a base de agua de indoxacarb. Sin embargo, a la tasa de 0,1% hubo diferencias observadas para los datos de consumo de cebo. Con referencia ahora a la figura 14, los resultados de la prueba de ingestión de la cucaracha alemana son los siguientes para el consumo en mg a la tasa de 0,1%.

25 A la tasa de 0,1% en el post-tratamiento de 1 día, el tratamiento de cebo de la formulación de mesocápsula de poliurea disminuyó la cantidad de consumo del cebo por las cucarachas alemanas por 86 mg en comparación con el tratamiento de cebo de la formulación del concentrado de la suspensión basada en agua. Esta disminución de consumo del cebo de indoxacarb a la concentración de 0,1% de indoxacarb en la formulación de mesocápsula de poliurea indica una reducción más rápida de la alimentación/cesación en el día 1 en comparación con la formulación de concentrado de la suspensión a base de agua de indoxacarb.

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el suministro de un ingrediente activo agrícola seleccionado del grupo que consiste de fungicidas, bactericidas, herbicidas, insecticidas, acaricidas, algicidas nematocidas, modificadores de la fisiología de la planta o estructura de la planta y protectores de la planta, que comprende:
- 5 una mesocápsula, la mesocapsula tiene una cubierta de polímero; y un ingrediente agrícola activo poco soluble en agua que tiene una solubilidad en agua de 1.000 ± 100 partes por millón o menos, en donde el ingrediente activo está al menos parcialmente incluido dentro de la cubierta de polímero, la mesocápsula tiene un diámetro del volumen de partícula promedio entre 30 ± 3 nm y 500 ± 50 nm, en donde la cubierta incluye grupos funcionales hidrófilos, al menos alguno de los grupos funcionales hidrófilos toca agua y el grupo funcional hidrófilo en la superficie de la cubierta es un carboxilato.
- 10 2. La composición según la reivindicación 1, en donde
- (a) la cubierta de polímero está comprendida de al menos uno de una poliurea, un condensado de melamina-formaldehído, un condensado de urea-formaldehído, aminoplastos, un poliuretano, una poliamida, una poliolefina, un polisacárido, una proteína, una silicona, un lípido, una celulosa modificada, una goma, un poliacrilato, un polifosfato, un poliestireno y un poliéster; o
- 15 (b) en donde la mesocápsula tiene un diámetro promedio del volumen en el intervalo de 50 ± 5 nm a 300 ± 30 nm
3. La composición según la reivindicación 2, en donde (a) la cubierta de polímero está comprendida de poliurea en donde la poliurea es preferiblemente un producto de reacción de al menos un poliisocianato y al menos una poliamina.
- 20 4. Un método para controlar insectos, ácaros, enfermedades de las plantas o malas hierbas, que incluye las etapas de:
- proporcionar una formulación que incluye la composición de la reivindicación 1, y
- 25 aplicar una cantidad eficaz de la formulación en agricultura opcionalmente en mezcla con una o más formulaciones convencionales de ingredientes activos en agricultura o nutrientes a al menos uno de los siguientes: la planta, follaje de las plantas, capullos, tallos, frutos, el área adyacente a la planta, suelo, semillas, semillas en germinación, raíces, y medios de crecimiento líquido o sólido, soluciones de crecimiento hidropónico, superficies tratadas, y en y sobre la propia plaga.
5. Un método para sintetizar una mesocápsula, que tiene un diámetro promedio entre 30 ± 3 nm y 500 ± 50 nm y comprende las etapas de:
- 30 proporcionar una fase de aceite, la fase de aceite incluye al menos un ingrediente activo agrícola y una o más sustancias precursoras de polímero capaz de reaccionar para formar una cubierta;
- suministrar una fase acuosa, la fase acuosa incluye agua y al menos un agente de reticulación que es un aminoácido;
- 35 añadir un agente tensioactivo a al menos uno de la fase acuosa y la fase de aceite;
- mezclar el aceite y las fases acuosas en condiciones de cizallamiento suficientes para formar una emulsión que tiene gotitas de tamaño meso con un diámetro medio en volumen de 500 ± 50 nm o menos; y
- hacer reaccionar el precursor de polímero con el agente de reticulación para formar la mesocápsula.
6. El método según la reivindicación 5, en donde
- 40 (a) los precursores del polímero incluyen poliisocianato, siloxanos y otros precursores que contienen silicio; o
- (b) los precursores del polímero incluyen al menos un poliisocianato; o
- (c) el tensioactivo es el dodecilsulfato de sodio; o
- 45 (d) suficiente cizallamiento para formar la emulsión se consigue o por ultrasonificación o por homogenización a alta presión; o
- (e) la fase de aceite además incluye entre de $1 \pm 0,1\%$ en peso a $90 \pm 9\%$ en peso de un disolvente que sustancialmente disuelve el ingrediente activo agrícola; o
- (f) la fase de aceite además incluye entre de $0,5 \pm 0,05\%$ en peso a $10 \pm 1\%$ en peso de un

- ultrahidrófobo seleccionado del grupo que consiste de hexadecano, poliisobuteno, poliestireno, polimetilmetacrilato, aceites de semilla, aceite de silicona y dimeticona; o
- (g) el ingrediente activo agrícola se selecciona del grupo que consiste de fugicidas, insecticidas, acaricidas, herbicidas, protectores y modificadores de la fisiología o estructura de la planta.
- 5 7. El método según la reivindicación 6, en donde
- (b) el al menos un poliisocianato es una mezcla de los polimetileno-polifenilisocianatos que contienen diisocianato-difenilmetano (MDI) disponibles como PAPI™ 27 de The Dow Chemical Company, y diisocianato de isoforona; o
- 10 (e) el disolvente es acetato de bencilo, ciclohexanona, disolventes aromáticos, acetofenona, aceites de semillas, ésteres de aceites de semillas, aceites parafínicos, y mezclas de los mismos; o
- (f) el ultrahidrófobo es hexadecano o el poliisobuteno disponible como Indopol™ H15 de INEOS oligomers.
8. El método de la reivindicación 5, en donde la fase de aceite de las mesocápsulas esta comprendida de $1 \pm 0,1$ a aproximadamente $90 \pm 9\%$ en peso de AI.
- 15 9. Un método para sintetizar mesocápsulas libres de tensioactivo que tienen un volumen promedio de entre 30 ± 3 nm y 500 ± 50 nm, que comprende las etapas de:
- proporcionar una fase de aceite, la fase de aceite incluye al menos un ingrediente activo agrícola y al menos un poliisocianato;
- 20 proporcionar una fase acuosa, en donde la fase acuosa incluye al menos un componente en donde el componente incluye al menos un resto funcional que es o una amina primaria o secundaria o un grupo amino primario o secundario, y adicionalmente al menos un grupo funcional hidrófilo que es un carboxilato;
- mezclar la fase de aceite y la fase acuosa para formar una emulsión; y
- hacer reaccionar el poliisocianato con un agente de reticulación para formar las mesocápsulas.
10. El método según la reivindicación 9, en donde la amina primaria o secundaria es un aminoácido.
- 25 11. El método según la reivindicación 10, en donde el aminoácido se selecciona del grupo que consiste de lisina y glicina.

FIGURA 1

| | 20% Glicina Na | 20% Glicina K | 25% L-lisina | 37,5% L-lisina Na | 37,5% L-lisina K |
|--|-------------------|------------------|-----------------|----------------------|---------------------|
| Glicina | 12,8 g | 12,0 g | - | - | - |
| L-lisina | - | - | 25 g | 6,00 g | 6,00 g |
| Hidróxido sódico 5N en agua | 33,9 g | - | - | 8,20 g | - |
| Hidróxido potásico al 45% en peso en agua | - | 16,6 g | - | - | 5,13 g |
| Agua | 17,3 g | 31,4 g | 75 g | 1,80 g | 4,89 g |

FIGURA 2

| | Designación de la muestra | | | | |
|---|---------------------------|--------|---------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <i>Combinar en fase de aceite</i> | | | | | |
| Fenbuconazol | 0,22 g | 0,22 g | 0,22 g | 0,22 g | 0,70 g |
| Acetato de bencilo | 2,85 g | 2,47 g | 2,85 g | 2,83 g | 6,75 g |
| Hexadecano | 0,15 g | 0,13 g | 0,15 g | 0,15 g | 0,36 g |
| PAPI™27 polimérico MDI ¹ | 0,80 g | 1,21 g | 0,81 g | 0,82 g | 4,22 g |
| Adición de tensioactivo | | | | | |
| Dodecilsulfato sódico | 0,12 g | 0,06 g | 0,020 g | 0,12 g | 0,36 g |
| <i>Combinar en fase acuosa</i> | | | | | |
| Agua | 36,1 g | 35,8 g | 35,8 g | 36,0 g | 28,1 g |
| Adición de glicina | | | | | |
| 20%Glicina Na | - | 0,10 g | 0,22 g | - | - |
| 20% Glicina K | - | 0,10-g | - | - | - |
| Adición de agente de reticulación | | | | | |
| 25% L-lisina | - | - | - | - | 8,25 g |
| 37,5% L-lisina-Na | - | 0,37 g | 0,94 g | - | - |
| 37,5% L-lisina-K | -1,06 g | 0,37 g | - | - | - |
| Diámetro promedio del volumen de la partícula | 86 nm | 98 nm | 107 nm | 105 nm | 144 nm |

¹PAPI™ 27 (The Dow Chemical Company)

FIGURA 3

La tabla especifica los niveles de los componentes para cada formulación

| | | Designación de la muestra | | | | | |
|--|--------------------------|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | 10 | 11 | 8 | 6 | 14 | 12 |
| Componente | Ingrediente ¹ | Peso% | Peso% | Peso% | Peso% | Peso% | Peso% |
| Herbicida AI | Atrazina | 1,19 | | | | | |
| Herbicida AI | Fluoxipir-Meptil | | 5,73 | | | | |
| Fungicida AI | Epoxiconazol | | | 1,40 | | | |
| Fungicida AI | 328255-92-1 | | | | 1,80 | | |
| Insecticida AI | Espinosad | | | | | 2,81 | |
| Insecticida AI | Indoxacarb | | | | | | 2,13 |
| Disolvente | Cicloxanona | 17,37 | | | 15,79 | 7,82 | |
| Disolvente | Aromatic 200 | 6,20 | 13,69 | 6,01 | 6,77 | 7,81 | |
| Disolvente | Acetofenona | | | 17,30 | | | |
| Disolvente | Acetato de bencilo | | | | | | 18,22 |
| Monómero1 | PAPI™27 | 6,45 | 5,08 | 6,45 | 6,45 | 4,87 | 5,33 |
| Monómero2 | L-lisina | 3,52 | 2,77 | 3,52 | 3,52 | 2,66 | 2,61 |
| Ultrahidrófobo | Indopol™H15 | 0,97 | 0,76 | 0,97 | 0,97 | 0,73 | |
| Ultrahidrófobo | Hexadecano | | | | | | 0,95 |
| Dispersante | Laurilsulfato sódico | 0,97 | 0,76 | 0,97 | 0,97 | 0,73 | 0,80 |
| Biocida | Proxel™GXL | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 | |
| Balance de agua | Agua | 63,19 | 70,96 | 63,19 | 63,19 | 72,14 | 70,0 |
| | Total | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |
| Diámetro promedio del volumen de partícula | | 285 nm | 306 nm | 250 nm | 344 nm | 286 nm | 123 nm |

¹PAPI™ 27(The DowChemical Company); Indopol™ H15 (INEOS Oligomers); Proxel™ GXL (Arch UK Biocides, Ltd).

FIGURA 4

| Número de muestra | Ingrediente activo | Tipo AI | Formulación | Activo % en peso |
|-------------------|--------------------|-------------|------------------------------|------------------|
| 1 | Fenbuconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 0,53 |
| 2 | Fenbuconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 0,46 |
| 3 | Fenbuconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 0,54 |
| 4 | Fenbuconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 0,43 |
| 5 | Fenbuconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 0,99 |
| Indar 75WP | Fenbuconazol | Fungicida | Polvo humectable | 75 |
| 6 | 328255-92-1 | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 2,26 |
| 7 | 328255-92-1 | Fungicida | Concentrado en suspensión | 8 |
| 8 | Epoxiconazol | Fungicida | Mesocápsula de poliurea | 1,4 |
| 9 | Epoxiconazol | Fungicida | Concentrado en suspensión | 10 |
| 10 | Atrazina | Herbicida | Mesocápsula de poliurea | 1,19 |
| Aatrex Nine-O | Atrazina | Herbicida | Granulos dispersable en agua | 90 |
| 11 | Fluroxipir-meptil | Herbicida | Mesocápsula de poliurea | 5,73 |
| Casino 25 WP | Fluroxipir-meptil | Herbicida | Polvo humectable | 25 |
| 12 | Indoxacarb | Insecticida | Mesocápsula de poliurea | 2,13 |
| 13 | Indoxacarb | Insecticida | Concentrado en suspensión | 10 |

AAatrex Nine-O™ (Sygenta); Indar™ 75WP y Casino™ 25WP (Dow AgroSciences, LLC).

FIGURA 5

| Tasa (g Al/Ha) | Porcentaje de la enfermedad en la prueba curativa 21 días después de la aplicación | | | | | |
|----------------|--|----|----|----|----|-------|
| | Muestra | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Indar |
| 62,5 | 0 | 18 | 2 | 0 | 25 | 42 |
| 20,8 | 7 | 48 | 10 | 60 | 27 | 67 |
| 6,9 | 40 | 73 | 14 | 55 | 63 | 75 |
| 2,3 | 38 | 75 | 42 | 60 | 73 | 62 |
| 0,77 | 80 | 75 | 75 | 87 | 60 | 90 |

FIGURA 6

| Tasa (g Al/Ha) | Porcentaje de enfermedad en la prueba del protector 21 días después de la aplicación | | | | | |
|----------------|--|----|----|----|----|-------|
| | Muestra | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Indar |
| 62,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 6,9 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 2 |
| 2,3 | 6 | 7 | 1 | 2 | 11 | 3 |
| 0,77 | 48 | 13 | 11 | 28 | 52 | 47 |

FIGURA 7

| Número de muestra | Ingrediente activo | Formulación | Pocentaje de enfermedad |
|-------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------|
| 6 | 328255-92-1 | Mesocápsula | 33,5 |
| 7 | 328255-92-1 | Concentrado en suspensión | 45,5 |
| 8 | Epoxiconazol | Mesocápsula | 21,9 |
| 9 | Epoxiconazol | Concentrado en suspensión | 27 |

FIGURA 8

| Muestra | Tasa (g Al/Ha) | ABUTH | CASOb | SETFA | DIGSA | SIDSP | Promedio |
|---------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| AAtrex Nine-0 | 280 | 31,7 | 5 | 0 | 0 | 10 | 9,3 |
| AAtrex Nine-0 | 560 | 33,3 | 7,3 | 2 | 0 | 15 | 11,5 |
| AAtrex Nine-0 | 1120 | 36,7 | 10 | 4 | 0 | 18,3 | 13,8 |
| AAtrex Nine-0 | 2240 | 46,7 | 46,7 | 4 | 6,7 | 26,7 | 26,2 |
| 10 | 280 | 30 | 35 | 4 | 0 | 10 | 15,8 |
| 10 | 560 | 61,7 | 75 | 18,3 | 10 | 16,7 | 36,3 |
| 10 | 1120 | 60 | 86,7 | 38,3 | 23,3 | 38,3 | 49,3 |
| 10 | 2240 | 78,3 | 95,3 | 61,7 | 46,7 | 66,7 | 69,7 |
| Control | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

FIGURA 9

| Muestra | Tasa (g Al/Ha) | KCHSC | STEME | POLCO | CHEAL | SIDSP | CASOB | ABUTH | AMBEL | Promedio |
|-------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| CASINO 25WG | 12,5 | 30,0 | 21,0 | 9,0 | 0,0 | 21,7 | 0,0 | 8,0 | 6,0 | 12,0 |
| CASINO 25WG | 25 | 50,0 | 41,0 | 20,0 | 0,0 | 25,0 | 1,0 | 27,5 | 5,0 | 21,2 |
| CASINO 25WG | 50 | 61,0 | 36,0 | 53,0 | 0,0 | 31,7 | 0,0 | 37,5 | 23,3 | 30,3 |
| CASINO 25WG | 100 | 66,0 | 52,0 | 54,0 | 0,0 | 43,3 | 0,7 | 55,0 | 55,0 | 40,8 |
| CASINO 25WG | 200 | 75,0 | 70,0 | 60,0 | 2,0 | 57,0 | 5,0 | 60,0 | 71,7 | 50,1 |
| 11 | 12,5 | 55,0 | 50,0 | 49,0 | 0,0 | 27,0 | 0,0 | 20,0 | 23,3 | 28,0 |
| 11 | 25 | 64,0 | 64,0 | 62,0 | 0,0 | 39,3 | 0,7 | 37,5 | 43,3 | 38,8 |
| 11 | 50 | 66,0 | 80,0 | 62,0 | 0,7 | 56,7 | 2,7 | 66,0 | 58,3 | 49,0 |
| 11 | 100 | 80,0 | 65,0 | 76,0 | 0,0 | 63,3 | 8,0 | 72,0 | 77,7 | 55,2 |
| 11 | 200 | 87,0 | 88,0 | 69,0 | 10,3 | 75,0 | 8,0 | 85,0 | 78,7 | 62,6 |
| Sin tratar | | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

FIGURA 10

| Muestra | Tasa ppm | Días después del tratamiento | Consumición del disco de la hoja promedio % |
|------------|----------|------------------------------|---|
| 12 | 2,5 | 3 | 21,25 |
| 13 | 2,5 | 3 | 75,62 |
| No tratado | 0 | 3 | 56,25 |
| | | | |
| 12 | 2,5 | 4 | 45 |
| 13 | 2,5 | 4 | 96,5 |
| No tratado | 0 | 4 | 92 |
| | | | |
| 12 | 10 | 3 | 5,5 |
| 13 | 10 | 3 | 29 |
| No tratado | 0 | 3 | 45 |
| | | | |
| 12 | 10 | 4 | 15,25 |
| 13 | 10 | 4 | 40,25 |
| No tratado | 0 | 4 | 79,13 |

FIGURA 11

| Muestra | Tasa ppm | Días después del tratamiento | Mortalidad corregida % |
|------------|----------|------------------------------|------------------------|
| 12 | 10 | 4 | 66,67 |
| 13 | 10 | 4 | 47,62 |
| No tratado | 0 | 4 | 0 |

FIGURA 12

| Muestra | Tasa % | % Mortalidad en el día indicado después del tratamiento | | | | | | |
|------------|--------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | Día1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
| 12 | 0,01 | 50% | 70% | 70% | 70% | 70% | 80% | 80% |
| 13 | 0,01 | 50% | 50% | 50% | 50% | 50% | 50% | 60% |
| No tratado | 0 | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

FIGURA 13

| Muestra | Tasa % | % Mortalidad en el día indicado después del tratamiento | | | | | | |
|------------|--------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | Día 1 | Día 2 | Día 3 | Día 4 | Día 5 | Día 6 | Día 7 |
| 12 | 0,1 | 40% | 80% | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% |
| 13 | 0,1 | 0% | 40% | 60% | 60% | 70% | 70% | 70% |
| No tratado | 0 | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% |

FIGURA 14

| Muestra | Tasa % | mg consumidos | mg consumidos | mg consumidos |
|----------------------------|--------|---------------|---------------|---------------|
| | | Día 1 | Día 2 | Día 3 |
| 12 Cebo encapsulado | 0,1 | 22,3 | 0,1 | 1,7 |
| 13 Cebo | 0,1 | 108,3 | 0 | 0 |
| Cebo de agua no tratada | 0 | 126,4 | 27,9 | 32,2 |