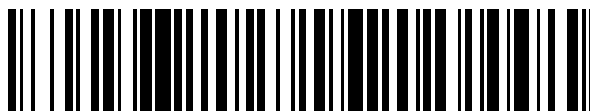


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 641 222**

51 Int. Cl.:

A01N 25/10 (2006.01)

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 47/40 (2006.01)

A01N 51/00 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.12.2009 PCT/JP2009/006759**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.06.2010 WO10067609**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.12.2009 E 09831715 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.08.2017 EP 2371217**

54 Título: **Método para producir una composición de resina que contiene acetamiprida**

30 Prioridad:

12.12.2008 JP 2008317194

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

08.11.2017

73 Titular/es:

**NIPPON SODA CO., LTD. (100.0%)
2-1, Ohtemachi 2-chome Chiyoda-ku
kyo 100-8165, JP**

72 Inventor/es:

**YAMAMURA, SATORU;
MAEKAWA, YUICHI y
SUKEKAWA, MASAYUKI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 641 222 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

Método para producir una composición de resina que contiene acetamiprida

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a un método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas a partir de la cual se controla la liberación del principio activo agroquímico.

Técnica anterior

- 10 Las formulaciones agroquímicas en estado sólido que contienen principios activos agroquímicos se utilizan como pulverización en agua tal como en arrozales. Si un principio activo agroquímico presenta alta solubilidad en agua, el principio activo agroquímico se puede liberar demasiado rápido de la formulación agroquímica. Si la velocidad de liberación del principio activo agroquímico es demasiado alta, pueden surgir problemas como que se produzca fitotoxicidad, y un efecto residual suficiente puede llegar a ser imposible de obtener.

- 15 Con el fin de resolver estos problemas, hasta ahora, se han propuesto y desarrollado formulaciones agroquímicas a partir de las cuales se controla la liberación del principio activo agroquímico. Por ejemplo, el documento de patente 1 propone una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas obtenida mezclando: (a) al menos un tipo de materia prima agroquímica fácilmente soluble en agua; (b) una sustancia insoluble en agua o una sustancia poco soluble en agua que tenga un punto de fusión o un punto de reblandecimiento de 50°C o superior pero inferior a 130°C; y (c) carbón blanco, bajo calentamiento en el punto de fusión o en el punto de reblandecimiento de la sustancia (b) o una temperatura más alta pero por debajo de 130°C.

- 20 Además, el documento de patente 2 propone: una formulación agroquímica controlada por liberación para aplicación superficial de agua que tiene una excelente propiedad para flotar y dispersarse, que comprende una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas que incluye un principio activo agroquímico, polietileno, y sílice hidrófoba; un método de producción de la misma; y una composición agroquímica con liberación controlada.

- 25 Sin embargo, incluso con dicha composición agroquímica o una formulación agroquímica como se describe en los documentos de patente 1 y 2, el control del principio activo agroquímico no siempre es suficiente. Por lo tanto, ha habido una demanda para el desarrollo de composiciones agroquímicas a partir de las cuales la liberación del principio activo agroquímico esté suficientemente controlada.

- 30 Además, el documento de patente 3 propone una formulación agroquímica en la que una composición que comprende un principio activo agroquímico, un copolímero de estireno-anhídrido maleico y un agente de control de liberación (un polímero soluble en agua, óxido de silicio, o un tensioactivo), está en un estado compatible o forma una matriz. Además, el documento de patente 4 propone una formulación agroquímica en la que una composición que comprende un principio activo agroquímico, un copolímero de estireno-anhídrido maleico y una sal metálica de un ácido graso como agente de control de la liberación, está en un estado compatible o forma una matriz. En los documentos de patente 3 y 4, se describe una composición en la que se utiliza un 50% en masa de carbono blanco hidrófilo como un ejemplo comparativo. La composición presenta un estallido inicial elevado (la velocidad de liberación después de 15 minutos desde la adición al agua), y después de 72 horas cae en un estado, pasando a llamarse materia prima muerta, en el que la velocidad de liberación deja de aumentar.

Documentos de patente

Documento de patente 1: solicitud de patente japonesa no examinada, primera publicación nº H8-92007.

Documento de patente 2: solicitud de patente japonesa no examinada, primera publicación nº H11-315004.

- 40 Documento de patente 3: WO2006/013972.

Documento de patente 4: WO2007/091494.

Documento de patente EP 1 774 853 A1 describe una preparación de sustancia agroquímica que tiene una capacidad de liberación controlada.

- 45 Documento de patente EP 1 982 590 A1 describe una composición de resina que contiene pesticida con una disolución controlada, procedimiento para la producción de la misma, y las correspondientes preparaciones de pesticidas.

Documento de patente US 2.897.121 se refiere a una composición farmacéutica, en la que se ha aplicado un método de mínimos cuadrados de un factor a la liberación de medicamentos en copolímeros de estireno-anhídrido maleico.

El marco teórico de un concepto que implica una regresión lineal múltiple con dos variables predictoras se conoce a partir de un documento titulado "*Multiple regression with two predictor variables*", 13 de agosto de 2007, páginas 423-464, (tomado de internet: URL: http://www.sagepub.com/upm-data/16828_Chapter_11.pdf).

5 Documento de patente EP 2 305 029 A1 describe un método para producir una composición de preparación de liberación prolongada.

Descripción de la invención

10 Incidentalmente, incluso con dicha composición que comprende un principio activo agroquímico, un copolímero de estireno-anhídrido maleico, y un agente de control de la liberación, como se describe en el documento de patente 3 anterior, es necesario llevar a cabo ensayos sobre diversas relaciones del principio activo agroquímico, el copolímero de estireno-anhídrido maleico y el agente de control de la liberación, con el fin de ajustar la relación de la composición de forma óptima, de manera que pueda exhibirse un nivel adecuado de estallido inicial y también de modo que la velocidad de liberación pueda seguir aumentando incluso después de 72 horas. Por esta razón, se ha requerido mucho tiempo para diseñar una composición de resina que contenga sustancias agroquímicas que tenga un historial de velocidad de liberación deseado.

15 Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar un método que pueda diseñar fácilmente una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas que tenga un historial de velocidad de liberación deseado y que pueda producir dicha composición de resina que contiene sustancias agroquímicas.

20 Por lo tanto, los autores de la presente invención han llevado a cabo estudios intensivos con consideración de tales situaciones de la técnica anterior. Como resultado, han descubierto que una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas que tenga un historial de velocidad de liberación deseado puede producirse fácilmente: preparando una pluralidad de composiciones en diferentes relaciones de composición; obteniendo respectivamente los historiales de velocidad de liberación de las mismas; analizando los datos de las velocidades de liberación y las relaciones de composición por un método lineal de mínimos cuadrados; derivando una ecuación para estimar una velocidad de liberación a partir de una relación de composición; y diseñando la relación de composición de acuerdo con esta ecuación de estimación.

25 Por otra parte, también han descubierto que, mediante la selección de la relación de composición de acuerdo con el método de la presente invención, es posible diseñar y producir fácilmente una composición de tal manera que se pueda producir un nivel adecuado de estallido inicial, y también la velocidad de liberación pueda seguir aumentando incluso después de 72 horas, incluso si en la composición se utiliza un carbono blanco hidrófilo que se ha considerado que tiene un historial de velocidad de liberación inadecuado, como se describe en los ejemplos comparativos en los documentos de patente 3 y 4 y documentos similares. La presente invención se completó sobre la base de estos hallazgos.

En otras palabras, la presente invención incluye los siguientes aspectos.

35 [1] Un método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas, que comprende acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina; y un carbono blanco hidrófilo, con una hidrofobicidad del 5% o menos, comprendiendo el método:

40 seleccionar respectivamente un contenido de acetamiprida Ac_{SA} y un contenido de carbono blanco hidrófilo Ca_{SA} con respecto a la masa total de acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, en un intervalo que satisfaga las inequaciones de: $0,524 \times Ac_{SA} + 1,422 \times Ca_{SA} - 6,009 \leq 40\%$ en masa, $5\% \text{ en masa} \leq Ac_{SA} \leq 35\% \text{ en masa}$, y $Ca_{SA} \geq 0,1\%$ en masa; y

mezclar la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, de manera que se pueden conseguir los contenidos seleccionados Ac_{SA} y Ca_{SA} .

45 [2] El método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con [1], en el que la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina es una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico con colofonia o un derivado de la misma, o alternativamente, un polímero que tiene una unidad que se repite derivada de ácido salicílico o un derivado del mismo.

50 [3] Una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas, que comprende acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y carbono blanco hidrófilo, con una hidrofobicidad de 5% o inferior, en la que el contenido de acetamiprida Ac_{SA} y el contenido de carbono blanco hidrófilo Ca_{SA} con respecto a la masa total de acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, satisfaga las inequaciones de: $0,524 \times Ac_{SA} + 1,422 \times Ca_{SA} - 6,009 \leq 40\%$ en masa, $5\% \text{ en masa} \leq Ac_{SA} \leq 35\% \text{ en masa}$, y $Ca_{SA} \geq 0,1\%$ en masa; y

55

[4] Un polvo suelto que comprende la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con [3]:

[5] Una formulación agroquímica que incluye el polvo suelto de acuerdo con [4].

5 [6] La formulación agroquímica de acuerdo con [5], en la que el diámetro medio de partícula del polvo suelto es de 200 μm o menor.

[7] Un método para producir una formulación agroquímica, que incluye la granulación de la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con [3].

10 [8] El método para producir una formulación agroquímica de acuerdo con [7], en el que la granulación se realiza por al menos un tipo de método seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento de granulación por volteo, un procedimiento de granulación por agitación, un procedimiento de granulación por extrusión, un procedimiento de granulación por rodadura, un procedimiento de granulación por trituración, y un procedimiento de granulación por lecho fluidizado.

Efecto de la invención

15 El método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención, es capaz de diseñar y producir fácilmente una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y una formulación agroquímica con la que el fenómeno, denominado estallido inicial, en el que el principio activo agroquímico que se libera abundantemente en un corto período de tiempo, se suprime a un nivel adecuado y se suprime el fenómeno, denominado materia prima muerta, en el que el principio activo agroquímico debería ser liberado fundamentalmente pero que permanece sin ser liberado completamente. Además, con la composición de
20 resina que contiene sustancias agroquímicas y la formulación agroquímica de la presente invención, se puede evitar la fitotoxicidad debido al aumento de la cantidad de residuo de cultivo del principio activo agroquímico mientras se mantiene el efecto residual, y además su permanencia en el medio ambiente.

25 Asimismo, aparte de los efectos anteriormente mencionados, la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y la formulación agroquímica de la presente invención tienen un efecto de mejorar el efecto residual del principio activo agroquímico, un efecto de reducir la contaminación del medioambiente, un efecto de reducir la cantidad total de pulverización, un efecto de reducir el número de veces de pulverización, y un efecto de aliviar la toxicidad para el pulverizador, debido a la estabilidad a la luz mejorada, el control de la volatilidad y la resistencia a la lluvia mejorada, y por lo tanto son particularmente útiles como un agente de tratamiento de semillas y un agente de tratamiento de suelos.

30 Mejor modo de llevar a cabo la invención

Composición de resina que contiene sustancias agroquímicas

El método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención incluye:

35 mezclar una acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y un carbono blanco hidrófilo que tiene una hidrofobicidad de 5% o menos, a relaciones de composición arbitrarias, con el fin de preparar varios tipos de composiciones:

granular respectivamente estas composiciones para obtener un diámetro medio de partícula de 10 a 25 μm , añadir estas composiciones granuladas a agua destilada a 25°C y medir la velocidad de liberación $Y(t)$ (% en masa) del principio activo agroquímico A después de t horas desde la adición;

40 analizar el contenido Ac_{SA} (% en masa) de la acetamiprida y el contenido Ca_{SA} (% en masa) del carbono blanco hidrófilo con respecto a la masa total de la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, y la velocidad de liberación $Y_{evA}(t)$ medida de este modo, por un método lineal de mínimos cuadrados, para obtener

$$\text{Ecuación (I): } Y_{evA}(t) = a(t) \times Ac_{SA} + b(t) \times Ca_{SA} + c(t)$$

45 (siempre que, en la Ecuación (I): el símbolo $Y_{evA}(t)$ represente la velocidad de liberación estimada (% en masa) de la acetamiprida después de t horas desde la adición, los símbolos a(t), b(t) y c(t) representan coeficientes después de t horas obtenidos por el método lineal de mínimos cuadrados; el parámetro t representa el tiempo transcurrido (h) después de la adición, los símbolos Ac_{SA} y Ca_{SA} representan respectivamente el contenido (% en masa) de la acetamiprida y el contenido (% en masa) del carbono blanco hidrófilo con respecto a la masa total de la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y
50 resina, y el carbono blanco hidrófilo);

seleccionar un contenido Ac_{SA} de la acetamiprida de un intervalo no inferior al 5% en masa y no superior al 35% en masa, y un contenido Ca_{SA} del carbono blanco hidrófilo de un intervalo no inferior a 0,1% en masa, de manera que la

velocidad de liberación estimada Y_{evA} (0,25) de la acetamiprida después de 15 minutos desde la adición al agua destilada a 25°C no sea superior al 40% en masa en la Ecuación (I); y

5 mezclar la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, de manera que se puedan conseguir los contenidos seleccionados Ac_{SA} y Ca_{SA} .

(Copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina)

10 La expresión "copolímero de estireno-anhídrido maleico" utilizada en la presente invención incluye resinas producidas por reacciones de copolimerización entre estireno y anhídrido maleico, y derivados de los mismos. Estos derivados pueden ser ejemplificados por resinas producidas por reacciones de copolimerización entre estireno y anhídrido maleico y luego esterificadas por un alcohol, sulfonadas por un agente sulfonante, o imidizadas por una amina, y productos neutralizados de las resinas esterificadas anteriores. Con respecto a estos derivados, se prefieren resinas esterificadas por un alcohol. La forma de polimerización del copolímero de estireno-anhídrido maleico no está particularmente limitada. Las unidades monoméricas pueden repetirse aleatoriamente o pueden repetirse en forma de bloque. Además, la forma de la cadena molecular puede ser recta o ramificada. Esta cadena molecular ramificada se puede producir, por ejemplo, mediante polimerización por injerto.

15 La expresión "mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina" se refiere a una mezcla de un copolímero de estireno-anhídrido maleico como se mencionó anteriormente y un tipo diferente de resina. El tipo diferente de resina para suministrar a la mezcla puede ejemplificarse mediante una resina a base de poliolefina, una resina a base de poli(met)acrilato, una resina a base de poliestireno, una resina a base de poliéster, una resina a base de poli(cloruro de vinilo), una resina a base de poli(cloruro de vinilideno), una resina de poliamida, una resina de poliacetato, una resina de policarbonato y una resina de poliuretano.

20 Los ejemplos de resinas a base de poliolefina incluyen: resinas de polietileno tales como polietileno de baja densidad, polietileno de densidad media, polietileno de alta densidad, cera de polietileno y elastómeros de copolímero de etileno- α -olefina; copolímeros de etileno/acetato de vinilo, copolímeros de etileno/ácido (met)acrílico, polipropileno, copolímeros de propileno/etileno, copolímeros de etileno/propileno, polibuteno, copolímeros de etileno/propileno/butadieno; y similares.

25 Los ejemplos de resinas a base de poli(met)acrilato incluyen: homopolímeros de metacrilato de metilo; copolímeros a base de (met)acrilato preparados por copolimerización de un éster alquílico de ácido acrílico o un éster alquílico de ácido metacrílico con un tipo diferente de monómero tal como etileno, estireno, α -metilestireno y acrilonitrilo; resinas (met)acrílicas resistentes al impacto producidas por copolimerización de un éster alquílico de ácido (met)acrílico, butadieno, estireno y acrilonitrilo; y similares.

30 Los ejemplos de resinas a base de poliestireno incluyen: homopolímeros de estireno; poliestireno de alto impacto (HIPS), copolímeros de metacrilato de metilo/butadieno/estireno, copolímeros de estireno/ácido (met)acrílico, y copolímeros de estireno/acrilonitrilo; y similares.

35 Los ejemplos de resinas a base de poliéster incluyen: poliésteres aromáticos tales como tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno, naftalato de polietileno; poliésteres preparados por condensación de dioles y ácido dicarboxílico, que se utilizan en resinas para revestimiento y tales aplicaciones; y similares. De estos, se prefiere un poliéster alifático obtenido mediante polimerización por condensación de un diol alifático y un ácido dicarboxílico.

40 Además, los ejemplos de resinas a base de poliéster también incluyen copolímeros de polihidroxialcanoato tipificados por copolímeros de 3-hidroxiobutirato/3-hidroxi valerato, homopolímeros compuestos únicamente de hidroxialcanoato tipificado por ácido poliláctico, policaprolactona, y copolímeros de ácido poliláctico y poliéster y dichas resinas biodegradables.

45 Los ejemplos de resinas a base de poli(cloruro de vinilo) incluyen: homopolímeros de cloruro de vinilo; copolímeros de cloruro de vinilo con un tipo diferente de monómero tal como etileno, propileno, acrilonitrilo, cloruro de vinilideno, acetato de vinilo; y similares.

De estas resinas, se prefiere la colofonia o un derivado de la misma o, alternativamente, un polímero que tiene una unidad repetitiva derivada del ácido salicílico o un derivado del mismo, en términos de la compatibilidad con el principio activo agroquímico y la propiedad para controlar la liberación del principio activo agroquímico.

50 La colofonia es una resina natural producida a partir de plantas de pino. Los componentes principales son el ácido abiético, isómeros del mismo, y similares. Es sabido que los grupos carboxilo del ácido abiético son altamente reactivos y, por lo tanto, son capaces de producir diversos derivados de la colofonia por reacción con compuestos que tienen grupos funcionales tales como un grupo epoxi, un grupo silanol, un grupo alcóxido, un grupo hidroxilo, un grupo amino, un grupo isocianato bloqueado, un grupo ciclocarbonato, un grupo vinil éter, un grupo viniltioéter, un grupo aminometilol, un grupo aminometilol alquilado, un grupo acetal, y un grupo cetal. Los ejemplos específicos de tales derivados de colofonia incluyen colofonia superior, fenol modificado con colofonia y ácido maleico modificado con colofonia.

Los ejemplos del polímero que tiene una unidad repetitiva derivada de ácido salicílico o un derivado del mismo incluyen: polímeros obtenidos por condensación de ácido salicílico o un derivado del mismo; polímeros obtenidos por condensación de ácido salicílico o un derivado del mismo con un tipo diferente de ácido hidroxicarboxílico; y similares. Los polímeros comercialmente disponibles que tienen una unidad de repetición derivada del ácido salicílico o un derivado del mismo pueden ser ejemplificados por el polisalicilato lineal fabricado por PROVIRON y similares.

La mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina no está específicamente limitada en términos de la relación de mezcla de un copolímero de estireno-anhídrido maleico a un tipo diferente de resina. Por ejemplo, si se usa colofonia o un derivado de la misma, o, alternativamente, un polímero que tiene una unidad repetitiva derivada de ácido salicílico o un derivado del mismo, se usa como el tipo diferente de resina, la relación de mezcla del copolímero de estireno-anhídrido maleico es preferiblemente del 30 al 99% en masa, y más preferiblemente del 50 al 99% en masa, con respecto al peso de la resina mezclada.

(Carbono blanco hidrófilo)

La expresión "carbono blanco hidrófilo" utilizada en la presente invención se refiere a los llamados sílice amorfa sintética, silicato hidratado, sílice húmeda o silicato sintético. El diámetro medio de las partículas primarias del carbono blanco es preferiblemente de 0,5 a 100 nm. Además, aunque el carbono blanco normalmente tiene una estructura de red Si-O, en la presente invención es preferible utilizar un tipo de carbono blanco hidrófilo que no tenga una estructura cristalina fija (es decir, polvo de dióxido de silicio amorfo). Estrictamente hablando, la hidrofobicidad del carbono blanco es preferiblemente del 5% o menos, y más preferiblemente del 0%.

La hidrofobicidad se midió mediante el siguiente procedimiento. En primer lugar, se pesaron 0,2 g de carbono blanco y se pusieron en un vaso de precipitados de 200 ml. A continuación, se añadieron 50 ml de agua destilada, y la mezcla se agitó con un agitador magnético. Mientras se agitaba la disolución, se añadió gradualmente gota a gota metanol usando una pipeta. El punto en el que no se pudo observar el polvo flotando en la superficie de la disolución, se consideró como el punto final. A continuación, la hidrofobicidad se calculó a partir de la siguiente ecuación.

$$\text{Hidrofobicidad (\%)} = x/(50 + x) \times 100$$

Obsérvese que el símbolo x representa la cantidad de metanol añadido (ml).

El carbono blanco hidrófilo comercialmente disponible se puede ilustrar mediante: "Carplex # 80", "Carplex # 67", "Carplex # 1120" y "Carplex XR", que son nombres de productos fabricados por DSL. Japón Co., Ltd; "Nipsil NS-T", "Nipsil NS-K" y "Nipsil NA", que son nombres de productos fabricados por Tosoh Silica Corp.; "AEROSIL 200", que es un nombre de producto fabricado por Nippon Aerosil Co. Ltd.; y "Finesil" y "Tokusil", que son nombres de productos fabricados por Tokuyama Corp.

En el método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención, en primer lugar, la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina (en lo sucesivo referida como, "resina poco soluble en agua"), y el carbono blanco hidrófilo, como se mencionó anteriormente, se mezclan en relaciones de composición arbitrarias para preparar una pluralidad de tipos de composiciones.

Aunque el método para preparar estas composiciones no se limita específicamente siempre que el método haga posible mezclar homogéneamente la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo, en la presente invención se prefieren un método de fusión, un método de disolvente y un método de precipitación por pH. En cualquier método de preparación, es preferible disolver o dispersar la acetamiprida en una matriz que comprende la resina poco soluble en agua.

El método de fusión es un método de preparación que tiene las etapas de: fundir la acetamiprida, la resina poco soluble en agua y el carbono blanco hidrófilo bajo calentamiento; y amasar la mezcla.

Más específicamente, el método de fusión puede ejemplificarse mediante: un método en el que la resina poco soluble en agua se coloca en un amasador o en un dispositivo de este tipo y se funde bajo calentamiento, se añade respectivamente la acetamiprida y el carbono blanco hidrófilo, y después la mezcla se funde y se amasa; y un método en el que se mezclan la acetamiprida, la resina poco soluble en agua y el carbono blanco hidrófilo, y esta mezcla se funde bajo calentamiento y se amasa en un amasador térmico continuo o dispositivo de este tipo.

La temperatura de fusión durante el procedimiento de fusión no se limita específicamente siempre que la acetamiprida no se descomponga pero que pueda ser suficientemente compatibilizada con o mezclada homogéneamente con la resina poco soluble en agua a esta temperatura. En el método de fusión, es deseable llevar a cabo el procedimiento de fusión y amasado a una temperatura tan baja como sea posible para evitar la descomposición de la acetamiprida por calor, así como hacerlo en un corto período de tiempo. Sin embargo, cuando la temperatura de fusión se establece demasiado baja, puede ser a veces difícil conseguir el estado suficientemente compatible o el estado homogéneamente mezclado porque aumenta la viscosidad del producto fundido. Por lo tanto,

es preferible fundir la mezcla añadiendo un tensioactivo. Mediante la adición de un tensioactivo, puede ser posible obtener una composición homogénea incluso en un estado altamente viscoso.

El método de disolvente es un método de preparación que tiene las etapas de: disolver o dispersar la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo, en un disolvente orgánico para hacer la mezcla homogénea; y luego separar el disolvente orgánico por destilación.

Más específicamente, el procedimiento de disolvente se puede ejemplificar mediante un método en el que se carga un disolvente en un recipiente, a continuación se añade respectivamente la resina poco soluble en agua y la acetamiprida, la mezcla se agita bajo calentamiento para disolver completamente la resina poco soluble en agua y la acetamiprida en el disolvente, se añade y se dispersa el carbono blanco hidrófilo, y después se elimina completamente el disolvente por destilación.

El disolvente utilizado en el método de disolvente no se limita particularmente siempre que la resina poco soluble en agua y la acetamiprida a utilizar puedan disolverse y estar presentes de forma estable con el disolvente. Ejemplos de los mismos incluyen: hidrocarburos aromáticos o alifáticos tales como xileno, tolueno, alquil naftaleno, fenilxililetano, queroseno, gasóleo, hexano y ciclohexano; hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, diclorometano, dicloroetano y tricloroetano; alcoholes tales como metanol, etanol, alcohol isopropílico, butanol, hexanol y etilenglicol; éteres tales como éter dietílico, éter dimetílico de etilenglicol, tetrahidrofurano y dioxano; ésteres tales como acetato de etilo y acetato de butilo; cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona, y ciclohexanona; nitrilos tales como acetonitrilo e isobutironitrilo; amidas de ácido tales como dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, y N,N-dimetilacetamida; y aceites vegetales tales como aceite de soja y aceite de semilla de algodón. De éstos, se prefieren particularmente diclorometano, acetona y metanol.

La cantidad de disolvente utilizado en el método de disolvente no se limita particularmente, siempre que la acetamiprida y la resina poco soluble en agua puedan disolverse con el disolvente esta esta cantidad. La cantidad está preferiblemente dentro de un intervalo de 10 a 20% en masa con respecto a la cantidad total de la acetamiprida y la resina poco soluble en agua.

Es deseable llevar a cabo la producción disolviendo los ingredientes con la menor cantidad de disolvente posible porque los costes no se desperdiciarán al eliminar el disolvente por destilación. Sin embargo, cuando la cantidad de disolvente es pequeña, puede ser a veces difícil por agitación obtener una resina en un estado compatible o en un estado homogéneamente mezclado debido a que aumenta la viscosidad. Por lo tanto, es preferible disolver los ingredientes con un disolvente añadiendo un tensioactivo. Mediante la adición de un tensioactivo, puede ser posible obtener una composición homogénea incluso en un estado altamente viscoso.

La temperatura para disolver la acetamiprida y la resina poco soluble en agua con un disolvente es preferiblemente de 20 a 40°C para mantener estable la acetamiprida.

Se puede emplear un método usual como método para eliminar el disolvente por destilación. Los ejemplos específicos de los mismos pueden incluir un método de destilación a presión reducida, un método de destilación por calor y un método de destilación por calor a presión reducida. Además, también se puede usar un método que utiliza un granulador mediante secado por pulverización. Asimismo, también es posible ejemplificar un método en el que se añade un disolvente pobre a la acetamiprida y la resina poco soluble en agua para precipitar la acetamiprida y la resina poco soluble en agua, y después se filtra el precipitado.

En el método de fusión y en el método de disolvente, el orden de secuencia para fundir o disolver la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo no se limita específicamente. Es posible fundirlas o disolverlas al mismo tiempo o a diferentes tiempos. Además, también es posible fundir o disolver cantidades predeterminadas de la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo, en varios intervalos de tiempo separados. Asimismo, dependiendo de la relación de la composición, tanto el método de disolvente como el método de fusión pueden aplicarse conjuntamente.

El método de precipitación por pH es un método de preparación que tiene las etapas de: preparar una disolución alcalina que contiene la resina poco soluble en agua, la acetamiprida, y el carbono blanco hidrófilo; y acidificar después el pH de esta disolución.

Más específicamente, el método de precipitación por pH se puede ejemplificar mediante un método en el que se añaden la resina poco soluble en agua y la acetamiprida y se disuelven completamente en una disolución de amonio, se añade y se dispersa el carbono blanco hidrófilo, luego se añade ácido clorhídrico para acidificar el pH de esta disolución para precipitar los ingredientes, y este precipitado se filtra y se seca.

La composición así preparada por el método antes mencionado, se granula hasta obtener un diámetro medio de partícula (de 10 a 25 µm) que es adecuado para medir la velocidad de liberación. La granulación se puede realizar mediante al menos un tipo de método seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento de granulación por volteo, un procedimiento de granulación por agitación, un procedimiento de granulación por extrusión, un procedimiento de granulación por rodadura, un procedimiento de granulación por trituración y un procedimiento de

granulación por lecho fluidizado. Durante la granulación de la composición, se puede añadir un agente auxiliar de granulación, tal como un tensioactivo.

En la presente invención, la granulación por medio de un procedimiento de granulación por trituración se emplea preferiblemente para ajustar el diámetro medio de partícula. En el procedimiento de granulación por trituración, es posible utilizar un pulverizador para su uso en la producción de gránulos moldeados por extrusión, o un molino de púas, un molino de chorro, o un molino de este tipo para uso en la producción de polvos humectables. Además, en casos en los que la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas se produce por el método del disolvente, es posible, mediante el uso de un granulador de secado por pulverización, realizar simultáneamente la retirada del disolvente por destilación y la granulación.

La velocidad de liberación se midió de la siguiente manera. Las composiciones granuladas se pesaron con precisión de manera que cada muestra pueda contener 10 mg de la acetamiprida, y se pusieron en un recipiente tipo vial de 100 ml. A continuación, se añadieron 80 ml de agua destilada a 25°C y 20 ml de una disolución de 4-hidroxibenzoato de metilo (500 mg/litro de agua destilada) como patrón interno. El recipiente se cerró herméticamente, se invirtió cinco veces y se dejó en una cámara termostática a 25°C hasta el momento del muestreo. Después de un periodo de tiempo predeterminado, el recipiente se invirtió cinco veces. A continuación, se muestrearon aproximadamente 0,7 ml de la disolución (filtrada con un filtro de 0,45 µm). La concentración de la acetamiprida en la disolución muestreada se midió por HPLC. La velocidad de liberación se calculó por porcentaje con respecto a la concentración de la acetamiprida suponiendo que la acetamiprida en la composición se había disuelto con agua.

Esta medición proporciona una pluralidad de datos que muestran la relación entre el contenido Ac_{SA} (% en masa) de la acetamiprida y el contenido Ca_{SA} (% en masa) del carbono blanco hidrófilo en la composición, con respecto a la masa total de la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo, y la velocidad de liberación medida $Y(t)$ después de t horas desde la adición.

Estos datos se analizaron por un método lineal de mínimos cuadrados, y

$$\text{Ecuación (I): } Y_{evA}(t) = a(t) \times Ac_{SA} + b(t) \times Ca_{SA} + c(t)$$

(siempre que, en la ecuación (I): el símbolo $Y_{evA}(t)$ represente la velocidad de liberación estimada (% en masa) de la acetamiprida después de t horas desde la adición; los símbolos $a(t)$, $b(t)$ y $c(t)$ representan coeficientes después de t horas obtenidos del método lineal de mínimos cuadrados; el parámetro t representa el tiempo transcurrido (h) después de la adición, los símbolos Ac_{SA} y Ca_{SA} representan respectivamente el contenido (% en masa) de la acetamiprida y el contenido (% en masa) del carbono blanco hidrófilo con respecto a la masa total de la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo);

Mediante el método de cálculo antes mencionado, la Ecuación 1a para obtener la velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25)$ de la acetamiprida después de 15 minutos de la adición al agua destilada a 25°C, y la Ecuación 2a para obtener la velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(120)$ de la acetamiprida después de 120 horas desde la adición al agua destilada a 25°C.

Ecuación 1a: $Y_{evA}(0,25) = 0,524 \times Ac_{SA} + 1,422 \times Ca_{SA} - 6,009$

$$\text{Ecuación 2a: } Y_{evA}(120) = 1,545 \times Ac_{SA} + 2,945 \times Ca_{SA} - 7,562$$

En la Ecuación 1a y la Ecuación 2a, el símbolo $Y_{evA}(0,25)$ representa la velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 15 minutos desde la adición al agua destilada a 25°C; el símbolo $Y_{evA}(120)$ representa la velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 120 horas desde la adición al agua destilada a 25°C; el símbolo Ac_{SA} representa el contenido de acetamiprida en la composición con respecto a la masa total de la acetamiprida, la resina poco soluble en agua y el carbono blanco hidrófilo; y el símbolo Ca_{SA} representa el contenido de carbono blanco hidrófilo en la composición con respecto a la masa total de la acetamiprida, la resina poco soluble en agua, y el carbono blanco hidrófilo.

Ac_{SA} y Ca_{SA} se seleccionan respectivamente de un intervalo que satisface las inecuaciones de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 0,524 \times Ac_{SA} + 1,422 \times Ca_{SA} - 6,009 \leq 40\%$ en masa, 5% en masa $\leq Ac_{SA} \leq 35\%$ en masa y $Ca_{SA} \geq 0,1\%$ en masa.

Por ejemplo, cuando se selecciona un 30% en masa como el contenido de acetamiprida, el contenido de carbono blanco hidrófilo no es inferior al 0,1% en masa y no superior al 21,30% en masa.

De forma similar, cuando se selecciona 5% en masa como el contenido de acetamiprida, el contenido de carbono blanco hidrófilo no es inferior al 0,1% en masa y no superior al 30,51% en masa.

De forma similar, cuando se selecciona un 35% en masa como el contenido de acetamiprida, el contenido de carbono blanco hidrófilo no es inferior al 0,1% en masa y no superior al 19,46% en masa.

Por último, se mezclan la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo de manera que pueda obtenerse el contenido Ac_{SA}

seleccionado de la acetamiprida y el contenido de Ca_{SA} del carbono blanco hidrófilo. De este modo, se prepara la composición de resina que contiene sustancia agroquímica esperada. El método de preparación puede ser ejemplificado por el método de fusión, el método de disolvente y el método de precipitación por pH como se mencionó anteriormente. Con el fin de mejorar la precisión para controlar la velocidad de liberación, es preferible preparar la composición de resina que contiene sustancia agroquímica esperada mediante el mismo método que el método de preparación que se ha empleado para preparar las composiciones para obtener la velocidad de liberación estimada.

La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención obtenida por el método de producción basado en la velocidad de liberación estimada $Y_{ev}(t)$ como se mencionó antes es preferiblemente tal que el contenido de la acetamiprida no sea inferior al 5% en masa y no superior al 35% en masa, y el contenido de carbono blanco hidrófilo no debe ser inferior al 0,1% en masa, con respecto a la masa total de la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, y la velocidad de liberación medida $Y(0,25)$ de la acetamiprida después de 15 minutos desde la adición de la composición que ha sido granulada hasta obtener un diámetro medio de partícula de 10 a 25 μm al agua destilada a 25°C no debe ser superior al 40% en masa.

La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención puede formarse en tamaños apropiados de partículas para producir un polvo suelto para ser utilizado en la formulación agroquímica. El diámetro medio de partícula del polvo suelto de la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas varía dependiendo del propósito de aplicación sin ninguna limitación. Sin embargo, es preferible ajustar el diámetro a 200 μm o menor, y particularmente preferible de 1 a 100 μm . Además, con respecto al polvo suelto para uso en la formulación agroquímica, es posible hacer una combinación de dos o más tipos de composiciones de resina que contienen sustancias agroquímicas de la presente invención con diferentes tamaños de grano y constituciones. Haciendo una combinación de esta manera, se puede ajustar la velocidad de liberación de la acetamiprida.

Formulación Agroquímica

La formulación agroquímica de la presente invención comprende al menos un tipo de composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención.

La formulación agroquímica de la presente invención puede usar un material base de formulación de acuerdo con el propósito de aplicación. Los ejemplos del material base de la formulación incluyen: agentes de control de liberación tales como un polímero soluble en agua y un tensioactivo; sales inorgánicas tales como carbonato de calcio, cloruro de potasio y sulfato sódico; ácidos orgánicos tales como ácido cítrico, ácido málico, ácido fumárico, y ácido esteárico; y sales de tales ácidos orgánicos; azúcares tales como lactosa y sacarosa; aditivos inorgánicos tales como polvo de alúmina, gel de sílice, zeolita, hidroxipatita, fosfato de circonio, fosfato de titanio, óxido de silicio, óxido de titanio, óxido de cinc, hidrotalcita, caolinita, montmorillonita, talco y arcilla; antioxidantes tales como galato de n-propilo y butilhidroxianisol; ajustadores de pH y agentes tamponadores tales como tripolifosfato de sodio, fosfato de dihidrógeno sódico y fosfato amónico; colorantes tales como Food Blue nº 1, azul de metileno y rojo de pigmento 48; y otros agentes tales como antisépticos, lubricantes, absorbentes de luz ultravioleta, y agentes antiestáticos.

Ejemplos de los polímeros solubles en agua incluyen: polímeros naturales solubles en agua tales como almidón y gelatina; derivados de celulosa semisintéticos tales como carboximetilcelulosa, metilcelulosa, e hidroxipropilcelulosa; y polímeros sintéticos solubles en agua tales como alcohol polivinílico, polímeros a base de ácido poliacrílico, poliacrilamida, y polietilenglicol.

El tensioactivo no se limita, siempre y cuando pueda usarse para formulaciones agroquímicas habituales. Los ejemplos específicos de un tensioactivo no iónico incluyen: tensioactivos de tipo éster de azúcar tales como ésteres de ácido graso de sorbitán (C_{12-18}), ésteres de ácido graso de sorbitán de POE (C_{12-18}) y ésteres de ácido graso de sacarosa; tensioactivos de tipo éster de ácido graso tales como ésteres de ácidos grasos POE (C_{12-18}), ésteres de ácidos de resinas de POE y diésteres de ácidos grasos de POE (C_{12-18}); tensioactivos de tipo alcohol tales como éteres alquílicos de POE (C_{12-18}); tensioactivos de tipo alquilfenol tales como éteres de alquilfenilo de POE (C_{8-12}), éteres de dialquilfenilo de POE (C_{8-12}) y productos de condensación de alquil fenil éter de POE (C_{8-12}) con formalina; tensioactivos de tipo polímero de bloque de polioxietileno/polioxipropileno tales como polímeros de bloques de polioxietileno/polioxipropileno y éteres polímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno de alquilo (C_{12-18}); tensioactivos de tipo alquilamina tales como alquilaminas de POE (C_{12-18}) y amidas de ácidos grasos de POE (C_{12-18}); tensioactivos de tipo bisfenol tales como bisfenol éteres de ácidos grasos de POE; tensioactivos cíclicos poliaromáticos tales como bencil fenil (o fenil fenil) éteres de POA y estiril fenil (o fenil fenil) éteres de POA; tensioactivos a base de silicio y flúor tales como silicio de tipo éter de POE, silicio de tipo éster de POE y tensioactivos a base de flúor de POE; y tensioactivos de tipo aceite vegetal tales como aceite de ricino de POE y aceite de ricino endurecido de POE.

Los ejemplos de un tensioactivo aniónico incluyen: tensioactivos de tipo sulfato tales como alquil sulfatos (C_{12-18} , Na, NH_4 y alcanolamina), alquil éter sulfatos de POE (C_{12-18} , Na, NH_4 y alcanolamina), alquil fenil éter sulfatos de POE (C_{12-18} , NH_4 , alcanolamina y Ca), bencil (o estiril) fenil (o fenil fenil) éter sulfatos de POE (Na, NH_4 y alcanolamina), y

5 sulfatos poliméricos de bloque de polioxietileno/polioxipropileno (Na, NH₄ y alcanolamina); tensioactivos de tipo sulfonato tales como (alcano) sulfonatos de parafinas (C₁₂₋₂₂, Na, Ca y alcanolamina), AOS (C₁₄₋₁₆, Na y alcanolamina), dialquil sulfosuccinatos (C₈₋₁₂, Na, Ca y Mg), alquilbenceno sulfonatos (C₁₂, Na, Ca, Mg, NH₄, alquilamina, alcohol, amina y ciclohexilamina), mono- o dialquil (C₃₋₆) naftaleno sulfonatos (Na, NH₄, alcanolamina, Ca, and Mg), productos de condensación de sulfonato de naftaleno/formalina (Na and NH₄), alquil (C₈₋₁₂) difenil éter disulfonatos (Na and NH₄), sulfonatos de lignina (Na y Ca), alquil (C₈₋₁₂) fenil éter sulfonatos de POE (Na), y alquil (C₁₂₋₁₈) éter del ácido sulfosuccínico semi ésteres de POE (Na); alquil (C₁₂₋₁₈) éter fosfatos de POE (Na y alcanolamina) tales como sales de ácidos grasos de tipo ácido carboxílico (C₁₂₋₁₈, Na, K, NH₄ y alcanolamina), sarcosinatos de N-metil-ácido graso (C₁₂₋₁₈ y Na), y sales ácidas de resina (Na y K); y tensioactivos de tipo fosfato

10 tales como fosfatos de mono- o dialquil (C₈₋₁₂) fenil éter de POE (Na y alcanolamina), fenil (o fenil fenil) éter fosfatos bencilados (o estirilados) de POE (Na y alcanolamina), fosfatidilcolina/fosfatidiletanolimina (lecitina), y fosfatos de alquilo (C₈₋₁₂).

15 Los ejemplos de un tensioactivo catiónico incluyen: tensioactivos de tipo amonio tales como cloruros de alquiltrimetilamonio (C₁₂₋₁₈), cloruros de metil-polioxietilén-alquilamonio (C₁₂₋₁₈), bromuros de alquil-N-metilpiridinio (C₁₂₋₁₈), cloruros de mono- o dialquil (C₁₂₋₁₈) amonio metilados, y dicloruros de alquil (C₁₂₋₁₈) pentametil propilén diamina; y tensioactivos de tipo benzalconio tales como cloruro de alquil dimetil benzalconio (C₁₂₋₁₈) y cloruros de bencetonio (cloruros de octil fenoxi etoxi etil dimetil bencil amonio).

20 Los ejemplos de un tensioactivo anfótero incluyen: tensioactivos de tipo betaína tales como dialquil (C₈₋₁₂) diamino etil betainas y alquil (C₁₂₋₁₈) dimetil bencil betainas; y tensioactivos de tipo glicina tales como dialquil (C₈₋₁₂) diamino etil glicinas y alquil (C₁₂₋₁₈) dimetil bencil glicinas.

Estos tensioactivos se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más tipos.

La formulación agroquímica de la presente invención puede contener un principio activo agroquímico B, además de la acetamiprida presente en la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención.

25 El principio activo agroquímico B no se limita por ser líquido o sólido, un compuesto orgánico o un compuesto inorgánico, que consiste en un solo compuesto o una mezcla de compuestos, y similares. El principio activo agroquímico B se puede emplear por selección a partir de compuestos generalmente utilizados como sustancias agroquímicas, tales como un bactericida, un insecticida, un acaricida, un regulador de crecimiento de plantas, un herbicida, un rodenticida, un agente antibacteriano, un agente antifúngico y un agente antialgas. Estos principios

30 activos agroquímicos se pueden usar solos o como una mezcla de dos o más tipos.

Los ejemplos del bactericida como el principio activo agroquímico B incluyen: agentes de cobre tales como cloruro de cobre básico y sulfato básico de cobre; agentes de azufre tales como tiuram, zineb, maneb, mancozeb, ziram, propineb y policarbamato; agentes polihaloalquitio tales como captan, folpet y diclorofluanida; agentes de cloro orgánico tales como clorotalonil y ftalida; agentes orgánicos de fósforo tales como IBP, EDDP, triclorofosmetilo, pirazofos y fosetilo; agentes de benzimidazol tales como tiofanato-metilo, benomilo, carbendazim y tiabendazol; agentes de dicarboxilimida tales como iprodiona, procimidona, vinclozolina y fluoroimida; agentes de carboxiamida tales como oxicarboxina, mepromilo, flutolanil, tecloftalam, triclamlam y pencicuron; agentes de acilalanina tales como metalaxil, oxadixil y furalaxil; agentes de metoxiacrilato tales como cresoxim-metilo, azoxistrobina y metominostrobina; agentes de anilino pirimidina tales como andoprim, mepanipirim, pirimetanil y diprozinil;

40 Agentes de SBI tales como triadimefón, triadimenol, bitertanol, miclobutanil, hexaconazol, propiconazol, triflumizol, procloraz, pefurazoato, fenarimol, pirifenox, triforina, flusilazol, etaconazol, diclobutorazol, fluotrimazol, flutriafen, penconazol, diniconazol, imazalil, tridemorfo, fenpropimorfo, butiobato, epoxiconazol y metconazol; agentes antibióticos tales como polioxinas, blastidina S, kasugamicina, valamicina y sulfato de dihidroestreptomicina; clorhidrato de propamocarb, quintozeno, hidroxisoxazol, metilsulfocarb, anilazina, isoprotilano, probenazol,

45 quinometionat, ditianon, dinocap, diclomezina, ferimzona, fluazinam, piroquilon, triciclazol, ácido oxolínico, ditiano, acetato de iminoctadina, cimoxanil, pirrolnitrina, metilsulfocarb, dietofencarb, binapacril, lecitina, bicarbonato sódico, fenaminosulf, dodina, dimetomorfo, óxido de fenazina, carpropamida, flusulfamida, fludioxonilo y famoxadón.

Los ejemplos del insecticida/acaricida como el principio activo agroquímico B incluyen: insecticidas a base de fósforo orgánico y carbamato tales como fentión, fenitrotion, diazinón, clorpirifos, ESP, vamidotion, fentóico, dimetoato, formotión, malatión, triclorfón, tiometón, fosmet, diclorvos, acefato, EPBP, metil paratión, oxidemetón-metilo, etion, salitonio, cianofos, isoxatión, piridafentión, fosalona, metidatión, sulprofos, clorofenvinfos, tetraclorvinfos, dimetilvinfos, propafos, isofenvinfos, etiltiometom, profenofos, piraclafos, monocrotofos, azinfos-metilo, aldicarb, metomil, tiodicarb, carbofurano, carbosulfano, benfuracarb, furatiocarb, propoxur, BPMC, MTMC, MIPC, carbaril, pirimicarb, etiofencarb y fenoxicarb;

55 Insecticidas a base de piretroides tales como permetrina, cipermetrina, deltametrina, fenvalerato, fenpropatrina, piretrinas, aletrina, tetrametrina, resmetrina, dimetrina, propatrina, fenotrina, protrina, fluvalinato, ciflutrina, cihalotrina,

- 5 flucitrinato, etofenprox, cicloprotrina, tralometrina, silafluofen, brofenprox y acrinatrina; insecticidas a base de benzoilurea y otros insecticidas tales como diflubenzurón, clorfluazurón, hexaflumurón, triflumurón, flufenoxurón, fluciclozurón, buprofezina, piriproxifeno, metopreno, benzoepina, diafentiurón, fipronil, cartap, tiociclam, bensultap, sulfato de nicotina, rotenona, metaldehído, aceite de máquina, BT o virus patógenos de insectos, y tales plaguicidas microbianos, y agentes de feromonas;
- nematicidas tales como fenamifos y fostiazato; y acaricidas tales como clorobenzilato, fenisobromolato, dicofol, amitraz, BPPS, benzomato, hexitiazox, óxido de fenbutatina, polinactina, quinometionato, CPCBS, tetradifon, avermectina, milbemectina, clofentezina, ciexatina, piridabeno, fenpiroximato, tebufenpirad, pirimidifeno, fenotiocarb y dienoclor.
- 10 Los ejemplos del regulador de crecimiento de plantas como el principio activo agroquímico B incluyen: giberelinas (por ejemplo, giberelina A3, giberelina A4 y giberelina A7), IAA y NAA.
- 15 Los ejemplos del herbicida como el principio activo agroquímico B incluyen: herbicidas a base de en anilida tales como diflufenican y propanil; herbicidas a base de cloroacetoanilida tales como alaclor y pretilaclor; herbicidas a base de ácido ariloxalcanoico tales como 2,4-D y 2-4-DB; herbicidas a base de ácido ariloxifenoxalcanoico tales como diclofop-metilo y fenoxaprop-etilo; herbicidas a base de ácido arilcarboxílico tales como dicamba y piritiobac; herbicidas a base de imidazolina tales como imazaquin e imazetapir; herbicidas a base de urea tales como diurón e isoproturón; herbicidas a base de carbamato tales como clorprofam y fenmedifam; herbicidas a base de tiocarbamato tales como tiobencarbo y EPTC; herbicidas a base de dinitroanilina tales como trifluralina y pendimetalina; herbicidas a base de éter difenílico tales como acifluorfen y fomesafen; herbicidas a base de sulfonilureas tales como bensulfurón-metilo y nicosulfurón; herbicidas a base de triazinona tales como metribuzina y metamitrona;
- 20 herbicidas a base de triazina tales como atrazina y cianazina; herbicidas a base de triazopirimidina tales como flumetsulam; herbicidas a base de nitrilo tales como bromoxinil y diclobenilo; herbicidas a base de ácido fosfórico tales como glifosato y glufosinato; herbicidas a base de sal de amonio cuaternario tales como paraquat y difenzoquat; herbicidas a base de imidas cíclicas tales como flumiclorac-pentilo y flutiacet-metilo; herbicidas a base de ácido benzoilaminopropiónico tales como benzoilprop-etilo y furanprop-etilo; Isoxabeno, etofumesato, oxadiazón, piperofos, daimurón, bentazona, benfurésato, difenzoquat, naproanilida, triazofenamida, quinclorac, clomazona, sulcotriona, cinmetilina, ditiopir, pirazolato, piridato, flupoxam; y, además, herbicidas a base de ciclohexanodiona tales como setoxidim y tralcoxidim.
- 25 Los ejemplos de los sinergistas/antídotos como el principio activo agroquímico B incluyen: octaclorodipropil éter, piperonil butóxido, citoprina, IBTA, benoxacor, cloquintocet-metilo, cimetrinil, dicloromid, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, flaxofenimil, furilazol, mefenpir-dietilo, MG191, anhídrido naftálico, oxabetrinil y compuestos a base de neonicotinoides.
- 30 Los ejemplos del agente antibacteriano/antifúngico/antialgas como el principio activo agroquímico B incluyen: trialquiltriamina, etanol, alcohol isopropílico, alcohol propílico, trisnitró, clorobutanol, bronopol, glutaraldehído, formaldehído, α -bromocinnamalaldehído, skane M-8, katon CG, NS-500W, BIT, n-butil BIT, isotiocianato de alilo tiabendazol, carbamato de 2-benzimidazolilo de metilo, lauricidina, bioban, triclocarban, halocarban, glasisicar, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido caprílico, ácido propiónico, ácido 10-undecilénico, sorbato de potasio, propionato de potasio, benzoato de potasio, ftalato de monomagnesio, undecilenato de cinc, 8-hidroxiquinolina, quinolina de cobre, TMTD, triclosan, dichlohelanilida, tolufluánida, proteína de la leche, lisozima de clara de huevo, bentiazol, carbamato de sodio, triazina, tebuconazol, hinokitiol, tetracloroisoflato-nitrilo, tectamer 38, gluconato de clorexidina, clorhidrato de clorhexidina, polihexametilen biguanida, clorhidrato de poliguanida, dantobrom, clidante, piritona sódica, piritona de cinc, densilo, piritona de cobre, timol, isopropilmetilfenol, OPP, fenol, butilparabeno, etilparabeno, metilparabeno, propilparabeno, metacresol, ortocresol, paracresol, ortofenil fenol sódico, clorofeno, paraclorofenol, paraclorometaxilato, paraclorocresol, fluorfolpet, polilisina, bioban P-1487, diiodometilparatolilsulfona, polivinilpirrolidona paracloroisocianel, peróxido de hidrógeno, dióxido de cloro estabilizado, ácido peracético, naftenato de cobre, novalon AG 300, cloruro de plata, óxido de titanio, plata, cinc fosfato de calcio, Silver Ace, aluminosilicato de plata y cinc, zeolita de plata y cinc, novalon AGZ330, exterminador de forona, dímero 136, cloruro de benzalconio, cloruro de didecildimetilamonio, bardack 2250/80, cloruro de bencetonio, hyamine 3500J, bromuro de cetilamonio, cetrimida, CTAB, Cetavlon, Dímero-38, cloruro de benzalconio, BARDAC 170P, DC-5700, cloruro de cetil piridinio, quitosano, diurón, DCMU, preventol A6, CMI, 2Cl-OIT, BCM, ZPT, BNP, OIT, IPBC y TCMSP.
- 35 40 45 50
- 55 La formulación agroquímica de la presente invención se puede producir utilizando la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención y, si es necesario, un material base de formulación y un principio activo agroquímico B como se ha mencionado anteriormente, mediante un método general de producción para preparar un agente en polvo, un agente granulado en polvo, un agente en gránulos, un agente ahumante, un agente pegante, un polvo humectable, un polvo humectable granular, un comprimido, y una formulación fluida. Ejemplos de tales métodos incluyen métodos en los que la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y, si es necesario, un material base de formulación y un principio activo agroquímico B como se ha mencionado anteriormente, se mezclan y después se trituran/muelen/granulan.

La formulación agroquímica de la presente invención se puede formar en diversos tamaños de grano de acuerdo con el propósito de aplicación. Por ejemplo, para usar la formulación como un material base de formulación, un tratamiento para semillas, o un agente en polvo, es preferible ajustar el diámetro dentro de un intervalo de 200 µm o menor y particularmente preferible en un intervalo de 1 a 100 µm. Además, la velocidad de liberación del principio activo agroquímico se puede ajustar haciendo una combinación de dos o más tipos de formulaciones agroquímicas de la presente invención que tienen diferentes tamaños de gránulos y constituciones.

Además, también es posible utilizar una pluralidad de tipos de principios activos agroquímicos para preparar varios tipos de formulaciones agroquímicas de la presente invención por cada ingrediente, y luego mezclar apropiadamente estas formulaciones. Mediante la realización de tal forma de formulación por mezcla, los principios activos agroquímicos que son propensos a ser inestables cuando se ponen en contacto entre sí, o principios activos agroquímicos cuyas propiedades físicas son notablemente diferentes, se pueden combinar en una formulación.

La formulación agroquímica de la presente invención se puede aplicar tanto a zonas agrícolas como no agrícolas, en forma de diversos tipos de agentes de tratamiento. Por ejemplo, es posible utilizar la formulación agroquímica: como un agente de tratamiento de semillas para ser aplicado a patatas de siembra y similares por medio de tratamiento por pulverización, tratamiento por revestimiento, revestimiento por pulverización, tratamiento de inmersión o similar; como un agente de tratamiento del follaje que se aplicará por medio de un tratamiento de aspersión, tratamiento de revestimiento superior, o similar; como agente de tratamiento de suelo para ser aplicado por medio de tratamiento superficial de aspersión, tratamiento de incorporación de suelo, tratamiento de humectación de suelo, tratamiento de fumigación de suelo, tratamiento de orificios de siembra, tratamiento de plantas a pie, tratamiento de hileras, tratamiento de surco de siembra, tratamiento de plántula en caja, tratamiento de plántula en maseta, o similar; como un agente de tratamiento de arroz que se aplica por aplicación de gránulos, aplicación de gránulos gigantes, aplicación fluida, o similar; y como otros agentes de tratamiento a aplicar por medio de tratamiento de fumigación, tratamiento de césped, o similares. De éstos, la formulación agroquímica de la presente invención se usa preferiblemente como un agente de tratamiento de semillas o un agente de tratamiento de suelos.

Ejemplos

A continuación, se proporciona una descripción más detallada de la presente invención con referencia a los ejemplos. Sin embargo, el alcance de la presente invención no se limita a estos ejemplos.

(Determinación de la ecuación de estimación)

Se pesaron acetamiprida pura, SMA17352P (un copolímero de estireno-anhídrido maleico que tiene un peso molecular de 7.000, fabricado por Sartomer Company Inc.) y Carplex # 80D (carbono blanco hidrófilo que tiene una hidrofobicidad de 0%, fabricado por Shionogi & Co., Ltd.) de acuerdo con la fórmula mostrada en la Tabla 1, luego se disolvieron y dispersaron en aproximadamente 200 ml de acetona. El disolvente se retiró por destilación usando un evaporador, produciendo de este modo una materia sólida. Esta materia sólida se molió en un mortero. La materia molida se secó con un secador de vacío a 40°C durante 2,5 horas, obteniéndose de este modo las composiciones 1 a 9.

Tabla 1

	Acetamiprida pura (% en masa)	SMA17352P (% en masa)	Carplex # 80D (% en masa)
Composición 1	5	94	1
Composición 2	5	90	5
Composición 3	5	85	10
Composición 4	30	69	1
Composición 5	30	65	5
Composición 6	30	60	10
Composición 7	35	64	1
Composición 8	35	60	5
Composición 9	35	55	10

Se añadieron 44,1 g de la composición con 0,45 g de Newkalgen RX-B (lignina sulfonato sódico fabricado por Takemoto Oil & Fat Co., Ltd.) y 0,45 g de Newkalgen BX-C (alquilnaftalensulfonato sódico fabricado por Takemoto

Oil & Fat Co Ltd.), y se mezcló bien. La mezcla se pulverizó usando un molino de púas para efectuar la granulación con un diámetro de partícula medio dentro de un intervalo de 10 a 25 μm .

5 Las materias granuladas resultantes se pesaron con precisión respectivamente de manera que cada muestra pudiera contener 10 mg de acetamiprida pura, y se pusieron en un recipiente de vial de 100 ml. A continuación, se añadieron 80 ml de agua destilada a 25°C y 20 ml de una disolución de 4-hidroxibenzoato de metilo (500 mg/litro de agua destilada) como patrón interno. El recipiente se cerró herméticamente, se invirtió cinco veces y se dejó en una cámara termostática a 25°C hasta el momento del muestreo. Después de un periodo de tiempo predeterminado, el recipiente se invirtió cinco veces. A continuación, se muestrearon aproximadamente 0,7 ml de la disolución (filtrado con un filtro de 0,45 μm). La concentración de acetamiprida en la disolución muestreada se midió por HPLC. La velocidad de liberación se calculó por porcentaje con respecto a la concentración de acetamiprida suponiendo que la acetamiprida en la composición se había disuelto completamente con agua. La medición se llevó a cabo durante 120 horas.

15 Obsérvese que la expresión "diámetro medio de partícula" usada en los ejemplos de la presente invención significa el diámetro medio de partícula en volumen resultante de la medición con el uso del MicroTrack 9320-X-100 fabricado por Nikkiso Co., Ltd.

Sobre la base de los resultados de medición anteriores, de la Ecuación A a la Ecuación E para estimar la velocidad de liberación en los respectivos puntos temporales se obtuvieron por un método lineal de mínimos cuadrados, al tomar la velocidad de liberación en cada punto de tiempo como una variable dependiente, y el contenido de la acetamiprida (A_{CSA}) y el contenido del carbono blanco hidrófilo (C_{SA}) como variables independientes.

20 Ecuación A: velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 15 minutos

$$Y_{evA}(0,25) = 0,524 \times A_{CSA} + 1,422 \times C_{SA} - 6,009$$

Ecuación B: velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 4 horas

$$Y_{evA}(4) = 0,745 \times A_{CSA} + 2,135 \times C_{SA} - 7,234$$

Ecuación C: velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 24 horas

25 $Y_{evA}(24) = 1,014 \times A_{CSA} + 2,599 \times C_{SA} - 7,509$

Ecuación D: velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 72 horas

$$Y_{evA}(72) = 1,313 \times A_{CSA} + 2,838 \times C_{SA} - 6,968$$

Ecuación E: velocidad de liberación estimada de la acetamiprida después de 120 horas

$$Y_{evA}(120) = 1,545 \times A_{CSA} + 2,945 \times C_{SA} - 7,562$$

30 Las respectivas ecuaciones fueron estadísticamente significativas, y los coeficientes de A_{CSA} y C_{SA} respectivamente mostraron 99% o más de relevancia.

Ejemplo 1

35 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $C_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = -1,97\%$ en masa, que se calculó a partir de la ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas (polvo humectable 1) con la relación de composición seleccionada se preparó de la siguiente manera.

40 Se pesaron 2,5 g de acetamiprida pura, 47,0 g de SMA17352P (un copolímero de estireno-anhídrido maleico que tiene un peso molecular de 7.000, fabricado por Sartomer Company Inc.) y 0,5 g de Carplex # 80D (carbón blanco hidrófilo que tiene una hidrofobicidad de 0%, fabricado por Shionogi & Co., Ltd.) y se pusieron en un matraz de 1.000 ml en forma de berenjena. Se cargaron aproximadamente 200 ml de acetona. La mezcla se disolvió y se dispersó en un baño de ultrasonido. La mayor parte del disolvente se eliminó de esta disolución por destilación utilizando un evaporador. El residuo se extrajo del matraz. Este residuo se pulverizó en un mortero, y se secó con un secador de vacío a 40°C durante 2,5 horas, obteniéndose de este modo una materia sólida.

45 Se añadieron 44,1 g de esta materia sólida con 0,45 g de Newkalgen RX-B (lignina sulfonato sódico fabricado por Takemoto Oil & Fat Co., Ltd.) y 0,45 g de Newkalgen BX-C (alquilnaftalensulfonato sódico fabricado por Takemoto Oil & Fat Co, Ltd.), y se mezclaron bien en una bolsa de plástico. La cantidad total de esta mezcla se pulverizó utilizando un molino de púas, produciendo de este modo un polvo humectable 1 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 17,9 μm . La velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25)$ obtenida mediante la Ecuación A incluyó un error de aproximadamente 4% con respecto a la velocidad de liberación

medida; sin embargo, alcanzó suficientemente la función de diseñar la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas.

Ejemplo 2

5 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 3,72\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 2 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $15,2 \mu\text{m}$.

10 Ejemplo 3

15 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 10\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 10,8\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 3 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $14,0 \mu\text{m}$.

Ejemplo 4

20 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 11,1\%$ en masa, calculada a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 4 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $12,7 \mu\text{m}$.

Ejemplo 5

25 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de modo que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 16,8\%$ en masa, calculada a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 5 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $14,2 \mu\text{m}$.

Ejemplo 6

35 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 10\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 23,9\%$ en masa, calculada a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 6 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $16,6 \mu\text{m}$.

Ejemplo 7

40 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 35\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 13,8\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 7 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $14,9 \mu\text{m}$.

45 Ejemplo 8

50 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 35\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 19,4\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la proporción de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 8 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $17,2 \mu\text{m}$.

Ejemplo 9

El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 35\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 10\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 26,6\%$ en masa, calculada a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 9 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $23,2 \mu m$.

Ensayo de liberación de agua

Los polvos humectables 1 a 9 se pesaron respectivamente con precisión de manera que cada muestra pueda contener 10 mg de acetamiprida pura, y se colocaron en un recipiente de vial de 100 ml. A continuación, se añadieron 80 ml de agua destilada a $25^{\circ}C$ y 20 ml de una disolución de 4-hidroxibenzoato de metilo (500 mg/litro de agua destilada) como patrón interno. El recipiente se cerró herméticamente, se invirtió cinco veces y se dejó en reposo en una cámara termostática a $25^{\circ}C$ hasta el momento del muestreo. Después de un periodo de tiempo predeterminado, el recipiente se invirtió cinco veces. A continuación, se muestrearon aproximadamente 0,7 ml de la disolución (se filtró con un filtro de $0,45 \mu m$). La concentración de acetamiprida en la disolución muestreada se midió por HPLC. La velocidad de liberación medida se calculó en porcentaje con respecto a la concentración de acetamiprida suponiendo que la acetamiprida en el polvo humectable se había disuelto completamente en agua. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2

	A_{CA} (% en masa)	Ca_A (% en masa)	Diámetro medio de partícula (μm)	Velocidad de liberación medida de la acetamiprida (% en masa) tras el tiempo transcurrido				
				15 minutos	4 horas	24 horas	72 horas	120 horas
Ejemplo 1	5,0	1,0	17,9	1,9	3,6	5,9	8,2	9,1
Ejemplo 2	5,0	5,0	15,2	3,5	6,8	10,1	13,3	14,2
Ejemplo 3	5,0	10,0	14,0	6,9	12,8	18,0	22,6	23,8
Ejemplo 4	30,0	1,0	12,7	10,8	17,2	24,7	33,2	40,0
Ejemplo 5	30,0	5,0	14,2	16,2	24,8	33,7	43,6	51,0
Ejemplo 6	30,0	10,0	16,6	26,6	40,6	53,5	66,6	75,7
Ejemplo 7	35,0	1,0	14,9	11,3	18,1	27,9	40,6	49,1
Ejemplo 8	35,0	5,0	17,2	18,4	27,3	39,5	52,1	57,5
Ejemplo 9	35,0	10,0	23,2	28,7	42,7	56,7	69,1	77,4

Ejemplo 10

El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30,0\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1,0\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 11,1\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 10 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $7,9 \mu m$.

Ejemplo 11

El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30,0\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 0,5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 10,4\%$ en masa, calculada a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 11 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de $13,3 \mu m$.

Ejemplo 12

5 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 30,0\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 0,1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) = 9,85\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 1, produciendo de este modo un polvo humectable 12 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro de medio de partícula de $12,6 \mu m$.

Ejemplo Comparativo 1

10 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 93,5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 6,5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) = 52,2\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas (polvo humectable A) con la relación de composición seleccionada se preparó de la siguiente manera.

15 72,3 g de acetamiprida, 2,5 g de Newkalgen RX-B, 20,2 g de arcilla y 5,0 g de Carplex # 80D se mezclaron bien en un mortero, y luego se pulverizaron mediante un pulverizador de aire, produciendo de este modo un polvo humectable A.

Ejemplo Comparativo 2

20 El contenido de acetamiprida $A_{CSA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 50\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) = 67,7\%$ en masa, que se había calculado a partir de Ecuación A anteriormente mencionada. El polvo suelto B que comprende la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la proporción de composición seleccionada se preparó de la siguiente manera.

25 1 g de acetamiprida, 9 g y SMA3000 (una resina a base de copolímero de estireno-anhídrido maleico que tiene un peso molecular de 9500, fabricada por Sartomer Company Inc.) y 10 g de Carplex # 80D (carbono blanco hidrófilo fabricado por Shionogi & Co., Ltd.) y se pusieron en un matraz en forma de berenjena de 300 ml. Se cargaron 100 ml de diclorometano y todos se disolvieron en un baño de ultrasonido. La mayor parte del disolvente se eliminó de esta disolución por destilación utilizando un evaporador. Además, el material restante se secó con un secador de vacío a $40^{\circ}C$ durante 2 horas, produciendo de este modo una materia sólida. Esta materia sólida se molió bien en un mortero y se pulverizó. Se seleccionaron partículas de $44 \mu m$ a $105 \mu m$ tamizando a través de tamices con tamaños de abertura de tamiz de $44 \mu m$ y $105 \mu m$, produciendo de este modo una composición de partículas finas (polvo suelto B) con un diámetro medio de partícula de $82 \mu m$.

35 Las composiciones obtenidas en los Ejemplos 10 a 12 y los Ejemplos Comparativos 1 y 2 se sometieron al mismo ensayo de capacidad de liberación de agua como las del ensayo anteriormente mencionado. En los Ejemplos 10 a 12, el ensayo se llevó a cabo durante 360 horas. En los Ejemplos Comparativos 1 y 2, el ensayo tuvo que detenerse a la mitad porque la velocidad de liberación medida estaba saturada. Estos resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3

	A_{CA} (% en masa)	Ca_A (% en masa)	Diámetro medio de partícula (μm)	Velocidad de liberación medida de la acetamiprida (% en masa) tras el tiempo transcurrido						
				15 minutos	4 horas	24 horas	72 horas	120 horas	264 horas	360 horas
Ejemplo 10	30,0	1,0	7,9	10,1	17,5	25,3	37,8	45,5	65,3	75,1
Ejemplo 11	30,0	0,5	13,3	7,6	13,4	20,1	29,7	36,2	53,1	59,9
Ejemplo 12	30,0	0,1	12,6	6,6	11,4	19,3	28,1	34,1	50,4	55,4

	Ac _A (% en masa)	Ca _A (% en masa)	Diámetro medio de partícula (µm)	Velocidad de liberación medida de la acetamiprida (% en masa) tras el tiempo transcurrido						
				15 minutos	4 horas	24 horas	72 horas	120 horas	264 horas	360 horas
Ejemplo Comparativo 1	93,5	6,5	—	100,0	100,0	No medido	No medido	No medido	No medido	No medido
Ejemplo Comparativo 2	5,0	50,0	82,0	60,1	60,3	66,1	67,6	No medido	No medido	No medido

5 Como se muestra en la Tabla 3, con el polvo humectable A cuya velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25)$ superó el 40% en masa, la velocidad de liberación medida alcanzó el 100% después de 15 minutos. Por lo tanto, se prevé que la sustancia agroquímica actuará rápidamente sobre cultivos de campo y tal fitotoxicidad podría ocurrir, y no se produciría efecto residual. Además, con el polvo suelto B cuya velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25)$ superó el 40% en masa, la velocidad de liberación medida alcanzó 60% después de 15 minutos (es decir, se produjo el fenómeno de estallido inicial), y después la velocidad de liberación medida experimentó muy poco cambio.

10 Por otra parte, como se muestra en la Tabla 2 y Tabla 3, con los polvos humectables 1 a 12 que satisfacen la inecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) \leq 40\%$ en masa, producida por el método de la presente invención, la abundante liberación inmediatamente después de la carga en agua (estallido inicial) y después se controló apropiadamente la velocidad de liberación medida. Las ecuaciones para estimar la velocidad de liberación Y_{eva} empleada en los Ejemplos se determinaron sobre la base de datos de hasta 120 horas. Sin embargo, incluso después de 360 horas, la velocidad de liberación medida mostró un perfil apropiado, y no se produjo materia prima muerta (véanse los Ejemplos 10 a 12).

Ejemplo 13, ejemplo de referencia

15 El contenido de imidacloprid $Ac_{SA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) = -1,97\%$ en masa, que se había calculado a partir de la ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas (polvo humectable 13) con la relación de composición seleccionada se preparó de la siguiente manera.

20 0,5 g de imidacloprid puro, 9,4 g de SMA17352P (un copolímero de estireno-anhídrido maleico que tiene un peso molecular de 7.000, fabricado por Sartomer Company Inc.) y 0,1 g de Carplex # 80D (carbono blanco hidrófilo que tiene una hidrofobicidad de 0%, fabricado por Shionogi & Co., Ltd.) se pesaron y se pusieron en un matraz en forma de berenjena de 300 ml. A continuación, se añadieron aproximadamente 50 ml de diclorometano. La mezcla se disolvió y se dispersó en un baño de ultrasonido. La mayor parte del disolvente se eliminó de esta disolución por
25 destilación utilizando un evaporador. El residuo se extrajo del matraz. El residuo se pulverizó en un mortero y se secó con un secador de vacío a 40°C durante 2,5 horas. A continuación, el producto resultante se separó tamizando a través de un tamiz que tenía un tamaño de abertura de tamiz de 44 µm, produciendo de este modo una materia sólida con un diámetro de partícula de 44 µm o menor.

30 Se añadieron 4,41 g de la materia sólida con 0,045 g de Newkalgen RX-B (lignina sulfonato sódico fabricado por Takemoto Oil & Fat Co., Ltd.) y 0,045 g de Newkalgen BX-C (alquilnaftalenosulfonato sódico fabricado por Takemoto Oil & Fat Co., Ltd.) y se mezclan bien en una bolsa de plástico, produciendo de este modo un polvo humectable 13 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 19,9 µm. La velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25)$ obtenida por la Ecuación A incluyó un error de aproximadamente 4% con respecto a la velocidad de liberación medida; sin embargo, alcanzó suficientemente la función de diseñar la composición de
35 resina que contiene sustancias agroquímicas.

Ejemplo 14, ejemplo de referencia

40 El contenido de imidacloprid $Ac_{SA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{eva}(0,25) = 3,72\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo

procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 14 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 22,0 μm .

Ejemplo 15, ejemplo de referencia

5 El contenido de imidacloprid $A_{CSA} = 5\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 10\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 10,8\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 15 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 24,5 μm .

10 Ejemplo 16, ejemplo de referencia

15 El contenido de imidacloprid $A_{CSA} = 30\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 11,1\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 16 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 19,2 μm .

Ejemplo 17, ejemplo de referencia

20 El contenido de imidacloprid $A_{CSA} = 30\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 16,8\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 17 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro de partícula promedio de 21,1 μm .

Ejemplo 18, ejemplo de referencia

25 El contenido de imidacloprid $A_{CSA} = 35\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 1\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 13,8\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 18 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 19,9 μm .

Ejemplo 19, ejemplo de referencia

35 El contenido de imidacloprid $A_{CSA} = 35\%$ en masa y el contenido de carbono blanco hidrófilo $Ca_{SA} = 5\%$ en masa se seleccionaron de manera que satisfagan la ecuación de: velocidad de liberación estimada $Y_{evA}(0,25) = 19,4\%$ en masa, que se había calculado a partir de la Ecuación A anteriormente mencionada. La composición de resina que contiene sustancias agroquímicas con la relación de composición seleccionada se preparó mediante el mismo procedimiento que el del Ejemplo 13, produciendo de este modo un polvo humectable 19 que comprende una composición de partículas finas con un diámetro medio de partícula de 22,5 μm .

Ensayo de liberación de agua, ejemplo de referencia

40 Los polvos humectables 13 a 19 se pesaron respectivamente con precisión de manera que cada muestra pudiera contener 10 mg de imidacloprid puro, y se pusieron en un recipiente de vial de 100 ml. A continuación, se añadieron 80 ml de agua destilada a 25°C y 20 ml de una disolución de 4-hidroxibenzoato de metilo (500 mg/litro de agua destilada) como patrón interno. El recipiente se cerró herméticamente, se invirtió cinco veces y se dejó reposar en una cámara termostática a 25°C hasta el momento del muestreo. Después de un periodo de tiempo predeterminado, el recipiente se invirtió cinco veces. A continuación, se muestrearon aproximadamente 0,7 ml de la disolución (se filtró con un filtro de 0,45 μm). La concentración de imidacloprid en la disolución muestreada se midió por HPLC. La velocidad de liberación medida se calculó en porcentaje con respecto a la concentración de imidacloprid suponiendo que el imidacloprid en el polvo humectable se había disuelto completamente con agua. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4, ejemplo de referencia

	Ac _A (% en masa)	Ca _A (% en masa)	Diámetro de partícula (D50, µm)	Velocidad de liberación medida de la acetamiprida (% en masa) tras el tiempo transcurrido					
				0 h	0,25 h	4 h	24 h	72 h	120 h
				Ejemplo 13	5	1	19,9	0,0	2,0
Ejemplo 14	5	5	22,0	0,0	3,9	12,0	15,9	22,2	28,8
Ejemplo 15	5	10	24,5	0,0	9,8	18,9	23,3	32,7	40,2
Ejemplo 16	30	1	19,2	0,0	8,4	15,5	23,3	36,9	47,9
Ejemplo 17	30	5	21,1	0,0	15,5	28,4	39,8	51,2	60,8
Ejemplo 18	35	1	19,9	0,0	14,8	23,9	29,9	44,0	58,2
Ejemplo 19	35	5	22,5	0,0	29,4	39,9	50,2	65,4	76,3

5 A partir de estos resultados, se entiende que el método de producción de la presente invención es capaz de diseñar y producir fácilmente una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas o una formulación agroquímica con la que se puede suprimir la fitotoxicidad pero se puede dar un efecto residual suficiente.

Aplicabilidad industrial

10 El método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de la presente invención, es capaz de diseñar y producir fácilmente una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y una formulación agroquímica con la que el fenómeno, denominado estallido inicial, en el que el principio activo agroquímico se libera abundantemente en un corto período de tiempo, se suprime a un nivel adecuado y se suprime el fenómeno, denominado materia prima muerta, en el cual el principio activo agroquímico que debería ser fundamentalmente liberado sin embargo permanece por no haber sido liberado completamente. Además, con la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y la formulación agroquímica de la presente invención, no se produciría fitotoxicidad debido al aumento de la cantidad de residuo de cultivo del principio activo agroquímico al tiempo que se mantiene el efecto residual, y además, se puede evitar su permanencia en el medio ambiente. Asimismo, aparte de los efectos anteriormente mencionados, la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas y la formulación agroquímica de la presente invención, tienen un efecto de mejorar el efecto residual del principio activo agroquímico, un efecto de reducir la contaminación del medioambiente, un efecto de reducir la cantidad total de pulverización, un efecto de reducir el número de veces de pulverización, y un efecto de disminuir el grado de toxicidad para el pulverizador, debido a la estabilidad frente a la luz mejorada, el control de volatilidad y la resistencia a la lluvia mejorada, y por lo tanto son particularmente útiles como un agente de tratamiento de semillas y un agente de tratamiento de suelos. La presente invención es notablemente útil para la industria en base a las razones anteriormente mencionadas.

25

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas, que comprende: acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina; y un carbono blanco hidrófilo, que tiene una hidrofobicidad del 5% o menos, comprendiendo el método:
- 10 seleccionar respectivamente un contenido de acetamiprida A_{CSA} y un contenido de carbono blanco hidrófilo C_{SA} con respecto a la masa total de la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, en un intervalo que satisfaga las inequaciones de: $0,524 \times A_{CSA} + 1,422 \times C_{SA} - 6,009 \leq 40\%$ en masa, $5\% \text{ en masa} \leq A_{CSA} \leq 35\%$ en masa, y $C_{SA} \geq 0,1\%$ en masa; y
- mezclar la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, de manera que se pueden conseguir los contenidos seleccionados A_{CSA} y C_{SA} .
- 15 2. El método para producir una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina es una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico con colofonia o un derivado de la misma, o alternativamente, un polímero que tiene una unidad que se repite derivada de ácido salicílico o un derivado del mismo.
- 20 3. Una composición de resina que contiene sustancias agroquímicas, que comprende acetamiprida, un copolímero de estireno-anhídrido maleico o una mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y carbono blanco hidrófilo, que tiene una hidrofobicidad de 5% o inferior, en la que el contenido de acetamiprida A_{CSA} y el contenido de carbono blanco hidrófilo C_{SA} con respecto a la masa total de la acetamiprida, el copolímero de estireno-anhídrido maleico o la mezcla de copolímero de estireno-anhídrido maleico y resina, y el carbono blanco hidrófilo, satisfaga las inequaciones de: $0,524 \times A_{CSA} + 1,422 \times C_{SA} - 6,009 \leq 40\%$ en masa, $5\% \text{ en masa} \leq A_{CSA} \leq 35\%$ en masa, y $C_{SA} \geq 0,1\%$ en masa.
- 25 4. Un polvo suelto que comprende la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con la reivindicación 3.
5. Una formulación agroquímica que incluye el polvo suelto de acuerdo con la reivindicación 4.
6. La formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 5, en la que el diámetro medio de partícula del polvo suelto es de 200 μm o menor.
- 30 7. Un método para producir una formulación agroquímica, que incluye la granulación de la composición de resina que contiene sustancias agroquímicas de acuerdo con la reivindicación 3.
8. El método para producir una formulación agroquímica de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la granulación se realiza por al menos un tipo de método seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento de granulación por volteo, un procedimiento de granulación por agitación, un procedimiento de granulación por extrusión, un procedimiento de granulación por rodadura, un procedimiento de granulación por trituración, y un procedimiento de granulación por lecho fluidizado.
- 35