

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 524 337**

51 Int. Cl.:

A01N 43/40 (2006.01)
A01N 41/10 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01N 25/12 (2006.01)
A01N 25/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2007 E 07799728 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.09.2014 EP 2046123**

54 Título: **Gránulos de liberación controlada**

30 Prioridad:

24.07.2006 US 820137 P

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

05.12.2014

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
SCHWARZWALDALLEE 215
4058 BASEL, CH**

72 Inventor/es:

**PEARSON, ANDREW;
CHOW, VICTOR;
REYNOLDS, JOHNNY y
SWANSON, JAMES**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 524 337 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

Gránulos de liberación controlada.

La presente invención se refiere a una tecnología de gránulo de liberación controlada, métodos para preparar dicho gránulo y métodos para usar el gránulo en la lucha contra las plagas.

5 La protección de los cultivos de las plagas y malas hierbas que inhiben el crecimiento del cultivo es un problema constantemente recurrente en agricultura. Para ayudar a combatir estos problemas, los investigadores en el campo de la química sintética han producido una extensa variedad de productos químicos y formulaciones químicas eficaces en el control de tales plagas y malas hierbas. Se han descrito pesticidas químicos de muchos tipos en la bibliografía y un gran número está en uso comercial. Los pesticidas comerciales y algunos que aún están en desarrollo se describen en 'The Pesticide Manual', 13^a Edición, publicado en 2.003 por el Consejo Británico de Protección de Cultivos.

Mientras hay una serie de diferentes tipos de formulaciones que se pueden usar para aplicar pesticidas, para ciertas aplicaciones agrícolas, hortícolas y otras aplicaciones en la lucha contra las plagas, con frecuencia es deseable formular el pesticida como gránulos secos que se puedan esparcir o diseminar, en vez de polvos humectantes o gránulos dispersibles en agua (o, por supuesto, formulaciones líquidas) que se diseñan para mezclar en grandes volúmenes de agua tales como mezclas de tanque y por último pulverizadas en sitios que se tienen que tratar.

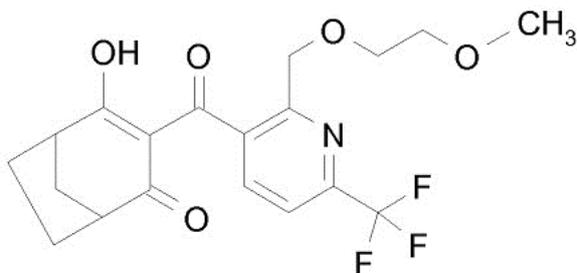
Dichos gránulos secos que se pueden esparcir son productos comerciales importantes debido a su capacidad para eliminar la vegetación indeseable en grandes áreas de vegetación cultivada y debido a su facilidad de aplicación, por medios manuales o mecánicos. Por ejemplo, una propuesta práctica y que ahorra trabajo para suministro selectivo de herbicida en áreas tales como campos de golf, parques, céspedes, jardines y bosques ha sido la aplicación de diseminar productos herbicidas granulares mediante esparcidor rotativo.

En dichas formulaciones de gránulo, es importante equilibrar la cantidad de pesticida, a fin de aplicar suficiente pesticida para controlar la plaga o especie de mala hierba objetivo y producir, sin embargo, sólo el mínimo daño a la especie cultivada. Es, por lo tanto, un objeto de la presente invención proporcionar un gránulo de pesticida de liberación controlada que minimice el daño a la especie cultivada.

La tecnología de liberación controlada ya se usa extensamente en el campo de la agricultura, en particular para productos fertilizantes granulares. Peppermann et al, (1.993) Journal of Controlled Release 26 (1), 21-30 se refieren a formulaciones de liberación retardada del herbicida metribuzina, a base de alginato-caolín-aceite de linaza. Peppermann et al. (1.995) Journal of Controlled Release 34 (1), 17-23 se refieren a formulaciones de liberación controlada granulares del herbicida alaclor, a base de alginato de calcio. La patente europea EP 0415569 se refiere a una composición agroquímica para aplicación a un entorno acuático, tal como un arrozal. La patente europea EP 0021477 se refiere a una composición de pesticida a base de aceite. La patente internacional WO 01/78509 se refiere a un método para producir premezclas de cera que contienen sustancias activas agroquímicas. La patente internacional WO 93/05652 se refiere a un método para producir gránulos de herbicida. La patente europea EP 0900524 se refiere a un pesticida microbiano que flota en el agua.

Muchas tecnologías de gránulo de liberación controlada existentes se basan en aplicar un recubrimiento al exterior de un portador de gránulo. Hay una necesidad de desarrollar tecnologías de gránulo de liberación controlada alternativas que sean adecuadas para la liberación de pesticidas. Además, hay una necesidad de una tecnología en que se pueda adaptar la tasa de liberación al ingrediente activo particular y las propiedades de liberación deseadas.

40 De acuerdo con esto, la presente invención proporciona un gránulo de liberación controlada que comprende un sustrato sólido, un herbicida seleccionado del grupo que consiste en mesotriona y un compuesto de fórmula:



y un aceite de éster alquílico C₄ a C₁₈ presente en el gránulo en una concentración de entre 5% en peso y 30% en peso, estando distribuido el pesticida y aceite por todo el gránulo.

45 Además de un daño disminuido a las especies cultivadas, los gránulos de liberación controlada de la invención

proporcionan además ventajas tales como reducción de picos de concentración de pesticida en el entorno, prolongación de actividad residual y disminución de la tasa de aplicación así como reducción del número de aplicaciones de pesticida. Además, la presente invención proporciona seguridad del cultivo mejorada sin reducir la eficacia biológica.

- 5 La tasa de liberación del gránulo se controla por tanto la cantidad como el tipo de aceite usado. Cuanto más hidrófobo el aceite, más lentamente se disgrega el gránulo, y más lentamente se libera el pesticida. De manera similar, mayores cantidades de un aceite hidrófobo también conducirán a disgregación más lenta y por lo tanto tasas de liberación, que cantidades más pequeñas de aceite.

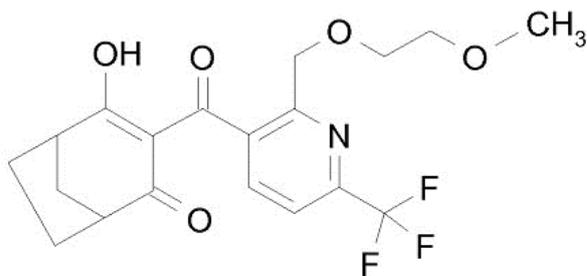
10 Los aceites incluyen, pero no se limitan a, ésteres alquílicos C2 a C22 (tales como oleato de metilo), triglicéridos (tales como aceites vegetales, aceites de soja y aceite de maíz), parafinas y ceras (tales como Sunspray™ y otros aceites de parafina), aceites aromáticos (tales como Aromatic 100 y Aromatic 200, ambos disponibles en ExxonMobil Chemicals), ésteres de lactato (tales como lactato de butilo y lactato de 2-etil-hexilo) y ésteres dibásicos y dimetilamidas. De los aceites mencionados, se indica que se considera que parafinas, ceras y ésteres alquílicos de cadena larga (por ej., C8 a C22) son más hidrófobos y es probable que conduzcan a una liberación más lenta de la mesotrióna del gránulo. Es probable que aceites más hidrófilos tales como ésteres de lactato y ésteres alquílicos de cadena más corta (por ej., C2 a C7) conduzcan a un gránulo de liberación más rápida. Convenientemente, el aceite usado en los gránulos de la presente invención es un éster alquílico C4 a C18. Más convenientemente, el aceite es oleato de metilo. También se pueden usar mezclas de aceites, tales como las enumeradas anteriormente. Por ejemplo, puede ser deseable mezclar un aceite hidrófobo y un aceite hidrófilo para producir un gránulo que proporcione una liberación rápida inicial de pesticida, seguido por una liberación lenta de pesticida que continúe durante varias semanas.

15 La elección de aceite depende de las propiedades de liberación deseadas del gránulo (por ejemplo, liberación rápida o liberación lenta) y las propiedades físicas del pesticida (por ejemplo, soluble en agua o soluble en aceite) que se tiene que liberar. El experto en la materia es fácilmente capaz de elegir un aceite o mezcla de aceites que se adecúe a los requerimientos específicos de su gránulo. Otros materiales hidrófobos tales como sílices hidrófobas se pueden usar en vez de, o además de, aceites.

20 Convenientemente, el aceite está presente en el gránulo en una concentración de entre 5% en peso y 30% en peso. Más convenientemente, el aceite está presente en una concentración de entre 10 y 20% en peso. Más convenientemente, el aceite está presente en una concentración de entre 12 y 18% en peso. Lo más convenientemente, el aceite está presente a 15,8% en peso. Por supuesto, se observa que aumentar la cantidad de aceite tiende a conducir a una disgregación más lenta del gránulo y, por lo tanto, una tasa de liberación más lenta de mesotrióna: el experto será capaz, por lo tanto, de escoger el aceite y la concentración de aceite adecuados para la tasa de liberación que requiera.

25 El pesticida y el aceite se distribuyen por todo el gránulo en vez de recubrir el exterior del gránulo. Con este propósito, el pesticida y el aceite se mezclan homogéneamente con los componentes del gránulo previamente a granulación. El pesticida se puede disolver en el aceite o estar presente como una emulsión o suspensión.

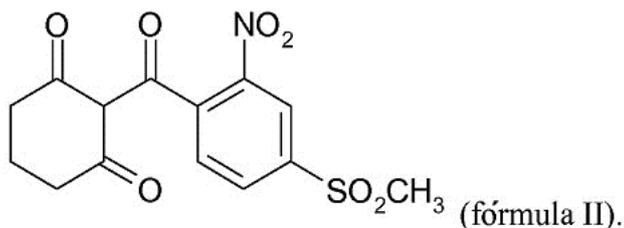
30 Los herbicidas incluyen, pero no se limitan a, uno o más de los siguientes: sulfonilureas tales como trifloxisulfurón, nicosulfurón, metsulfurón, amidosulfurón, sulfosulfurón y triasulfurón; triazinas tales como simazina y atrazina; dinitroanilinas tales como prodiamina, pendimetalina y orizalina; triazolinonas tales como sulfentrazona, tiencarbazona y carfentrazona; piridinas tales como ditiopir y triclopir; ureas tales como diurón y fenurón; difenil éteres tales como formesafén y oxifluorofén; cloroacetamidas tales como acetoclor y s-metolaclor; oximas de ciclohexanodiona tales como cletodim; isoxazoles tales como isoxaflutol; tricetonas tales como mesotrióna, tembotrióna, topramezona, un compuesto de la fórmula:



(fórmula I),

y sulcotriona; bipiridilios tales como diquat y paraquat; glicinas tales como glifosato; ácidos fosfínicos tales como glufosinato y ácidos benzoicos tales como dicamba.

- 5 Herbicidas preferidos en particular incluyen mesotriona y el compuesto de la fórmula I. Mesotriona (2-(2'-nitro-4'-metilsulfonilbenzoil)-1,3-ciclohexanodiona) es un miembro de una clase importante de herbicidas selectivos, las tricetonas y actúa afectando a la biosíntesis de los carotenoides. En la forma ácida, su estructura se puede representar como:

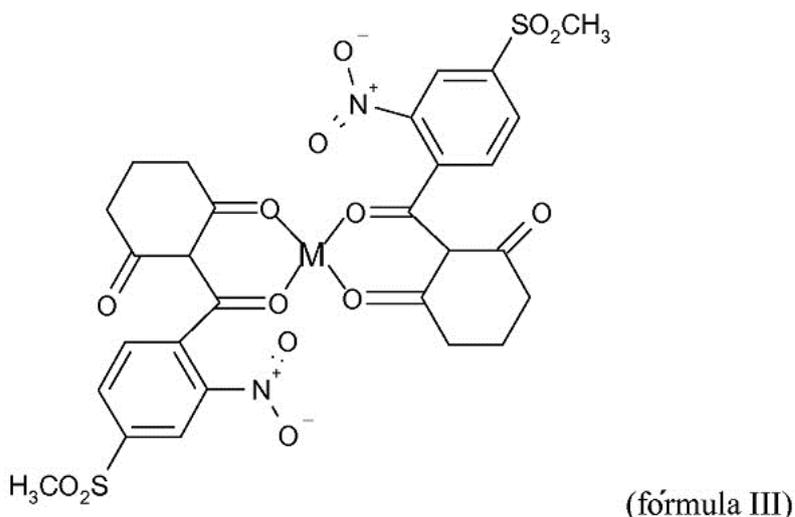


- 10 Además de la forma ácida, la mesotriona también forma sales y quelatos de metal, por ejemplo, un quelato de cobre. Estos quelatos de metal se describen, entre otros, en la Patente de EE.UU. N° 5.912.207, donde se muestra que tienen una estabilidad inesperadamente superior en ciertos entornos cuando se compara con la mesotriona no quelada.

- 15 Como se usa en la presente memoria, la denominación "mesotriona" incluye las sales y formas queladas de mesotriona así como la forma ácida y también incluye cualquier forma tautómera enólica que pueda dar lugar a isómeros geométricos. Además, en ciertos casos, los diversos sustituyentes y/o formas queladas pueden contribuir a isomería óptica y/o estereoisomería. Todas esas formas tautómeras, mezclas racémicas e isómeros se incluyen dentro del alcance de la presente invención.

Las sales adecuadas de mesotriona incluyen sales de cationes o aniones que se conocen y están aceptadas en la técnica para la formación de sales para uso agrícola u hortícola. Dicha sales se pueden formar, por ejemplo, usando aminas, bases de metal alcalino, bases de metal alcalinotérreo y bases de amonio cuaternario.

- 20 Los quelatos de metal de compuestos de 2-(benzoil sustituido)-1,3-ciclohexanodiona incluyendo mesotriona se describen, entre otros, en la Patente de EE.UU. N° 5.912.207. En una realización, los quelatos de metal adecuados de mesotriona presentan la estructura general:



en la que M representa un ión de metal di- o trivalente.

- 25 Convenientemente, el ión de metal di- o trivalente puede ser un ión Cu^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Ti^{3+} o Fe^{3+} . Más

convenientemente, el ión de metal puede ser un ión de metal de transición divalente tal como Cu^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} y Co^{2+} . Más convenientemente, el ión de metal puede ser Cu^{2+} y Zn^{2+} y lo más convenientemente Cu^{2+} .

5 Los quelatos de metal herbicidas de mesotriona para uso en esta invención se pueden preparar por los métodos descritos en la Patente de EE.UU. ya mencionada, o por la aplicación y adaptación de métodos conocidos usados o descritos en la bibliografía química. En particular, se puede usar cualquier sal apropiada que sea una fuente de un ión de metal di- o trivalente para formar el quelato de metal del compuesto de diona según esta invención. Las sales adecuadas en particular incluyen: cloruros, sulfatos, nitratos, carbonatos, fosfatos y acetatos.

10 El gránulo de la invención contiene una cantidad herbicidamente eficaz de herbicida. El término 'herbicida' como se usa en la presente memoria indica un compuesto que controla o modifica el crecimiento de las plantas. El término 'cantidad herbicidamente eficaz' indica la cantidad de dicho compuesto o combinación de dichos compuestos que es capaz de producir un efecto de control o modificación sobre el crecimiento de las plantas. Los efectos de control o modificación incluyen toda desviación del desarrollo natural, por ejemplo: destrucción, retraso, quemadura de la hoja, albinismo, enanismo y similares. Por ejemplo, las plantas que no se destruyen con frecuencia están raquílicas y no son competitivas con floración interrumpida. El término 'plantas' se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluyendo semillas, plántulas, retoños, raíces, tubérculos, tallos, cañas, follaje y frutos.

15 Los insecticidas incluyen, pero no se limitan a, uno o más de los siguientes: abamectina, cianoimina, acetamiprid, tiodicarb, nitrometileno, nitenpiram, clotianidín, dinotefurán, fipronil, lufenurón, piripoxifén, tiacloprid, fluxofenim, imidacloprid, tiametoxam, clorantraniliprol, beta ciflutrin, lambda cihalotrin, fenoxicarb, diafentiurón, pimetrozina, diazinon, disulfotón, profenofos, furatiocarb, ciromazina, cipermetrina, tau-fluvalinato, teflutrin, spinosad, etofenprox, carbosulfán, propafos, permectrina, bensultap, benfuracarb, rinaxipir y productos de *Bacillus thuringiensis*. Pesticidas adecuados preferidos en particular incluyen: abamectina, tiodicarb, cianoimina, acetamiprid, nitrometileno, nitenpiram, clotianidín, dinotefurán, fipronil, tiacloprid, imidacloprid, tiametoxam, clorantraniliprol, beta ciflutrin, lambda cihalotrin y teflutrin. En particular se puede mencionar tiametoxam.

20 Un gránulo puede contener una cantidad insecticidamente eficaz de insecticida. El término 'cantidad insecticidamente eficaz' indica la cantidad de dicho compuesto o combinación de compuestos que es capaz de controlar o inhibir los insectos. Efectos de control o modificación incluyen inhibición de alimentación, retraso del crecimiento, prevención de reproducción, parálisis, destrucción y similares.

25 Los fungicidas incluyen, pero no se limitan a, uno o más de lo siguiente: azoxistrobina, bitertanol, carboxina, Cu_2O , cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluamid, difenoconazol, diniconazol, epoxiconazol, fenpiclonil, fludioxonil, fluoxastrobin, fluquiconazol, flusilazol, flutriafol, furalaxilo, guazatin, hexaconazol, himexazol, imazalilo, imibenconazol, ipconazol, kresoxim-metilo, mancozeb, metalaxilo, mefenoxam, metconazol, miclobutanilo, oxadixilo, pefurazoato, penconazol, pencicuron, procloraz, propiconazol, piroquilona, (\pm)-*cis*-1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, espiroxamin, tebuconazol, tiabendazol, tolifluamida, triazóxido, triadimefon, triadimenol, trifloxistrobina, triflumizol, triticonazol, uniconazol, isoprothioloa, carpropamid, tifulzamida, tiadinilo, probenazol, diclocimet, furametpir y orisastrobina. Fungicidas adecuados en particular incluyen: azoxistrobina, propiconazol, difenoconazol, fludioxonilo, tiabendazol, tebuconazol, metalaxilo, mefenoxam, miclobutanilo, fluoxastrobina, tritaxonazol y trifloxistrobina. En particular, se puede mencionar azosistrobina, fludioxonilo y mefenoxam.

30 Un gránulo puede contener una cantidad fungicidamente eficaz de fungicida. El término 'cantidad fungicidamente eficaz' indica la cantidad de dicho compuesto o combinación de compuestos que es capaz de prevenir, inhibir o controlar el crecimiento de los hongos.

Se tienen que mencionar otros ingredientes activos que se considera en la presente memoria que son pesticidas, tales como reguladores del crecimiento de las plantas y activadores de las plantas. Reguladores del crecimiento de las plantas adecuados incluyen paclobutrazol y trinexapac-etilo. Los activadores de las plantas adecuados incluyen acibenzolar-S-metilo.

45 Preferiblemente, el pesticida se selecciona de la lista que consiste en mesotriona y el compuesto de la fórmula I. Convenientemente, el pesticida es mesotriona. Convenientemente, el pesticida es el compuesto de la fórmula I.

50 Convenientemente, el pesticida está presente en el gránulo en una concentración de entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 2,0% en peso (% en peso). Más convenientemente, el pesticida está presente en entre aproximadamente 0,12 y aproximadamente 1,0% en peso. Lo más convenientemente, el pesticida está presente en entre aproximadamente 0,12 y 0,4% en peso.

55 Materiales inertes que se pueden usar para formular el sustrato sólido incluyen, pero no se limitan a, arcilla seca, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, mazorcas de maíz molidas, cáscaras de cacahuete molidas, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesita, mica, óxido de hierro, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, vermiculita, cal calcinada, yeso, perlita, tierra de diatomeas, arcilla de bentonita, sulfato de calcio y mezclas de los mismos. Ejemplos de materiales inertes adecuados para preparar las composiciones de pesticidas de liberación lenta de la

invención se encuentran en las Patentes de EE.UU. Nº 5.041.410; 5.219.818; 5.229.348; 6.231.660; 6.375.969; 6.416.775 y 6.613.138. En un gránulo de liberación controlada típico de la presente invención, el material inerte puede formar la mayor parte del gránulo. Convenientemente, el material inerte puede estar presente en una concentración de hasta aproximadamente 90% en peso. Sin embargo, como se añaden materiales adicionales al gránulo, la cantidad de material inerte disminuye de acuerdo con esto. En particular, cuando los gránulos de la presente invención comprenden además un material fertilizante (como se describe a continuación), el contenido en el material inerte se puede reducir de manera significativa a, por ejemplo, aproximadamente 20% en peso.

Convenientemente, el sustrato sólido se forma de arcilla y lo más convenientemente de arcilla de caolín.

Los gránulos de la presente invención pueden comprender además un material fertilizante. Como se usa en la presente memoria, el término 'material fertilizante' se define como cualquier sustancia capaz de suministrar nutrientes o minerales a la planta, por ej., macronutrientes primarios (N-P-K) o secundarios (Ca-Mg-S) y/o micronutrientes (B, Cu, Fe, cloruro, Mn, Mo y Zn) a la vegetación.

Materiales fertilizantes adecuados que se pueden usar en los gránulos de liberación controlada de la invención incluyen, pero no se limitan a, materiales solubles en agua e insolubles en agua, tales como sulfato de amonio, cloruro de amonio, nitrato de amonio, fosfatos de amonio, nitrato de sodio, nitrato de potasio, nitrato de calcio, fosfatos de calcio y sus hidratos (en forma de, por ejemplo, superfosfato triple), cloruro de potasio, sulfato de potasio, carbonato de potasio, fosfatos de sodio, fosfatos de potasio, urea, metilurea, compuestos capaces de proporcionar a la vegetación un micronutriente, tal como cobre, magnesio, cinc, calcio, boro, molibdeno, manganeso, hierro y níquel, sulfato de magnesio, un quelato de hierro, sulfato de manganeso, sulfato de níquel, sulfato de cinc, sulfato de cobre, fertilizantes de estiércol animal, fertilizantes orgánicos y mezclas de los mismos.

Además de urea y metilurea, otros tipos de compuestos de nitrógeno biodisponible que se pueden usar en el sustrato granular que contiene fertilizante a base de urea, adecuado, incluyen un oligómero de metilurea o una mezcla de oligómeros de metilurea como se representa por la fórmula $\text{NH}_2\text{CONH}(\text{CH}_2\text{NHCONH}_2)_n\text{H}$, donde n es un número entero de 1-10. Tales oligómeros de metilurea incluyen metilendiurea ($\text{NH}_2\text{CONHCH}_2\text{NHCONH}_2$), dimetilentiurea ($\text{NH}_2\text{CONHCH}_2\text{NHCONHCH}_2\text{NHCONH}_2$), trimetilentiurea y tetrametilentiurea. Ciertas mezclas adecuadas de oligómeros de metilurea están comercialmente disponibles tal como Nutralene® por Nu-Gro Technologies, Canadá, Methex-40 por Homestead Corporation y como Nitroform®.

Convenientemente, el material fertilizante para uso en los gránulos de la invención es una mezcla de urea, nitrato de potasio y superfosfato triple. En una realización de la invención, el material fertilizante comprende además sulfato de amonio. El experto podrá seleccionar la cantidad de los diferentes materiales fertilizantes más aptos para este fin: niveles y relaciones de N-P-K típicos para usos específicos conocidos en la técnica. Típicamente, la mezcla de material fertilizante contendrá una concentración mayor de nitrógeno (por ej., N-P-K de 33-3-3 ó 29-3-4). Sin embargo, dicha velocidad se puede ajustar en, por ejemplo, fertilizantes que se tienen que usar en plantas recién germinadas, donde la relación N-P-K puede ser 10-10-10, por ejemplo.

El gránulo de la invención también puede contener varios ingredientes opcionales conocidos para los expertos en la materia. Por ejemplo, se pueden incluir coadyuvantes tales como aglutinantes, adyuvantes, agentes rehumectantes, agentes auxiliares de disgregación, agentes de extracción de polvo, estabilizantes, tensioactivos, tintes e ingredientes opcionales similares para proporcionar gránulos de liberación controlada que se manipulen de manera segura y conveniente para aplicar con precisión a áreas con necesidad de tratamiento. Además, también pueden estar presentes otros pesticidas (por ej., herbicidas, insecticidas, fungicidas o reguladores del crecimiento) en, o dentro de, el sustrato granular.

Los gránulos adecuados pueden tener virtualmente cualquier forma deseada, por ejemplo, esferas, cilindros, elipses, varillas, conos, discos, agujas y formas irregulares. Idealmente, los gránulos son aproximadamente esféricos y presentan una superficie lisa, que da las características de flujo deseadas de los gránulos en forma volumétrica.

Los gránulos presentan típicamente un tamaño de partícula en el intervalo de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 30 mm, en particular entre aproximadamente 0,25 y aproximadamente 20 mm y más en particular entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 15 mm, aunque se pueden usar tamaños fuera de este intervalo.

La presente invención también proporciona un procedimiento para preparar los gránulos de liberación controlada de la invención, comprendiendo el procedimiento:

- a) preparar una emulsión de pesticida en un aceite de éster alquílico C4 a C18;
- b) añadir la emulsión a un sustrato sólido que está en la forma de un polvo fino en condiciones en que tiene lugar granulación;
- c) secar los gránulos resultantes.

Se puede mencionar un procedimiento alternativo para preparar los gránulos de liberación controlada de la

invención, comprendiendo el procedimiento:

a) añadir un pesticida sólido a un sustrato sólido;

b) añadir una emulsión de agua en aceite que no contenga pesticida en condiciones en que tenga lugar granulación;

c) secar los gránulos resultantes.

5 En la preparación de los gránulos de liberación controlada de la presente invención, se encontraron algunos problemas y tuvieron que resolverse. Los procedimientos de granulación típicos para preparar gránulos de mesotriona, por ejemplo implican el uso de una mezcla base de mesotriona acuosa que se añade al material sustrato sólido (que está en forma de un polvo fino). Los gránulos se empezarán a formar una vez que el contenido en humedad esté un cierto nivel. En la preparación de los gránulos de liberación controlada, simplemente añadir el
10 aceite por separado a partir de la mezcla base de mesotriona significa que la granulación no transcurrió bien y no dio como resultado gránulos con las propiedades deseadas: si se añadió primero el aceite, la granulación transcurrió antes de que estuviera presente la mesotriona dando como resultado una distribución desigual de mesotriona por todo el gránulo; si se añadía primero mesotriona ocurría lo contrario y el aceite no se distribuía de manera uniforme por todo el gránulo. En la superación de este problema, se encontró que los gránulos de liberación controlada de la
15 presente invención no se podían preparar a partir de una mezcla base de mesotriona acuosa sino a partir de una emulsión hecha a partir de la mezcla base de mesotriona y el aceite. Usando dicha emulsión, en la granulación, tanto el aceite como la mesotriona se distribuyen de manera uniforme por todo el gránulo. Cuando se fabrican gránulos de la invención usando otros pesticidas, puede ser posible disolver o suspender el pesticida en el aceite, en vez de formar una emulsión, dependiendo de las propiedades físicas del pesticida.

20 Convenientemente, las mezclas base de pesticida para uso en esta invención se pueden preparar por los métodos descritos en la solicitud de patente internacional PCT WO 2005/055714 o por la aplicación y adaptación de métodos conocidos usados o descritos en la bibliografía química. Por ejemplo, se mezclan juntos agua, ácido acético, un tensioactivo no iónico (por ej., triestirilfenol-poliglicol éter) y pesticida. Después se añade hidróxido de cobre. Se usa un agente antiespumante (por ej., polidimetilsiloxano) junto con un espesante opcional (por ej., goma xantana) y/o
25 adyuvante (por ej., nitrato de amonio) y la mezcla base se mezcla hasta que es uniforme. Convenientemente, la mezcla base comprende pesticida, triestirilfenol-poliglicol éter, ácido acético, hidróxido de cobre, polidimetilsiloxano, nitrato de amonio y agua.

30 Por supuesto, el experto apreciará que para formar la emulsión de pesticida - mezcla base - aceite, se pueden requerir tensioactivos además de la mezcla base y el aceite. Además, el experto sabrá las condiciones requeridas para mejorar la granulación y podrá cambiar la tasa de mezcla, tasa de adición del líquido a la materia prima sólida y la composición del filtro/aglutinante en la materia prima sólida, para conseguir un procedimiento de granulación eficaz.

35 Se emplea ventajosamente un amplio intervalo de agentes tensioactivos en la preparación de la emulsión pesticida - aceite de la invención. Los agentes tensioactivos pueden ser aniónicos, catiónicos, no iónicos o poliméricos por naturaleza. Se enumeran ejemplos de tensioactivos aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados, por ejemplo, en la Patente de EE.UU. N° 6.063.732 columna 5, línea 1 a columna 6, línea 2.

40 Además, los tensioactivos empleados habitualmente en tecnología de la formulación, que se describen, entre otros, en "Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood N. J., 1.981, Stache, H., "Tensid-Taschenbuch", Carl Hanser Verlag, MunichNienna, 1.981 y M. y J. Ash, "Encyclopedia of Surfactants", Vol I-III, Chemical Publishing Co., Nueva York. 1.980-81, también son adecuados para la preparación de los gránulos de acuerdo con la invención.

45 Los agentes tensioactivos típicos incluyen sales de alquilsulfatos, tales como laurilsulfato de dietanolamónio; sales de alquilarilsulfonato, tales como dodecibencenosulfonato de calcio; productos de adición de alquilfenol - óxido de alquileo, tales como etoxilato de nonilfenol-C. sub. 18; productos de adición de alcohol-óxido de alquileo, tales como etoxilato de alcohol tridecílico-C. sub. 16; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio, ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauril trimetilamónio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno y sales de ésteres
50 de mono y dialquifosfato. Convenientemente, el tensioactivo es un éster de fosfato, más convenientemente un éster de fosfato de un alquilpolietoxietanol tal como Stepfac® 8180.

Después de que ha transcurrido granulación, se puede añadir un agente secante y/o adyuvante de flujo a los gránulos recién formados antes de que se sequen. Los agentes de secado y/o adyuvantes de flujo adecuados incluyen, pero no se limitan a, sílices tales como HiSil 233 y otros agentes de secado tales como polvos de talco, etc.
55 Convenientemente, el agente de secado/adyuvante de flujo es HiSil 233.

5 Cuando se formula como un herbicida, el gránulo de liberación controlada de la invención se puede usar contra un gran número de malas hierbas agrónomicamente importantes, incluyendo, pero no limitado a, malas hierbas monocotiledóneas tales como *Agrostis spp.*, *Digitaria spp.* (por ej., *D. ischaemum*, *D. sanguinalis*), *Avena spp.*, *Setaria spp.*, *Lolium spp.*, *Echinochloa spp.*, *Scirpus spp.*, *Monochoria spp.*, *Sagittaria spp.*, *Bromus spp.*, *Alopecurus spp.*, *Sorghum halepense spp.*, *Rottboellia spp.*, *Cyperus spp.* (por ej., *Cyperus esculentus*) y malas hierbas dicotiledóneas tales como *Stellaria spp.*, *Nasturtium spp.*, *Sinapis spp.*, *Solanum spp.*, *Phaseolus spp.*, *Taraxacum spp.* (por ej., *Taraxacum officinale*), *Trifolium spp.* (por ej., *Trifolium repens*), *Abutilon spp.*, *Sida spp.*, *Xanthium spp.*, *Amaranthus spp.*, *Chenopodium spp.*, *Ipomoea spp.*, *Chrysanthemum spp.*, *Galium, spp.* *Viola spp.* y *Veronica spp.*

10 Entre las malas hierbas contra las que se puede luchar mediante el gránulo de liberación controlada de la invención, se pueden mencionar: césped salvaje alto y suave, diente de león, trébol blanco y rojo, oreja de ratón, henbit, verónica de maíz, oxalis, nimbleweed, agrostis, buckhorn y plátano de hoja ancha, centella (hidrocótila), flor de un día FL, cenizo, fallopia, ambrosía, violetas silvestres, verdulaga, hidrocótila y correhuela de seto. Convenientemente, las malas hierbas contra las que se puede luchar son centella, hidrocótila y oxalis.

15 Para los fines de la presente invención, el término 'malas hierbas' incluye especies de cultivo no deseables tales como malezas. Por ejemplo, en el contexto de cultivos de césped tal como en un campo de golf, se puede considerar agróstide rastrera poniendo césped verde una 'maleza' si se encuentra en una sección de la calle donde se está cultivando una variedad diferente de hierba. Las otras hierbas enumeradas a continuación, se pueden considerar, de manera similar, malas hierbas cuando se encuentran en el lugar equivocado.

El 'sitio' se destina a incluir suelo, semillas y plántulas así como vegetación establecida.

20 Los beneficios de la presente invención se observan en su mayoría cuando se aplica el gránulo de liberación controlada para destruir malas hierbas en cultivos de plantas útiles: tales como maíz (maíz) incluyendo maíz de campo, palomitas de maíz y maíz dulce; algodón, trigo, arroz, avenas, patata, remolacha azucarera, cultivos de plantación (tales como bananas, árboles frutales, árboles de caucho, viveros), viñedos, espárragos, frutillas de arbusto (tales como arándanos), zarzamoras, arándanos rojos, lino, sorgo, quimbombó, menta piperita, ruibarbo, menta verde y caña de azúcar.

Se entiende que 'cultivos' también incluye diversos céspedes incluyendo, pero no limitado a, los céspedes de estación fría y los céspedes de estación cálida.

30 Los céspedes de estación fría incluyen, por ejemplo, poas (*Poa L.*), tales como poa pratense (*Poa pratensis L.*), poa común (*Poa trivialis L.*), poa Canadá (*Poa compressa L.*) y poa anual (*Poa annua L.*); agróstides (*Agrostis L.*), tales como agróstide rastrera (*Agrostis palustris Huds.*), agróstide común (*Agrostis tenuis Sibth.*), agróstide canina (*Agrostis canina L.*) y pasto quila (*Agrostis alba L.*); cañuelas (*Festuca L.*), tales como cañuela alta (*Festuca arundinacea Schreb.*), cañuela de los prados (*Festuca elatior L.*) y cañuelas finas tales como cañuela roja (*Festuca rubra L.*), festuca rubra encespada (*Festuca rubra var. commutata Gaud.*), cañuela ovina (*Festuca ovina L.*) y cañuela dura (*Festuca longifolia*) y vallicos (*Lolium L.*), tales como vallico inglés (*Lolium perenne L.*) y vallico italiano (Italiano) (*Lolium multiflorum Lam.*).

35 Los céspedes de estación cálida incluyen, por ejemplo, pasto bermuda (*Cynodon L. C. Rich.*), incluyendo pasto bermuda híbrido y común; Zoisías (*Zoysia Willd.*), Pasto de San Agustín (*Stenotaphrum secundatum (Walt.) Kuntze*); y hierba ciempiés (*Eremochloa ophiuroides (Munro.) Hack.*).

40 Además 'cultivos' se tiene que entender que incluye los cultivos que se han hecho resistentes a plagas y pesticidas, incluyendo herbicidas o clases de herbicidas (y, convenientemente, los herbicidas de la presente invención), como resultado de métodos convencionales de cultivo o ingeniería genética. Tolerancia a los herbicidas significa una susceptibilidad reducida a daño producido por un herbicida particular comparado con variedades de cultivo convencionales. Los cultivos se pueden modificar o cultivar a fin de que sean tolerantes, por ejemplo, a inhibidores de HPPD tales como mesotriona, inhibidores de EPSPS tales como glifosato o a glufosinato. Se observa que el maíz es inherentemente tolerante a la mesotriona.

45 Cuando se formulan con un insecticida, los gránulos de liberación controlada se pueden usar contra un gran número de plagas de insectos agrónomicamente importantes, incluyendo, pero no limitado a, *Blatta spp.*, *Locusta spp.*, *Blatella spp.*, *Agrotis spp.*, *Plutella spp.*, *Trichoplusia spp.*, *Ostrinia spp.*, *Manduca spp.*, *Anthonomus spp.*, *Diabrotica spp.*, *Otiorhynchus spp.*, *Scarabeidae spp.*, *Tenebrio spp.*, *Frankliniella spp.*, *Thrips spp.*, *Cimex spp.*, *Dysdercus spp.*, *Euchistus spp.*, *Triatoma spp.*, *Aphis spp.*, *Bemisia spp.*, *Coccus spp.*, *Lecanium spp.*, *Myzus spp.*, *Nephotettix spp.*, *Psylla spp.*, *Trialeurodes spp.*, *Planococcus spp.*, *Pseudococcus spp.*, *Vespa spp.*, *Diprion spp.*, *Aedes spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Drosophila spp.*, *Glossina spp.*, *Musca spp.*, *Phorbia spp.*, *Tipula spp.*, *Sciarra spp.*, *Lepisma spp.*, *Bradysia spp.*, *Corythucha spp.*, *Gargaphia spp.*, *Stephanitis spp.*, *Polyhagotarsonemus spp.*, *Phytonemus spp.*, *Pulvinaria spp.*, *Diaspis spp.*, *Parthenolecanium spp.*, *Unaspis spp.*, *Popillia spp.*, *Choreutis spp.*, *Fiorinia spp.*, *Ceroplastes spp.*, *Naupactus spp.* y *Scatella spp.*

Cuando se formulan con un fungicida, se pueden usar gránulos de liberación controlada contra un gran número de

enfermedades fúngicas agrónomicamente importantes, incluyendo, pero no limitado a, *Fusarium spp.* (*F. oxysporum*), *Septoria spp.*, (*S. tritici*, *S. nodorum*, *S. lycopersica*), *Phytophthora spp.*, (*P. infestans*), *Alternaria spp.*, (*A. solani*), *Rhizoctonia spp.*, (*R. solani*), *Leveillula spp.*, (*L. taurica*), *Phoma spp.*, (*P. destructiva*), *Fulvia spp.*, (*F. filva*), *Botrytis spp.*, (*B. cinera*), *Stemphylium spp.*, (*S. solani*), *Colletotrichum spp.*, (*C. coccodes* y *C. gramimicola*), *Pyrenochaeta spp.*, (*P. lycopersici*), *Sclerotinia spp.*, (*S. sclerotiorum* y *S. homoeocarpa*), *Didymella spp.*, (*D. bryoniae*), *Gloeodes spp.*, (*G. pomigena*), *Cladosporium spp.*, (*C. cucumerinum*), *Pyricularia spp.*, (*P. oryzae*), *Puccinia spp.*, (*P. recondita*, *P. striiformis*, *P. hordei*), *Ascochyta spp.*, *Monilinia spp.*, *Sphaerotheca spp.*, (*S. fuliginea*), *Podosphaera spp.*, (*P. leucotricha*), *Erysiphe (E. graminis)*, *Uncinula spp.*, (*U. necator*), *Ustilago spp.*, *Venturia spp.*, (*V. inaequalis*), *Guignardia spp.*, *Rhizopus spp.*, *Trichothecium spp.*, *Penicillium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Pythium spp.*, *Mycosphaerella spp.*, (*M. fijiensis*), *Plasmopara spp.*, (*P. viticola*), *Verticillium spp.*, *Cercospora spp.*, (*C. arachidicola*), *Peronospora spp.*, (*P. tabacina*) y *Glomerella spp.*

Los siguientes ejemplos son sólo para fines ilustrativos. Los ejemplos no se destinan a ser necesariamente representativos del ensayo completo realizado y no se destinan a limitar la invención de ningún modo. Como sabe un experto en la materia, en ensayo de pesticida, un número significativo de factores que no son fácilmente controlables puede afectar a los resultados de los ensayos individuales y hacerlos no reproducibles. Por ejemplo, los resultados pueden variar dependiendo de factores medioambientales, tales como cantidad de luz y agua, tipo de suelo, pH del suelo, temperatura y humedad, entre otros. También, para herbicidas, puede afectar a los resultados del ensayo la profundidad de la siembra, la tasa de aplicación de herbicidas individuales y combinados, la tasa de aplicación de cualquier antídoto y la relación de los herbicidas individuales entre sí y/o a un antídoto así como la naturaleza de los cultivos o malas hierbas que se ensayan. Los resultados pueden variar de cultivo a cultivo dentro de las variedades de cultivo.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación de gránulos de liberación controlada.

Se combinaron urea (47,9% en peso), superfosfato triple (5,8% en peso) y nitrato de potasio (5,8% en peso), con arcilla de caolín (23,2% en peso). [Nota, % en peso se refiere a composición de gránulo final pero incluye agua retirada durante el proceso de secado]. Se transfirió la mezcla a una mezcladora y se mezcló para formar un polvo grueso. Se transfirió este polvo grueso a un Molino Fritsch y se trituró hasta un tamaño de partícula mucho más fino. Se transfirió el polvo resultante a una mezcladora Hobart y se añadieron los componentes líquidos (base de mezcla de mesotriona, 0,4% en peso o 1,4% en peso (para proporcionar una concentración final de 0,12% en peso o 0,4% en peso de mesotriona en el gránulo, respectivamente); oleato de metilo (Agnique ME181) 15,8% en peso; tensoactivo (Stepfac® 8180), 1,1% en peso y agua 3,8% en peso o 2,8% en peso) mientras el mezclado. Tuvo lugar granulación cuando se alcanzó un nivel de humedad adecuado. Después de granulación, se añadió HiSil 233 y se secaron los gránulos y se tamizaron para eliminar finos pulverulentos y gránulos grandes. Los gránulos de la invención comprenden así los siguientes componentes:

TABLA 1

Urea	47,9% en peso
Superfosfato triple	5,8% en peso
Nitrato de potasio	5,8% en peso
Arcilla	23,2% en peso
Mezcla base de mesotriona	0,4% en peso/1,4% en peso
Oleato de metilo (ME 181)	15,8% en peso
Stepfac® 8180	1,1% en peso
Agua ¹	3,8% en peso/2,8% en peso

35

Además, también se prepararon gránulos de control de la misma manera pero no contenían aceite.

Ejemplo 2 – Determinación de tasa liberada en agua.

Se prepararon gránulos de mesotriona de liberación controlada como se describe en el Ejemplo 1. Como control, también se pulverizó una formulación líquida de mesotriona sobre gránulos de fertilizante Turf Builder® (es decir,

como un aceite presente).

- 5 Para cada tipo de gránulo, se pusieron 50 g de muestra de ensayo en un recipiente de vidrio que contenía un agitador de paletas fijado a 4,2 rad/s (40 rpm). Se añadieron 500 ml de agua desionizada al recipiente y se puso en marcha un cronómetro. A intervalos de tiempo regulares, se retiraron 2 ml de la disolución de muestra y se filtró por un filtro de 0,45 micrómetros en un frasco nuevo. Se añadieron 2 ml de agua desionizada al recipiente para mantener un volumen constante. Se mezcló 1 ml de la disolución de muestra filtrada con 1 ml de acetonitrilo y se transfirió a un vial de HPLC. Se realizó análisis HPLC para determinar la cantidad de ingrediente activo presente en cada muestra. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2

Intervalo de tiempo (minutos)	% Mesotriona	
	Gránulos de liberación controlada	Control (gránulos sin aceite presente)
0	0,002	0,003
0,5	0,002	0,003
1	0,002	0,004
2	0,003	0,005
3	0,003	0,006
4	0,004	0,007
5	0,003	0,008
10	0,006	0,009
15	0,005	0,011
30	0,006	0,015
60	0,007	0,019
120	0,007	0,027
180	0,007	0,025
360	0,007	0,033
1.440	0,008	0,028

- 10 Los datos muestran que la tasa relativa de liberación de mesotriona a partir de los gránulos de liberación controlada es más lenta que la de los gránulos de control. Por ejemplo, después de 1 minuto, se detectó mesotriona al 0,002% en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,004% en los gránulos de control. Después de 30 minutos, se detectó mesotriona al 0,006% en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,015% en los gránulos de control. Después de 120 minutos, se detectó mesotriona al 0,007% en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,027% en los gránulos de control.
- 15

Ejemplo 3 - Ensayo biológico.

- Los gránulos de liberación controlada de la invención (como se preparó en el Ejemplo 1) se compararon frente a gránulos de control que no contenían aceite y gránulos que contenían mesotriona comercialmente disponibles. Se aplicaron gránulos a mano o usando una jarra agitadora a terrenos establecidos de *Stenotaphrum secundatum* variedad Delmar (Pasto de San Agustín) y *Cynodon dactylon* (Bermuda común) para evaluar el daño causado a
- 20

ES 2 524 337 T3

estas especies herbáceas. Para ensayos de lucha contra las malas hierbas, también se aplicaron gránulos a *Stenotaphrum secundatum* variedad Delmar en que estuvo presente centella (*Hydrocotyle spp.*) de manera natural y a *Cynodon dactylon* en que estuvo presente oxalis (*Oxalis spp.*) de manera natural y se evaluó el control de estas dos especies de malas hierbas. El daño a las especies herbáceas y control de especies de malas hierbas se evaluó a los 8, 14, 26 y 35 días después de tratamiento. Se llevó a cabo el estudio por triplicado.

Las Tablas 3 A a 3D muestran los resultados de este estudio (presentados como medias), donde (1) son los gránulos de liberación controlada del Ejemplo 1, (2) son gránulos preparados por el procedimiento del Ejemplo 1 pero careciendo de aceite y (3) son gránulos que contienen mesotriona comercialmente disponibles, que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4) y (4) son gránulos que contienen atrazina comercialmente disponibles (Bonus® S, Scotts Company), que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4).

TABLA 3A

Tratamiento		8 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0 a	0,0 d	0,0 e	0,0 b
1	168,0	0,0 a	16,7 c	18,3 c	38,3 a
	560,0	0,0 a	26,7 abc	30,0 ab	48,3 a
2	168,0	0,0 a	23,3 bc	15,0 cd	38,3 a
	560,0	0,0 a	25,0 bc	25,0 b	45,0 a
3	168,0	0,0 a	28,3 abc	31,7 ab	43,3 a
	280,0	0,0 a	40,0 a	30,0 ab	50,0 a
	560,0	0,0 a	36,7 ab	35,0 a	48,3 a
4	1.120,0	0,0 a	-	10,0 d	-

TABLA 3B

Tratamiento		14 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0 d	0,0 d	0,0 e	0,0 d
1	168,0	0,0 d	21,7 c	43,3 c	53,3 c
	560,0	8,3 bc	31,7c	60,0 b	65,0 b
2	168,0	1,7 d	23,3 c	45,0 c	48,3 c
	560,0	11,7 b	45,0 b	56,7 b	68,3 b
3	168,0	5,0 cd	28,3 c	60,0 b	51,7c

ES 2 524 337 T3

(continuación)

Tratamiento		14 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
	280,0	10,0 bc	43,3 b	61,7 b	71,7 b
	560,0	23,3 a	66,7 a	71,7 a	81,7 a
4	1.120,0	0,0 d	-	10,0 d	-

TABLA 3C

Tratamiento		26 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0 b	0,0 c	0,0 e	0,0 c
1	168,0	0,0 b	3,3 c	58,3 d	58,3 b
	560,0	3,3 b	11,7 c	83,3 ab	81,7 ab
2	168,0	0,0 b	6,7 c	73,3 bc	55,0 b
	560,0	6,7 b	31,7 b	91,7 a	81,7 ab
3	168,0	0,0 b	3,3 c	66,7 cd	46,7 b
	280,0	3,3 b	11,7c	81,7 ab	83,3 ab
	560,0	13,3 a	53,3 a	91,7 a	98,3 a
4	1.120,0	0,0 b	-	10,0 e	-

TABLA 3D

Tratamiento		35 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0 a	0,0 b	0,0 d	0,0 c
1	168,0	0,0 a	0,0 b	66,7 b	55,0 ab
	560,0	1,7 a	5,0 b	96,3 a	76,7 ab
2	168,0	0,0 a	1,7 b	76,7 ab	61,7 ab
	560,0	3,3 a	16,7 b	96,0 a	83,3 ab
3	168,0	0,0 a	1,7 b	65,0 b	45,0 b
	280,0	0,0 a	6,7 b	91,3 a	81,7 ab
	560,0	6,7 a	31,7 a	90,7 a	91,7 a
4	1.120,0	0,0 a	-	21,7 c	-

Nota: Media seguida por la misma letra no difiere significativamente (P=0,05, Student-Newman-Keuls)

Ejemplo 4 - Ensayo biológico.

- 5 Se repitió el experimento anterior usando un esparcidor de tipo comercial para aplicar los gránulos a terrenos establecidos de *Stenotaphrum secundatum* variedad Floratum (Pasto de San Agustín) y *Cynodon dactylon* variedad Tifway (Bermuda Híbrida) para evaluar el daño causado a estas especies herbáceas. También se aplicaron gránulos a *Stenotaphrum secundatum* variedad Floratum en que estaba presente de manera natural centella (*Hydrocotyle spp.*) y se evaluó el control de centella (*Hydrocotyle spp.*). Se evaluó el daño a especies herbáceas y el control de especies de malas hierbas a 11 y 35 días después de tratamiento (DDT).
- 10 La Tabla 4 muestra los resultados de este estudio (presentados como medias), donde (1) son los gránulos de liberación controlada del Ejemplo 1, (2) son los gránulos preparados por el procedimiento del Ejemplo 1 pero careciendo de aceite, (3) son gránulos que contienen mesotriona comercialmente disponibles, que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4) y (4) son gránulos que contienen atrazina comercialmente disponibles (Bonus® S, Scotts Company), que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4).

TABLA 4

Tratamiento		Pasto de San Agustín (% daño)		Bermuda (% daño)		Centella (% control)	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	11 DDT	35 DDT	11 DDT	35 DDT	11 DDT	35 DDT
No tratado	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1	168,0	2,0	0,0	0,0	0,0	40,0	70,0
	336,0	5,0	0,0	2,0	0,0	50,0	80,0

ES 2 524 337 T3

(continuación)

Tratamiento		Pasto de San Agustín		Bermuda		Centella	
		(% daño)		(% daño)		(% control)	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	11 DDT	35 DDT	11 DDT	35 DDT	11 DDT	35 DDT
	560,0	5,0	5,0	10,0	0,0	50,0	85,0
	1.120,0	20,0	10,0	25,0	0,0	55,0	90,0
2	168,0	5,0	0,0	5,0	0,0	45,0	75,0
	336,0	10,0	5,0	15,0	0,0	50,0	85,0
	560,0	15,0	0,0	35,0	0,0	50,0	90,0
	1.120,0	25,0	15,0	60,0	0,0	55,0	95,0
3	168,0	2,0	0,0	5,0	0,0	50,0	75,0
	336,0	10,0	0,0	20,0	0,0	50,0	85,0
	560,0	20,0	5,0	35,0	0,0	55,0	90,0
	1.120,0	30,0	10,0	70,0	0,0	55,0	95,0
4	1.120,0	0,0	-	25,0	0,0	-	70,0
	2.240,0	0,0	-	45,0	0,0	-	75,0

Ejemplo 5 - Ensayo biológico.

Se llevó a cabo una repetición del Ejemplo 3 usando, con un dato adicional registrado para control de oxalis (*Oxalis spp.*) que estaba presente de manera natural en *Cynodon dactylon* variedad Tifway (Bermuda). Se recogieron datos los días 8 y 31 después del tratamiento.

Las Tablas 5 A y 5B muestran los resultados de este estudio (presentados como medias), donde (1) son los gránulos de liberación controlada del Ejemplo 1, (2) son los gránulos fabricados por el procedimiento del Ejemplo 1 pero careciendo de aceite, (3) son gránulos que contienen mesotriona comercialmente disponibles, que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4) y (4) son gránulos que contienen atrazina comercialmente disponibles (Bonus® S, Scotts Company), que incluyen fertilizantes de N-P-K (29-3-4).

TABLA 5A

Tratamiento		8 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0	0,0	0,0	0,0
1	168,0	2,0	0,0	50,0	60,0

ES 2 524 337 T3

(continuación)

Tratamiento		8 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
	336,0	5,0	0,0	50,0	65,0
	560,0	5,0	5,0	60,0	65,0
	1.120,0	10,0	10,0	65,0	70,0
2	168,0	5,0	5,0	50,0	60,0
	336,0	15,0	15,0	60,0	70,0
	560,0	20,0	25,0	65,0	70,0
	1.120,0	45,0	55,0	70,0	80,0
3	168,0	5,0	0,0	50,0	75,0
	336,0	5,0	5,0	60,0	80,0
	560,0	15,0	5,0	60,0	80,0
	1.120,0	40,0	45,0	65,0	80,0
4	1.120,0	0,0	-	40,0	-
	2.240,0	0,0	-	45,0	-

TABLA 5B

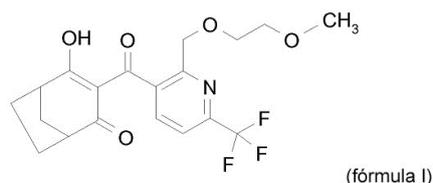
Tratamiento		31 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
No tratado	0	0,0	0,0	0,0	0,0
1	168,0	0,0	0,0	50,0	20,0
	336,0	0,0	0,0	55,0	25,0
	560,0	2,0	0,0	60,0	55,0
	1.120,0	5,0	0,0	75,0	70,0°
2	168,0	0,0	0,0	60,0	50,0

(continuación)

Tratamiento		31 DDT			
		% daño		% control	
Tipo Gránulo	Tasa (g i.a./ha)	Pasto de San Agustín	Bermuda	Centella	Oxalis
	336,0	5,0	0,0	65,0	55,0
	560,0	2,0	0,0	75,0	60,0
	1.120,0	5,0	0,0	80,0	65,0
3	168,0	0,0	0,0	50,0	50,0
	336,0	2,0	0,0	55,0	55,0
	560,0	0,0	0,0	70,0	55,0
	1.120,0	5,0	0,0	85,0	65,0
4	1.120,0	0,0	-	40,0	-
	2.240,0	0,0	-	50,0	-

Ejemplo 6 - Preparación de gránulos de liberación controlada.

- 5 Se mezclaron urea (47,9% en peso), superfosfato triple (5,8% en peso) y nitrato de potasio (5,8% en peso), con arcilla de caolín (23,2% en peso) (% en peso se refiere a la composición final del gránulo, pero incluye agua eliminada durante el proceso de secado). Se transfirió la mezcla a una mezcladora y se mezcló para formar un polvo grueso, que se molió con posterioridad a un polvo usando un Molino Fritsch. El polvo resultante se transfirió a una mezcladora Hobart. Al tiempo que se mezcla, se añadió un compuesto de fórmula:



- 10 (en una cantidad para proporcionar una concentración de 0,2% en peso), en forma sólida, y se dejó que se distribuyera uniformemente por todo el polvo. Se añadió aceite al 15,8% en peso (oleato de metilo, Agnique ME181), tensioactivo al 1,1% en peso (Stepfac® 8180) y 3,8% en peso de agua mientras se mezcla. Tuvo lugar granulación cuando se alcanzó un nivel de humedad adecuado. Después de la granulación, se añadió HiSil 233 y se secaron los gránulos y se tamizaron para eliminar finos pulverulentos y gránulos grandes.

Ejemplo 7 - Determinación de tasa de liberación en agua.

- 15 Se evaluó la tasa de liberación del compuesto de la fórmula I a partir de los gránulos preparados en el Ejemplo 6, como se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

TABLA 6

Intervalo de tiempo (minutos)	% compuesto de la fórmula I	
	Gránulos de liberación controlada	Control (gránulos sin aceite presente)
0	0,003	0,041
0,5	0,005	0,048
1	0,006	0,050
2	0,007	0,054
3	0,008	0,058
4	0,009	0,060
5	0,009	0,061
10	0,011	0,068
15	0,013	0,071
30	0,015	0,082
60	0,017	0,063
120	0,019	0,064
180	0,019	0,065
360	0,019	0,069
1.440	0,023	0,071

5 Los datos muestran que la tasa relativa de liberación del compuesto de fórmula I a partir de los gránulos de liberación controlada es menor que la de los gránulos de control. Por ejemplo, después de 1 minuto, se detectó compuesto al 0,006% de la fórmula I en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,050% en los gránulos de control. Después de 30 minutos, se detectó compuesto al 0,015% de la fórmula I en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,082% en los gránulos de control. Después de 120 minutos, se detectó un compuesto al 0,019% de la fórmula I en los gránulos de liberación controlada comparado con 0,065% en los gránulos de control.

10 Ejemplo 8 - Ensayo biológico.

15 Los gránulos de liberación controlada de la invención como se preparan en el Ejemplo 6 se compararon frente a gránulos de control que no contienen aceite. Se aplicaron gránulos a terrenos de *Stenotaphrum secundatum* variedad Delmar (Pasto de San Agustín) y *Cynodon dactylon* (Bermuda Común) para evaluar el daño producido a estas especies herbáceas. Para ensayos de lucha contra las malas hierbas, también se aplicaron gránulos a *Stenotaphrum secundatum* variedad Delmar en que estaba presente trébol blanco (*Trifolium repens*) y el control de esta especie de mala hierba. Se evaluó el daño a la especie herbácea y control de la especie de mala hierba los días 7, 11 y 15 días después de tratamiento.

20 Las Tablas 7A y 7B muestran los resultados de este estudio (presentados como medias), donde (1) son los gránulos de liberación controlada del Ejemplo 6, (2) son gránulos preparados pulverizando el compuesto de la fórmula I sobre gránulos de DG Lite, (3) es una formulación líquida del compuesto de la fórmula I y (4) es un control no tratado.

TABLA 7A

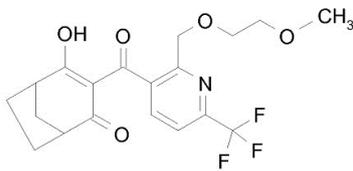
Tratamiento	Tasa kg (lb) i.a./A	Pasto de San Agustín (% daño)			Bermuda (% daño)		
		7 DDT	11 DDT	15 DDT	7 DDT	11 DDT	15 DDT
1	0,04 (0,10)	23,3	10,0	5,0	16,0	4,0	0,0
	0,11 (0,25)	36,7	20,0	11,0	33,0	15,0	3,3
2	0,04 (0,10)	8,0	1,3	0,7	6,0	0,0	0,0
	0,11 (0,25)	20,0	5,7	3,0	23,0	8,0	2,3
3	0,04 (0,10)	36,7	20,0	9,3	30,0	18,0	10,0
	0,11 (0,25)	60,0	43,3	20,0	66,0	25,0	10,0
4	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

TABLA 7B

Tratamiento	Tasa kg (lb) i.a./A	Trébol Blanco (% control)		
		7 DDT	11 DDT	15 DDT
1	0,04 (0,10)	53,3	70,0	76,7
	0,11 (0,25)	66,7	80,0	85,0
2	0,04 (0,10)	46,7	63,3	66,7
	0,11 (0,25)	56,7	76,7	78,3
3	0,04 (0,10)	63,3	78,3	81,7
	0,11 (0,25)	71,7	86,7	90,0
4	0	0,0	0,0	0,0

REIVINDICACIONES

1. Un gránulo de liberación controlada que comprende un sustrato sólido, un herbicida seleccionado del grupo que consiste en mesotriona y un compuesto de fórmula:



- 5 y un aceite de éster alquílico C₄ a C₁₈ presente en el gránulo en una concentración de entre 5% en peso y 30% en peso, estando distribuido el herbicida y el aceite por todo el gránulo.
2. El gránulo de liberación controlada según la reivindicación 1, en el que el pesticida es mesotriona.
3. El gránulo de liberación controlada según la reivindicación 2, en el que la mesotriona está en forma de un quelato de metal.
- 10 4. El gránulo de liberación controlada según la reivindicación 3, en el que la mesotriona está en forma de un quelato de cobre.
5. El gránulo de liberación controlada según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el aceite es oleato de metilo.
- 15 6. El gránulo de liberación controlada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende además un fertilizante.
7. El gránulo de liberación controlada según la reivindicación 6, en el que el fertilizante es una mezcla de urea, nitrato de potasio y superfosfato triple.
8. El gránulo de liberación controlada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el sustrato sólido es un material inerte.
- 20 9. El gránulo de liberación controlada según la reivindicación 8, en el que el sustrato sólido es arcilla de caolín.
10. Un procedimiento para preparar un gránulo de liberación controlada según la reivindicación 1, que comprende:
- a) preparar una emulsión de mesotriona en un aceite de éster alquílico C₄ a C₁₈;
 - b) añadir la emulsión a un sustrato sólido en forma de un polvo fino en condiciones donde tiene lugar granulación;
 - c) secar los gránulos resultantes.
- 25 11. Un método para controlar o modificar el crecimiento de malas hierbas que comprende aplicar el gránulo que contiene herbicida de liberación controlada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, al sitio de las malas hierbas.