(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 413 283**

(51) Int. Cl.:

A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.08.2008** **E 11157021 (4)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2013** **EP 2340710**

(54) Título: **Formulación de emulsión estable que dificulta la interacción a través de la interfase agua-aceite**

(30) Prioridad:

30.08.2007 US 966793 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.07.2013

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

LIU, LEI

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 413 283 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

Formulación de emulsión estable que dificulta la interacción a través de la interfase agua-aceite.

Esta invención se refiere a una nueva composición de una emulsión estable que dificulta las interacciones a través de la interfase aceite-agua entre los ingredientes de la fase oleosa y los de la fase acuosa.

A la hora de diseñar un producto de una formulación para uso agrícola, el problema más importante a resolver es su estabilidad. Fallos al satisfacer un grupo de requisitos de estabilidad, que normalmente dependen del mercado específico, de la aplicación y de las reglamentaciones, llevarán ciertamente al fracaso de su comercialización. Existen muchas causas de inestabilidad de las formulaciones, tales como a) inestabilidades químicas debidas a reacciones entre ingredientes (activos y/o inertes, etc.), fotodegradaciones, oxidaciones, etc., b) inestabilidades físicas debidas a separaciones de fase (maduración de Oswald, cristalización, sedimentaciones, formaciones de nata, etc.) y c) factores ambientales (temperatura, humedad/vapor de agua condensado, etc.). En el mercado agroquímico de hoy en día, se hace cada vez más común diseñar formulaciones que contienen múltiples ingredientes activos y sus disolventes, conservantes y/o adyuvantes requeridos, etc., con el objetivo de alcanzar el espectro óptimo, eficacia y eficiencia de liberación, lo que consecuentemente hace de la estabilidad de la formulación un desafío cada vez mayor. Por tanto, tecnologías que aíslan, dificultan o eliminan reacciones o interacciones adversas entre ingredientes incompatibles son frecuentemente de importancia crítica para un producto de éxito.

Las emulsiones de aceite en agua (normales) o de agua en aceite (reversas/inversas) constituyen uno de los tipos de formulaciones más comunes para muchos productos de uso agrícola, en las que gotículas de aceite o de agua estabilizadas por emulsionantes tensioactivos como fase discreta se encuentran uniformemente dispersadas en medio agua o aceite como fase continua. Sin embargo, pueden existir muchos desafíos en los casos en que ingredientes oleosos o ingredientes solubles en aceite se pueden hidrolizar o reaccionar con ingredientes de la fase acuosa, o tener una solubilidad en agua suficientemente alta para provocar maduración de Oswald, o por el contrario, cuando ingredientes dispersibles o solubles en agua pueden reaccionar con ingredientes oleosos o tener solubilidad suficientemente alta para causar maduración de Oswald en fase aceite. Por ejemplo, se ha encontrado que una composición que contiene éster butoxietílico de triclopir y la sal de potasio de aminopiralida es extremadamente útil para el control de maleza y plantas leñosas en praderas y en aplicaciones de gestión de pastos y vegetación industrial. Sin embargo, en formulaciones de emulsiones típicas con el éster herbicida soluble en aceite y la sal herbicida soluble en agua, el éster butoxietílico de triclopir es susceptible a hidrólisis para formar el ácido correspondiente. Como resultado de la formación del ácido, la emulsión se deteriora debido a la formación de cristales de los ácidos triclopir y de aminopiralida. Otro ejemplo es una composición que contiene dispersiones acuosas de penoxsulam y diflufenicam, y adyuvante de aceite de linaza metilado que se ha encontrado que es muy útil para aplicaciones herbicidas cereales; pero el diflufenican tiene solubilidad suficiente en aceite para causar un crecimiento cristalino rápido debido a la maduración de Oswald, que da como resultado una desestabilización de la emulsión. En ambos ejemplos, sería deseable disponer de una formulación de una emulsión estable que proporciona una barrera para dificultar o impedir interacciones indeseables entre la fase oleosa interna y la fase acuosa continua.

El documento WO 95/07614 A1 describe una dispersión en dos fases que comprende una fase acuosa continua y una fase discontinua que comprende un material no acuoso capaz de transportar a través de la fase acuosa para causar maduración de Ostwald de la dispersión, donde la fase discontinua comprende un estabilizante en una cantidad suficiente para reducir la migración del material no acuoso a través de la fase acuosa, y así disminuir o evitar la maduración de Ostwald de la dispersión, donde el estabilizante tiene un peso molecular de no más de 10.000 y es soluble en la fase discontinua, pero insoluble en y no transportable a través de la fase acuosa.

La presente invención se refiere a una emulsión estable de aceite en agua que comprende:

a) una fase oleosa discreta que comprende ingredientes activos oleosos, ingredientes activos solubles en aceite, adyuvante oleoso o disolvente oleoso, que puede reaccionar o interaccionar con ingredientes en la fase acuosa continua para causar una inestabilidad física, seleccionada del grupo que consiste en maduración de Ostwald, cristalización, sedimentación y formación de nata;

b) una fase acuosa continua que comprende agua e ingredientes solubles en agua o dispersables en agua;

c) un primer agente tensioactivo polimérico que comprende un copolímero de bloque ABA que tiene una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l, y un segundo agente tensioactivo polimérico que comprende un éter de polialquilenglicol en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l; y

d) opcionalmente, otros ingredientes inertes de la formulación.

La solicitud además describe un método de uso de la emulsión estable de aceite en agua diluyéndola opcionalmente en una mezcla de espray acuoso para aplicaciones agrícolas, tales como gestión de maleza, gestión de enfermedades de plantas o gestión de plagas de insectos.

Esta invención proporciona una emulsión de aceite en agua estabilizada mediante una mezcla de agentes tensioactivos poliméricos que dificultan o impiden interacciones y reacciones adversas entre ingredientes de la fase oleosa discreta y de la fase acuosa continua, que pueden llevar a inestabilidades físicas de la composición.

La fase oleosa contiene componentes inmiscibles con agua, tales como disolventes, activos líquidos, activos solubles en aceite, adyuvantes u otros ingredientes deseables que son esencialmente inmiscibles con agua. En una emulsión típica de aceite en agua, la fase oleosa forma gotículas discretas estabilizadas por emulsionantes que se suspenden en una fase acuosa continua. Las interacciones o reacciones de los componentes de la fase oleosa con los de la fase acuosa incluyen, si bien no se limitan a, hidrólisis de un componente de la fase oleosa o degradación de un componente de la fase oleosa que es causada por la presencia de otro componente de la fase acuosa, o crecimiento y formación de cristales (maduración de Oswald) en la fase acuosa a partir de un componente en la fase oleosa debido a su solubilidad en agua relativamente alta.

Los activos de uso agrícola miscibles con aceite, solubles en aceite o dispersables en aceite que pueden potencialmente experimentar hidrólisis incluyen, si bien no se limitan a, plaguicidas ésteres de carboxilato, fosfato o sulfato, incluidos herbicidas de ácido benzoico, tales como ésteres de dicamba, herbicidas de ácido fenoxialcanoico, tales como ésteres de 2,4-D, MCPA o 2,4-DB, herbicidas de ácido ariloxifenoxi propiónico, tales como ésteres de clodinafop, cialofop, fenoxaprop, fluazifop, haloxifop y quizalofop, y herbicidas de ácido piridincarboxílico, tales como ésteres de fluroxipir y triclopir, e insecticidas tales como clorpyrifos, clorpirifos-metilo y fungicidas tales como dinocap, kresoxim-metilo, etc.

Los activos de uso agrícola miscibles con aceite, solubles en aceite o dispersables en aceite que tienen solubilidades en agua suficientemente altas (c.a. >60 ppm) y punto de fusión suficientemente alto para ser un sólido en condiciones ambientales, y pueden dar como resultado potencialmente el crecimiento y formación de cristales en la fase acuosa debido a la maduración de Oswald, incluyen, pero limitado a, spinosad, spinetoram, imidacloprido, propanilo, ciproconazol, acetamiprid, amicarbazona, amidosulfuron, asulam, bentazona, carbarilo, cymoxanil, dicamba, florasulam, miclobutanilo, nitrapyrin, picloram, propiconazol, prosulfuron, protioconazol, pimetrozina, sulfosulfuron, triclopir, triciclazol, malathion, diflufenzopir, etc.

Opcionalmente, los aceites usados con propósito de disolvente, diluyente o adyuvante incluyen, si bien no se limitan a, fracciones de petróleo o hidrocarburos, tales como aceite mineral, disolventes aromáticos, xileno, aceites de parafinas y análogos; aceites vegetales, tales como 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 análogos; ésteres de los aceites vegetales anteriores; ésteres de monoalcoholes o de polialcoholes dihídricos, trihídricos u otros polialcoholes inferiores (conteniendo 4-6 hidroxi), tales como estearato de 2-etil hexilo, oleato de n-butilo, miristato de isopropilo, dioleato de propilenglicol, succinato de dioctilo, adipato de dibutilo, ftalato de dioctilo y análogos; ésteres de ácidos mono, di y policarboxílicos y análogos.

Para preparar una formulación concentrada que puede diluirse posteriormente hasta el punto de uso, la fase oleosa discreta puede variar de 1 g/l a 800 g/l, preferiblemente de 10 g/l a 500 g/l, de la composición total. Normalmente, se sabe que esta formulación concentrada se puede diluir de 1 a 2000 veces hasta el punto de uso, dependiendo de las prácticas agrícolas.

La fase acuosa contiene agua como medio disolvente y opcionalmente ingredientes activos solubles en agua o dispersables en agua. Típicamente, el agua de la fase acuosa de la formulación de la emulsión se usa para equilibrar la composición final. Las interacciones o reacciones de un ingrediente de la fase acuosa con un componente(s) de la fase oleosa incluyen, si bien no se limitan a, formación y crecimiento de cristales debido a maduración de Oswald de un componente dispersado acuoso en fase oleosa, o degradación de un componente de la fase acuosa que es causada por la presencia de un componente de la fase oleosa.

Los activos dispersables en agua o solubles en agua que tienen solubilidad suficientemente alta (> 60 ppm) en fase oleosa, y tienen punto de fusión suficientemente alto para ser un sólido en condiciones ambientales, potencialmente pueden causar crecimiento y formación de cristales debido a la maduración de Oswald Ripening en la fase oleosa. A diferencia de la fase acuosa, la fase oleosa puede comprender cualesquiera combinaciones de disolventes oleosos, activos oleoso, y /o activos solubles en aceite o adyuvantes en los que la solubilidad de un componente acuoso puede variar significativamente en una base caso por caso. Por ejemplo, diflufenican tiene una solubilidad > 10000 ppm en aceites de linaza metilados, spinosad o spinetoram tienen solubilidades >10000 ppm en aceites basado en petróleo, bitertanol tiene solubilidades >1000 ppm en aceites parafínicos o aromáticos, penoxsulam tiene solubilidades >1000 ppm en acetochlor, etc. Para una fase oleosa dada, que se diseña a menudo para satisfacer necesidades del mercado, cliente o de aplicación específicas, los activos u otros componentes en fase acuosa pueden formar y crecer en cristales grandes en fase acuosa debido a altas solubilidades y a la maduración de Oswald Ripening, y da como resultado la desestabilización de la emulsión.

La degradación de un componente en fase oleosa o acuosa que está causada por la presencia de un componente en fase acuosa u oleosa opuesta también es caso por caso dependiendo de la composición específica. Por ejemplo, chlorpyrifos-metilo en una fase oleosa se degradaría cuando esté presente spinosad o spinetoram en fase acuosa,

γ-Cyhalothrin en fase oleosa se desgradaría cuando esté presente spinosad o spinetoram en fase acuosa. Florasulam en fase oleosa o fase acuosa se degradaría en presencia de funcionalidades amina o alcalina en las fases opuestas. Dinocap o meptyl-dinocap en fase oleosa se degradaría cuando están presentes compuestos triazol o compuestos químicos alcalinos en la fase acuosa.

El primer agente tensioactivo polimérico comprende un copolímero de bloque ABA que posee una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico. Un ejemplo de preferencia de dicho agente tensioactivo polimérico es el tensioactivo comercial Atlox™ 4912 (marca registrada de Uniquema), que tiene un peso molecular de 5.000. Otro ejemplo de dicho agente tensioactivo polimérico es el tensioactivo comercial Termul™ 2510 (marca registrada de Huntsman). El primer agente tensioactivo polimérico se encuentra presente en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l, preferiblemente de 10 g/l a 100 g/l.

El segundo agente tensioactivo polimérico comprende un éter de polialquilen glicol. Un ejemplo de preferencia de dicho agente tensioactivo polimérico es el tensioactivo comercial Atlas™ G-5000 (copolímero de bloque de EO-PO, marca registrada de Uniquema). Otro ejemplo de dicho agente tensioactivo polimérico es el tensioactivo comercial Termul™ 5429 (alcoxilato de alcohol; marca registrada de Huntsman). El segundo agente tensioactivo polimérico se encuentra presente en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l, preferiblemente de 10 g/l a 100 g/l.

En un procedimiento típico para preparar la emulsión de aceite en agua de la presente invención, la fase acuosa se prepara mezclando agua con los ingredientes solubles en agua o dispersables en agua, incluidos, si bien no limitados a, ingredientes activos, agente tensioactivo (éter de polialquilenglicol, p. ej., Atlas G-5000), y opcionalmente otros ingredientes inertes, tales como espesantes, tampón de pH, dispersante, agente humectante, biocida, etc. En el caso de un ingrediente activo sólido insoluble en agua (p. ej., diflufenicano, penoxsulam), los materiales sólidos se pueden moler hasta la gama de tamaños deseada (p. ej., 0,1 – 10 µm) y preferiblemente predispersar en una dispersión acuosa concentrada con la ayuda de agentes humectantes y dispersantes. Existen muchos procesos y equipamientos de molienda y dispersión comercialmente disponibles que pueden usarse para este propósito y que son bien conocidos por los expertos en la técnica. La fase oleosa se prepara mezclando el copolímero de bloque ABA soluble en aceite que tiene una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico (p. ej., Atlox 4912) con ingredientes miscibles o solubles en aceite, incluidos, si bien no limitados a, disolventes oleosos, ingredientes activos oleosos, ingredientes activos solubles en aceite, adyuvantes oleosos, conservantes oleosos, etc. La formulación final de la emulsión se prepara añadiendo lentamente la fase oleosa a la fase acuosa bajo homogeneización por alto cizallamiento hasta alcanzar el tamaño de gotícula deseado de la emulsión (0,1 – 10 µm).

Un ejemplo de una emulsión en la que la inestabilidad física es crecimiento cristalino debido la maduración de Oswald, comprende:

a) una fase oleosa discontinua que comprende de 1 g/l a 700 g/l de soyato de metilo;

b) una fase acuosa continua que comprende una dispersión de 1g/l a 500g/l de penoxsulam, de 1 g/l a 500 g/l de diflufenicam y 200 g/l a 990 g/l de agua;

c) de 1 g/l a 200 g/l de un primer agente tensioactivo polimérico que comprende un copolímero de bloque ABA que tiene una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico y de 1 g/l a 200 g/l de un segundo agente tensioactivo polimérico que comprende un éter de polialquilenglicol; y

d) opcionalmente, otros ingredientes inertes de la formulación.

Además de las composiciones y usos anteriormente expuestos, la presente invención abarca también la composición y uso de estas emulsiones en combinación con uno o más ingredientes adicionales compatibles. Otros ingredientes adicionales pueden incluir, por ejemplo, uno o más de otros pesticidas, colorantes y cualesquiera otros ingredientes adicionales que proporcionan utilidad funcional, tales como, por ejemplo, estabilizantes, fragancias, aditivos modificadores de viscosidad, auxiliares de suspensión, dispersantes y depresores del punto de congelación.

Ejemplo: Estabilidad de diflufenican en presencia de soyato de metilo

Se prepararon siete emulsiones de aceite en agua que contienen 5 por ciento en peso de diflufenican, 0,75 por ciento en peso de penoxsulam en suspensión acuosa, 5 por ciento en peso de propilenglicol, 37,5% en peso de soyato de metilo como adyuvante de penoxsulam en la fase oleosa, y el tensioactivo como se recoge en la tabla 1, y se ensayó la estabilidad a la congelación-descongelación tras el almacenamiento a –10ºC/40ºC con ciclos de 24 horas. Debido a su solubilidad relativamente alta en soyato de metilo (> 1% en peso), el diflufenican tiene una fuerte tendencia a sufrir maduración de Oswald produciendo cristalización y crecimiento cristalino, lo cual eventualmente desestabiliza la formulación. Los resultados de estabilidad se resumen en la tabla 1. La muestra 5 mostró una estabilidad significativamente mejor bajo condiciones de almacenamiento que las otras seis muestra que indicaron que la combinación de tensioactivos poliméricos, Atlox 4912 y Atlas G-5000, formaron una interfase mucho más densa, tirante y rígida que impidió el transporte y la difusión de diflufenican a través de la interfase, y una maduración de Oswald limitada que conduciría a la cristalización y crecimiento cristalino. Como resultado, la muestra

5 permaneció estable durante más de 6 semanas bajo condiciones de almacenamiento aceleradas, mientras que las otras seis formulaciones se desestabilizaron y tuvieron crecimiento cristalino en 2 semanas.

Tabla 1. Estabilidad de Diflufenican en Presencia de Soyato de Metilo

					Observación de la estabilidad				
Muestra ID	Tensioactivo n 1	% Conc. Tensioactivo nº.1	Tensioactivo nº 2	% Conc. Tensiaoactivo nª 2	0 semanas	54 °C tras 2 semanas	FT* tras 2 semanas	54°C tras 6 semanas	FT* tras 6 semanas
1	Emgard 2033-C	6,62%	ninguno	0,00%	Emulsión estable	Emulsión estable	Emulsión estable pero crecimiento cristalino de DFF	Emulsión estable	Emulsión estable pero crecimiento cristalino de DFF severo
2	Cognis 33851	6,62%	ninguno	0,00%	Emulsión estable	Separación de fases	Separación de fases con crecimiento cristalino de DFF severo	N/A	N/A
3	Tensiofix N9811HF	4,96%	Tensiofix N9824HF	1,66%	Emulsión estable	Separación de fases	Separación de fases con crecimiento cristalino de DFF severo	N/A	N/A
4	Atlox 4914	2,65%	Atlas G-5000	3,97%	Emulsión estable	Emulsión estable	Emulsión estable pero crecimiento cristalino de DFF	Emulsión estable	Separación de fases con crecimiento cristalino de DFF severo
5	Atlox 4912	3,31%	Atlas G-5000	3,31%	Emulsión estable	Emulsión estable	Emulsión estable	Emulsión estable	Emulsión estable
6	Amsul DMAP 60	3,31%	T-Det C-40 & Atlas G-5000	1,32% & 1,99%	Emulsión estable	Separación de fases	Emulsión estable pero crecimiento cristalino de DFF	Separación de fases	Emulsión estable pero crecimiento cristalino de DFF severo
7	Celvol 205	2,40%	ninguno	0,00%	Emulsión estable	Emulsión estable	Separación de fases con crecimiento cristalino de DFF	Emulsión estable	Separación de fases con crecimiento cristalino de DFF severo

Todas las muestras contienen: 37,5% soyato de metilo, 5% propilenglicol, 5% Diflufenican (DFF), 0,75% penoxsulam, agua y otros ingredientes inertes comunes como resto
* FT se refiere a ciclos de 24 horas de congelación/descongelación entre -10°C y 40°C.

REIVINDICACIONES

1. Una emulsión estable de aceite en agua que comprende:

a) una fase oleosa discreta que comprende ingredientes activos oleosos, ingredientes activos solubles en aceite, adyuvante oleoso o disolvente oleoso, que puede reaccionar o interaccionar con ingredientes en la fase acuosa continua para causar una inestabilidad física, seleccionada del grupo que consiste en maduración de Ostwald, cristalización, sedimentación y formación de nata;

b) una fase acuosa continua que comprende agua e ingredientes solubles en agua o dispersables en agua;

c) un primer agente tensioactivo polimérico que comprende un copolímero de bloque ABA que tiene una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l, y un segundo agente tensioactivo polimérico que comprende un éter de polialquilenglicol en una cantidad de 1 g/l a 200 g/l; y

d) opcionalmente, otros ingredientes inertes de la formulación.

2. La emulsión de la reivindicación 1, en la que la inestabilidad física es crecimiento cristalino debido a la maduración de Oswald.

3. La emulsión de la reivindicación 2, que comprende:

a) una fase oleosa discontinua que comprende de 1 g/l a 700 g/l de soyato de metilo;

b) una fase acuosa continua que comprende una dispersión de 1g/l a 500g/l de penoxsulam, de 1 g/l a 500 g/l de diflufenicam y 200 g/l a 990 g/l de agua;

c) de 1 g/l a 200 g/l de un primer agente tensioactivo polimérico que comprende un copolímero de bloque ABA que tiene una porción hidrofílica de poli(óxido de etileno) (PEG) y una porción hidrofóbica de ácido 12-hidroxiesteárico y de 1 g/l a 200 g/l de un segundo agente tensioactivo polimérico que comprende un éter de polialquilenglicol; y

d) opcionalmente, otros ingredientes inertes de la formulación.