

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 692 865**

51 Int. Cl.:

<b>A01N 25/28</b>	(2006.01) <b>A01N 43/54</b>	(2006.01)
<b>A01N 25/02</b>	(2006.01) <b>A01N 43/58</b>	(2006.01)
<b>A01N 25/04</b>	(2006.01) <b>A01N 43/50</b>	(2006.01)
<b>A01N 25/30</b>	(2006.01) <b>A01N 57/16</b>	(2006.01)
<b>A01N 33/18</b>	(2006.01) <b>A01N 51/00</b>	(2006.01)
<b>A01N 33/22</b>	(2006.01)	
<b>A01N 37/20</b>	(2006.01)	
<b>A01N 37/26</b>	(2006.01)	
<b>A01N 53/00</b>	(2006.01)	
<b>A01N 43/653</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.06.2008 PCT/EP2008/005271**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.12.2008 WO09000545**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.06.2008 E 08759357 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.07.2018 EP 2161991**

54 Título: **Un método para modular la velocidad de liberación de ingredientes activos microencapsulados**

30 Prioridad:

**28.06.2007 IT MI20071289**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.12.2018**

73 Titular/es:

**ENDURA S.P.A. (50.0%)  
Viale Pietramellara, 5  
40121 Bologna, IT y  
SIPCAM S.P.A. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**GOBBI, CARLOTTA;  
BASSETTI, LUCIO;  
BORZATTA, VALERIO;  
BERNARDINI, MARCO;  
BORGIO, FRANCESCA y  
CAPUZZI, LUIGI**

74 Agente/Representante:

**RUO , Alessandro**

ES 2 692 865 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

Un método para modular la velocidad de liberación de ingredientes activos microencapsulados.

5 **[0001]** La presente invención se refiere a un método para modular la velocidad de liberación de ingredientes activos (i.a.) microencapsulados y sus composiciones.

**[0002]** Más específicamente, la presente invención se refiere a un método para liberar ingredientes activos agrofarmacéuticos.

10 **[0003]** Los sistemas de principios activos con una liberación controlada están ampliamente difundidos en diversas aplicaciones, en particular en la agricultura. En este campo, es especialmente necesario reducir la cantidad de sustancia activa utilizada y, en el caso específico, de principios activos volátiles, es decir, del producto liberado al aire. Estos sistemas de liberación controlada también permiten un perfil ecotoxicológico mejorado y una menor lixiviación de los principios activos en el lecho de agua. Este último es un fenómeno típico de las formulaciones líquidas, por ejemplo, emulsiones y suspensiones concentradas.

15 **[0004]** Sobre esta base, las formulaciones que comprenden microcápsulas y microesferas están cada vez más extendidas.

20 **[0005]** Se han desarrollado numerosas técnicas de encapsulación y composiciones microencapsuladas para aplicaciones en diferentes campos, como, por ejemplo, la industria farmacéutica, las artes gráficas, etc.

25 **[0006]** En agricultura, las composiciones microencapsuladas están formadas principalmente por microcápsulas de poliurea obtenidas por polimerización interfacial de un isocianato aromático adecuado en asociación con las diaminas adecuadas. Las diaminas también se pueden producir *in situ* por hidrólisis parcial del isocianato. Véanse, por ejemplo, patente USP 4.280.833 y patente USP 4.643.764. En estas composiciones, la liberación del ingrediente activo de la cápsula tiene lugar mediante la difusión del ingrediente activo (i.a.) a través de las cubiertas de la cápsula o por la ruptura de la cápsula. Para modificar la liberación del ingrediente activo (i.a.) es necesario modificar el espesor de la cubierta y/o la porosidad y/o los tamaños de la cápsula. Estos métodos muestran los siguientes inconvenientes. Las capas finas de la cápsula pueden romperse, por ejemplo, por razones mecánicas, causando la liberación completa y repentina del principio activo de la cápsula. Las cubiertas finas y/o demasiado porosas no garantizan un aislamiento eficiente del principio activo del medio donde se suspenden las cápsulas. Esto conduce a una alta probabilidad de cristalización del i.a. de modo que pueden surgir numerosos problemas durante el uso y el inconveniente de que es necesario detener la aplicación para limpiar los equipos y las boquillas de pulverización.

30 **[0007]** Estas formulaciones microencapsuladas son, por lo tanto, comparables a las emulsiones estabilizadas contra la coalescencia y cuando se pulverizan, muestran un perfil de liberación tan rápido que es comparable a un líquido emulsionable convencional.

40 **[0008]** Si el espesor de la cubierta se incrementa para retardar la liberación del i.a. de las cápsulas, eso es despreciable y, por lo tanto, no se ve eficacia del activo.

45 **[0009]** Una variación del tamaño de la microcápsula para modificar la liberación del ingrediente activo de la cápsula tiene los mismos inconvenientes indicados anteriormente para la variación del espesor. Dichos métodos no permiten modificar el perfil de liberación una vez que se forma la cápsula. Por lo tanto es imposible la modulación de la liberación del principio activo.

50 **[0010]** Otro método conocido para controlar la velocidad de liberación de ingredientes activos, como por ejemplo insecticidas y fungicidas encapsulados, consiste en incorporar un fluido adecuado dentro de la microcápsula. Un ejemplo es el método conocido como Mobisolv y descrito en "Modification of release rate of encapsulated A.I. through fluid selection", de R.A. Verbelen y S. Lemoine in "Pesticide Formulations and application system", vol. 19, página 65. También en este caso, la liberación no se puede modular una vez que se forma la microcápsula. De hecho, una vez que el espesor, la porosidad y la composición de la microcápsula se han fijado, ya no es posible modular la velocidad de liberación del ingrediente activo para modificar su perfil de velocidad.

55 **[0011]** Otro método para controlar la liberación de ingredientes activos en el campo de los agroquímicos es usar polímeros de cubierta de cápsula cuya permeabilidad puede variar según la temperatura de utilización de la microcápsula, como se describe, por ejemplo, en la patente USP 5.120.349. Este método presenta varios inconvenientes ya que el número de polímeros que tienen dicha característica es bastante limitado y el mecanismo de liberación depende de parámetros difícilmente controlables. Como la liberación del activo depende de la temperatura de uso y de la permeabilidad del polímero, la regulación de la liberación resulta una operación compleja y difícil de realizar industrialmente.

60 **[0012]** Otro método conocido en la técnica anterior se describe en la patente USP 6.544.540, en el que el control de la liberación del ingrediente activo de las cápsulas se realiza utilizando, como material que forma la cápsula, un

polímero susceptible de rotura en un medio alcalino como el del tracto digestivo de algunos artrópodos. Sin embargo, este método está limitado solo a los insecticidas efectivos al tragar. En los otros casos el método no es utilizable.

5 **[0013]** En general, los procedimientos de microencapsulación descritos anteriormente son adecuados para producir liberaciones muy rápidas o muy lentas y, sin embargo, no son modificables. Una vez que el espesor, el ancho, la porosidad (o la permeabilidad) y la composición de la microcápsula se han fijado, ya no es posible modular la velocidad de liberación del ingrediente activo para modificar su perfil de eficacia en vista de la aplicación final.

10 **[0014]** Este requisito es muy deseado, en particular por los usuarios finales, ya que existe la necesidad de modificar el perfil de liberación de un principio activo microencapsulado en función de la aplicación. Por ejemplo, un herbicida a usar en aplicaciones de pre-semilla o pre-emergencia en el suelo generalmente requiere una liberación lenta. Por el contrario, se requiere una liberación rápida en caso de aplicaciones foliares posteriores a la emergencia. También en el campo de los insecticidas se siente la necesidad de tener composiciones insecticidas microencapsuladas que tengan una liberación que pueda modularse ya que, por ejemplo, en aplicaciones contra los insectos de tierra, la liberación debe ser lenta, mientras que para las aplicaciones foliares, la liberación del mismo insecticida debe ser rápida.

20 **[0015]** En la técnica anterior, para obtener una combinación de efectos (liberación inmediata y retardada), se usa para el efecto inmediato un principio activo libre (no encapsulado), en suspensión o en emulsión, y un principio activo encapsulado para el efecto retardado. Véanse, por ejemplo, la patente USP 5.223.477, la patente USP 5.049.182 o el documento EP 0238184 que describen formulaciones de paquetes dobles o mezclas de microcápsulas con dispersiones o emulsiones de ingredientes activos. Estos sistemas no muestran modulación de la liberación del ingrediente activo.

25 **[0016]** Estos sistemas también pueden utilizarse sustituyendo el principio activo libre con un modificador de efecto libre, por ejemplo, un antídoto en el caso de herbicidas, o con un agente sinergizante en el caso de insecticidas. Véanse, por ejemplo, las formulaciones descritas en el documento WO 2006/111.553 y el documento WO 2006/111.839. También en este caso, una vez que se ha preparado la formulación, no es posible modificar la velocidad de liberación del principio activo de la microcápsula.

30 **[0017]** Otro método conocido en la técnica anterior para modificar la velocidad de liberación de un i.a. microencapsulado proporciona el uso de sustancias ácidas capaces de romper los polímeros que constituyen las cápsulas como se informa en el documento WO 00/05.952. El inconveniente de este método reside en la ruptura completa de las cápsulas, que proporciona una liberación inmediata del i.a. Otro inconveniente es que no es posible tener una liberación gradual y, por lo tanto, tener una liberación que se pueda modular.

35 **[0018]** Por lo tanto, se consideró que era necesario disponer de un método para modificar la velocidad de liberación de los ingredientes activos microencapsulados y su eficacia biológica mediante la regulación de la liberación según el tipo de aplicación.

40 **[0019]** El solicitante ha encontrado inesperada y sorprendentemente un método capaz de resolver el problema técnico anterior.

45 **[0020]** Es un objeto de la presente invención un método para modular la velocidad de liberación de ingredientes activos (i.a.) microencapsulados que comprende las siguientes etapas:

50 I) preparación de una suspensión acuosa A) que comprende microcápsulas de al menos un ingrediente activo, II) preparación de un líquido emulsionable en agua, el componente B), que comprende un disolvente del ingrediente activo microencapsulado para al menos el 50 % en p/p, el disolvente que se selecciona entre los que tienen las siguientes características:

- capacidad para solubilizar el ingrediente activo a temperatura ambiente (25 °C) para al menos el 5 % en p/p, preferiblemente el 10 % en p/p, más preferiblemente al menos el 20 % en p/p,
- 55 – inercia con respecto a las cubiertas de la cápsula, por ejemplo, no causan ruptura o hinchazón de la cápsula,
- inmiscibilidad con agua.
- y al menos un tensioactivo seleccionado entre tensioactivos no iónicos o de mezclas de tensioactivos no iónicos con tensioactivos aniónicos para la parte restante hasta el 100 % en p/p,

60 III) proporcionar agua como componente C), para diluir el ingrediente activo a la tasa de aplicación, y mezclar A), B) y C), en el que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación ponderal de disolvente del componente B)/i.a. de componente A), en el que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40:1.

65 **[0021]** Con el método de la invención, la velocidad de liberación de un ingrediente activo de la microcápsula de una suspensión A) se modifica añadiendo el componente B). En realidad, la velocidad de liberación del i.a. se

modifica cambiando la relación ponderal del disolvente del componente B)/i.a. del componente A). De hecho, al aumentar esta relación, la velocidad de liberación del i.a. aumenta.

**[0022]** Una realización de la invención se representa mediante la adición de A) a B), o viceversa, y la posterior adición de agua de la etapa III). El agua de la etapa III) se puede añadir al componente A) solo y/o al componente B) solo antes de la mezcla de los tres componentes.

**[0023]** Se ha encontrado de forma sorprendente e inesperada que con el método de la presente invención, la velocidad de liberación del ingrediente activo microencapsulado depende del tipo y de la cantidad de disolvente de la etapa II).

**[0024]** Para modular la velocidad de liberación del i.a. a partir de microcápsulas de composiciones de la invención, es suficiente con modificar la relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A). Esto se puede hacer añadiendo más componente B) a las composiciones A) + B) + C).

**[0025]** La mezcla de A) + B) puede estar en forma de suspo-emulsión acuosa, que es una suspensión del ingrediente activo en forma micronizada en una emulsión. En general estas mezclas muestran buena estabilidad.

**[0026]** La mezcla de A) + B) también puede estar en forma de suspensión acuosa, que es una suspensión del ingrediente activo en forma micronizada en una dispersión. Otra realización de las mezclas A) + B) puede ser una micro-emulsión acuosa, que es una suspensión del ingrediente activo en forma micronizada en una microemulsión. El experto en este campo es capaz de preparar fácilmente emulsiones, dispersiones, y microemulsiones de dichas suspensiones utilizando el conocimiento general común. Generalmente, para obtener estas diversas realizaciones, preferiblemente se usa más de un tensioactivo.

**[0027]** En la etapa II), el componente B) también puede estar en forma de emulsión acuosa.

**[0028]** La relación entre el disolvente en el componente B) y el ingrediente activo (i.a.) del componente A) se selecciona sobre la base de la velocidad de liberación del i.a. deseada. Como se ha dicho, cuanto mayor es esta relación, mayor es la velocidad de liberación del i.a., siendo el resto de las condiciones idénticas. Estos últimos son, por ejemplo, la composición del componente A), el espesor, la porosidad de las cápsulas y la concentración de i.a.

**[0029]** Por lo tanto, es posible obtener formulaciones con tiempos/velocidades de liberación de los ingredientes activos que se pueden regular dependiendo de la cantidad de disolvente del componente B).

**[0030]** Preferiblemente, dicha relación (en peso) generalmente está comprendida entre 0,1/1 y 40/1, preferiblemente entre 0,2/1 y 30/1, más preferiblemente entre 0,5/1 y 20/1.

**[0031]** La elección del disolvente depende principalmente de la naturaleza del ingrediente activo y del material polimérico que forma la cápsula. Preferiblemente, el disolvente se selecciona entre aquellos que no contienen anillos heterocíclicos con al menos un átomo de oxígeno, aquellos que muestran una actividad agroquímica con una eficacia inferior al 70 % en especies objetivo, en particular con actividad como insecticida y/o herbicida y/o acaricida y/o fungicida, etc.

**[0032]** Los disolventes de la presente invención se seleccionan entre los que tienen las siguientes características:

- capacidad de solubilizar el ingrediente activo a temperatura ambiente (25 °C) para al menos el 5 % en p/p, preferiblemente el 10 % en p/p, más preferiblemente al menos el 20 % en p/p,
- inercia con respecto a las cubiertas de la cápsula, por ejemplo, no causan ruptura o hinchazón de la cápsula,
- inmiscibilidad sustancial con agua.

**[0033]** En general, la inercia con respecto a las cubiertas de la cápsula se estima de acuerdo con el siguiente ensayo: se permite que el disolvente esté en contacto con el principio activo encapsulado durante 48 horas a temperatura ambiente (25 °C): no se debe producir ruptura ni hinchazón sustancial.

**[0034]** Generalmente, el disolvente no es muy volátil, por ejemplo, volatilidad < 0,10 según la norma ASTM D3539 (acetato de butilo = 1); o volatilidad > 100 según la norma DIN 53170, con el éter etílico que es = 1.

**[0035]** Como disolventes, se pueden mencionar por ejemplo:

- alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub>, preferiblemente C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub>, y sus mezclas, en el que el alquilo puede ser lineal o ramificado. Por ejemplo, Solvesso<sup>®</sup> 150, Solvesso<sup>®</sup> 200, Solvesso<sup>®</sup> 150 ND, Solvesso<sup>®</sup> 200 ND, preferiblemente en las versiones libres de restos de naftaleno como Solvesso<sup>®</sup> 150 ND, Solvesso<sup>®</sup> 200 ND;
- ésteres de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos dicarboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>, como por ejemplo glutarato de dimetilo, succinato de dimetilo, adipato de dimetilo, sebacato de dimetilo, miristato de diisopropilo o sus mezclas, preferiblemente DBE

(una mezcla que contiene el 55-65 % en p/p de glutarato de dimetilo, el 15-25 % de succinato de dimetilo y el 10-25 % de adipato de dimetilo);

– ésteres de alquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> de ácidos o hidroxiaácidos carboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, como por ejemplo Purasolv<sup>®</sup> EHL (etilhexil lactato);

5 – ésteres de metilo de ácidos grasos saturados o insaturados C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub> o sus mezclas, preferiblemente ácido oleico y ácido linoleico o sus mezclas, por ejemplo biodiésel;

– ésteres de alquilo C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> de ácido acético, por ejemplo acetato de heptilo (Exxate<sup>®</sup> 700, Exxate<sup>®</sup> 900).

10 **[0036]** Estas clases de disolventes son particularmente adecuadas en el caso de las cápsulas de poliurea, poliamida y poliuretano.

**[0037]** El líquido emulsionable, el componente B), es una mezcla, preferiblemente homogénea, que comprende el disolvente para al menos el 50 % en p/p, preferiblemente al menos el 70 % en p/p, aún más preferiblemente para al menos el 80 % en p/p, y tensioactivos no iónicos para las partes restantes hasta el 100 % en p/p, preferiblemente en  
15 mezcla con tensioactivos aniónicos.

**[0038]** Ejemplos de tensioactivos no iónicos son alquilarilfenoles, preferiblemente etoxilados como, por ejemplo, triestirilfenoles etoxilados, alcoholes grasos etoxilados, aceite de ricino etoxilado, oleato de sorbitán etoxilado en el que las unidades etoxiladas pueden ser de 1 a 60, preferiblemente de 5 a 40.  
20

**[0039]** Como ejemplos de tensioactivos aniónicos, se pueden mencionar sulfonatos, sulfosuccinatos, etc., en particular dodecibencensulfonatos, por ejemplo Geronol<sup>®</sup> 60 BE, o dioctilsulfosuccinato, preferiblemente como sales, por ejemplo sales de Ca, Na o sales de aminas.

25 **[0040]** La liberación del ingrediente activo comienza cuando se aplica la formulación. La velocidad de liberación del i.a. se determina por el método informado en la caracterización.

**[0041]** Por la tasa de aplicación del i.a. de las composiciones de la invención se entiende una cantidad agronómicamente eficaz de i.a. diluido en agua. En general, la cantidad de agua varía de 50 a 2000 l/ha según el equipo utilizado para la aplicación: en el caso de insecticidas, preferiblemente entre 600 y 1200 l/ha; en el caso de los herbicidas preferiblemente entre 200 y 600 l/ha.  
30

**[0042]** Las suspensiones A) generalmente contienen microcápsulas suspendidas en agua con una concentración de i.a. que varía del 1 % al 60 % en p/p, preferiblemente del 2,5 % al 55 % en p/p, más preferiblemente del 5 % al 45 % en p/p. Las suspensiones A) de la etapa I) pueden prepararse de acuerdo con técnicas conocidas o están disponibles en el mercado. Generalmente comprenden microcápsulas poliméricas que tienen un diámetro promedio de 1 a 30 micrómetros, preferiblemente de 2 a 20 micrómetros. Las microcápsulas comprenden un núcleo de al menos un ingrediente activo y una cubierta de material polimérico.  
35

40 **[0043]** La cubierta está formada por una membrana polimérica insoluble en agua que generalmente se puede obtener mediante polimerización *in situ* interfacial. Preferiblemente, los polímeros son los obtenidos por policondensación. Se pueden mencionar poliamidas, poliésteres, poliuretanos, poliureas, y más preferiblemente poliureas.

45 **[0044]** El ingrediente activo normalmente es un producto de protección de cultivos y se puede seleccionar entre herbicidas, acaricidas, insecticidas, fungicidas, biocidas, reguladores del crecimiento de plantas e insectos, antídotos.

50 **[0045]** Entre los herbicidas, se pueden citar aquellos que pertenecen a las clases de dinitroanilinas, cloroacetamidas, carbamatos y difeniléteres. En particular se puede mencionar:

- entre las dinitroanilinas, por ejemplo, la pendimetalina y trifluralina;
- entre las cloroacetamidas, por ejemplo, el alaclor, acetoclor, dimetenamida, metolaclor, etoxamida, pretilaclor;
- entre los carbamatos, por ejemplo, los molinatos, triallatos, EPTC;
- 55 – entre los difeniléteres, por ejemplo, el oxifluorfenó.

**[0046]** Otros herbicidas utilizables son flurocloridona, clomazona, diclobenilo. El oxifluorfenó es particularmente preferido.

60 **[0047]** Entre los acaricidas, se pueden mencionar los de la clase METI, como por ejemplo fenazaquin y piridaben.

**[0048]** Entre los insecticidas se pueden mencionar, por ejemplo, los pertenecientes a las clases de piretroides, neonicotinoides, carbamatos y organofosfatos. En particular se pueden citar:

65 – entre los piretroides, por ejemplo, bifentrina,  $\alpha$ -Cipermetrina, cipermetrina, deltametrina, imiprotrina,  $\lambda$ -Cihalotrina,

- praletrina, tetrametrina, preferiblemente bifentrina,  $\alpha$ -Cipermetrina, deltametrina y  $\lambda$ -Cihalotrina;
- entre los organofosforados, por ejemplo, fosmet, clorpirifos, naled, fenitrothion;
  - entre los neonicotinoides, por ejemplo, imidacloprid;
  - entre los carbamatos, por ejemplo, carbosulfan, pirimicarb, aldicarb, tiodicarb, carbofuran y propoxur,
- preferiblemente carbosulfan.

**[0049]** Entre los fungicidas, se pueden mencionar aquellos de la clase imidazol, como por ejemplo imazalil, de la clase triazol, como por ejemplo tetraconazol, tebuconazol, propiconazol y los de la clase anilino pirimidina, como por ejemplo pirimetanilo.

**[0050]** Entre los reguladores del crecimiento, se puede mencionar el piriproxifeno.

**[0051]** El ingrediente activo en las microcápsulas también puede estar en mezcla con otros i.a. de la misma clase o una clase diferente.

**[0052]** Otros componentes del núcleo de la microcápsula son, por ejemplo, disolventes, modificadores de la actividad, etc. Los disolventes preferiblemente son los descritos previamente en el componente B) o los contenidos en las microcápsulas comerciales. Los modificadores de actividad son los que se describen a continuación.

**[0053]** Las suspensiones A) pueden contener, además de las microcápsulas, otros componentes, como por ejemplo, dispersantes y excipientes como espesantes, antiespumantes, anticongelantes, antifúngicos y modificadores de actividad, etc.

**[0054]** Entre los dispersantes, se pueden mencionar los ligninsulfonatos, por ejemplo ligninsulfonatos de sodio, por ejemplo Reax<sup>®</sup> 100M, Reax<sup>®</sup> 88 B y Ultrazine<sup>®</sup> NA, y los ligninsulfonatos de calcio, por ejemplo Borremment<sup>®</sup> CA, los polímeros en bloque que contienen bloques de óxido de etileno y/u óxido de propileno, por ejemplo policarboxilatos, por ejemplo policarboxilatos de sodio, por ejemplo Geropon<sup>®</sup> TA 72.

**[0055]** Entre los espesantes, se puede mencionar la goma xantana (Rhodopol<sup>®</sup>); entre los antiespumantes se pueden mencionar compuestos de silicona, como por ejemplo Defomex<sup>®</sup> 1510. Entre los anticongelantes, se pueden mencionar sales inorgánicas como nitrato de calcio, carbonato de sodio; como antifúngicos, se pueden mencionar, por ejemplo, triazinas sustituidas, como por ejemplo Amebact<sup>®</sup> C, y benzisotiazolinonas como, por ejemplo, Proxel<sup>®</sup> GXL.

**[0056]** Por modificadores de actividad, se entiende compuestos capaces de modificar la actividad del ingrediente activo encapsulado. Se pueden mencionar, por ejemplo:

- "protector" (antídoto), por ejemplo furilazol, cloquintocet-mexyl, en el caso de herbicidas;
- agentes sinergizantes del ingrediente activo como, por ejemplo, PBO (piperonilbutóxido), en particular en el caso de insecticidas y fungicidas, o en el caso de herbicidas;
- feromonas sexuales, cairomonas, en el caso de insecticidas.

**[0057]** Las suspensiones A) utilizadas en el método de la presente invención pueden prepararse de acuerdo con técnicas conocidas en la técnica anterior. Véanse, por ejemplo, las solicitudes de patente WO 2006/111.553 y WO 2007/039.055.

**[0058]** El componente B) se prepara, por ejemplo, mezclando el disolvente con tensioactivos, por ejemplo los descritos para el componente A), obteniendo un líquido emulsionable estable. Preferiblemente, los tensioactivos son no catiónicos. El componente B) es un líquido emulsionable en agua de acuerdo con la presente invención si, después de haberse puesto en agua, forma una emulsión estable de acuerdo con el método CIPAC MT 36.

**[0059]** El componente B) puede contener opcionalmente modificadores de actividad como se describe anteriormente.

**[0060]** Como se ha dicho, el método de la presente invención permite modificar la velocidad de liberación de ingredientes activos microencapsulados dependiendo de la aplicación final. Esto es ventajoso ya que es posible modificar el perfil de eficacia biológica de la formulación inicial A) mediante adiciones de disolvente en forma de emulsión acuosa o líquido emulsionable. Por lo tanto, con el método de la presente invención, la velocidad de liberación de una formulación microencapsulada dada se puede ajustar y modificar fácilmente añadiendo el componente B).

**[0061]** Como se ha dicho, los componentes A), B), C) se pueden mezclar de varias maneras. Una consiste en añadir por separado el componente B) y el componente A) al componente C). Preferiblemente, el componente C) se mantiene bajo agitación, por ejemplo, mediante una bomba de recirculación o un agitador. Preferiblemente la agitación es lenta. Los componentes A) y B) se pueden añadir al mismo tiempo o en secuencia. El orden de adición

no es importante. Preferiblemente, C) está contenido en el equipo de pulverización del usuario final. En la mezcla final, la concentración de ingrediente activo corresponde a la tasa agrónomicamente efectiva. Las composiciones de la invención A) + B) + C) se definen como composiciones diluidas listas para usar. Las composiciones muestran una estabilidad suficiente para la aplicación. Generalmente esta estabilidad es de 1 a aproximadamente 3 días.

**[0062]** Una segunda realización comprende añadir B) a la suspensión A), o viceversa, preferiblemente con agitación, más preferiblemente con baja agitación para evitar la ruptura de la microcápsula, por ejemplo, con un agitador de cuchillas, más preferiblemente con una velocidad de rotación inferior a 1000 rpm. La mezcla obtenida se considera no diluida de acuerdo con la presente invención. Esta composición A) + B) muestra una alta estabilidad, de hecho, pasa la prueba CIPAC MT 46. Esto corresponde a una estabilidad, a temperatura ambiente (25 °C), de al menos 2 años. Las mezclas sin diluir A) + B) sustancialmente muestran, de hecho, la misma estabilidad de las suspensiones A).

**[0063]** La composición A) + B) comprende:

I) una suspensión acuosa A) que contiene microcápsulas de al menos un ingrediente activo suspendido en agua con una concentración de ingrediente activo del 1 al 60 % en p/p, en el que el ingrediente activo es al menos un producto de protección de cultivos seleccionado del grupo que consiste en herbicidas, acaricidas, insecticidas, fungicidas, biocidas, reguladores del crecimiento de plantas e insectos y antídotos,

II) un componente líquido emulsionable en agua B), que comprende un disolvente del ingrediente activo microencapsulado para al menos el 80 % en p/p, el disolvente que se selecciona entre los que tienen las siguientes características:

- capacidad para solubilizar el ingrediente activo a temperatura ambiente (25 °C) para al menos el 5 % en p/p, preferiblemente el 10 % en p/p, más preferiblemente al menos el 20 % en p/p,
  - inercia con respecto a las cubiertas de la cápsula,
  - inmiscibilidad con agua,
- en el que el disolvente del componente B) se selecciona entre:
- alquilbencenos C9-C20; preferiblemente C10-C16, y sus mezclas, en el que el alquilo puede ser lineal o ramificado; preferiblemente libre de restos de naftaleno;
  - ésteres de alquilo C1-C4 de ácidos dicarboxílicos C3-C14; preferiblemente glutarato de dimetilo, succinato de dimetilo, adipato de dimetilo, sebacato de dimetilo, miristato de diisopropilo o sus mezclas, más preferiblemente DBE (mezcla que contiene el 55-65 % de glutarato de dimetilo, el 15-25 % de succinato de dimetilo y el 10-25 % de adipato de dimetilo);
  - ésteres de alquilo C3-C10 de ácidos o hidroxácidos carboxílicos C3-C10; preferiblemente lactato de 2-etilhexilo;
  - ésteres de metilo de ácidos grasos saturados o insaturados C12-C22 o sus mezclas: ácidos grasos saturados o insaturados o sus mezclas, preferiblemente ácido oleico y ácido linoleico o sus mezclas, más preferiblemente biodiésel;
  - ésteres de alquilo C7-C9 de ácido acético, preferiblemente acetato de heptilo; y de mezclas de tensioactivos no iónicos con tensioactivos aniónicos para la parte restante hasta el 100 % en p/p,

en el que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación (en peso) de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) cuando se añade III) agua como componente C); en el que la relación (en peso) entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40:1.

**[0064]** La composición A) + B) se diluye entonces con agua (adición del componente C) por el usuario final hasta la tasa de aplicación del ingrediente activo (dosis agrónomicamente efectiva).

**[0065]** La composición A) + B) + C) comprende:

I) una suspensión acuosa A), II) un componente líquido emulsionable en agua B) y III) agua como componente C), para diluir el ingrediente activo a la tasa de aplicación, en la que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación (en peso) de disolvente del componente B)/i.a. del componente A),

en la que la relación (en peso) entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40:1.

**[0066]** Como se ha dicho, estas composiciones A) + B) + C) muestran una liberación moduladora cuando se modifica la relación de disolvente del componente B)/i.a. Por ejemplo, al aumentar la relación se incrementa la liberación del i.a.

**[0067]** El solicitante ha encontrado de manera sorprendente e inesperada que las mezclas sin diluir A) + B) no muestran ninguna liberación del i.a. Este hecho es inesperado y sorprendente, ya que el disolvente está presente fuera de las microcápsulas. La liberación del i.a. se produce solo después de la distribución en el campo de la

mezcla A) + B) diluida con C).

**[0068]** Como se ha dicho, los componentes A) y B) están presentes en las composiciones sin diluir en cantidades tales como para obtener el grado de liberación deseado cuando se añade el componente C). En esta composición A) + B) se selecciona la relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) dependiendo de la velocidad de liberación deseada. Al aumentar la relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A), aumenta la liberación del i.a.

**[0069]** Las composiciones particularmente preferidas A) + B) son las siguientes:

A) suspensión de microcápsulas en poliurea que comprende un herbicida, preferiblemente oxifluorfenol,

- una mezcla que contiene: el 90 % en p/p de Solvesso<sup>®</sup> 200,
- el 10 % en p/p de una mezcla de tensioactivos no iónicos y aniónicos, preferiblemente

**[0070]** Geronol<sup>®</sup> FF6 y Geronol<sup>®</sup> FF475, la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) está comprendida entre 0,1:1 y 1:1, preferiblemente entre 0,2:1 y 0,8:1.

**[0071]** En el caso de insecticidas, ejemplos de composiciones preferidas A) + B) son:

A) suspensión de microcápsulas en poliurea que comprende un insecticida, preferiblemente  $\lambda$ -Cihalotrina, B) una mezcla que contiene:

- el 90 % en p/p de Solvesso<sup>®</sup> 200,
- el 10 % en p/p de una mezcla de tensioactivos no iónicos y aniónicos, preferiblemente Geronol<sup>®</sup> FF6 y Geronol<sup>®</sup> FF475,

o una mezcla que contiene:

- el 90 % en p/p de biodiésel, preferiblemente Phytob<sup>®</sup> 926,65,
- el 10 % en p/p de una mezcla de tensioactivos no iónicos y aniónicos, preferiblemente una mezcla 1:1 de Geronol<sup>®</sup> TE 777 (mezcla de tensioactivos no iónicos-aniónicos) y Geronol<sup>®</sup> 60 BE (tensioactivo aniónico),

la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) está comprendida entre 0,2:1 y 6:1, preferiblemente entre 0,5:1 y 4:1, más preferiblemente entre 0,8:1 y 2:1.

**[0072]** Las composiciones A) + B) también pueden comercializarse en recipientes separados y mezclarse cuando se desee.

**[0073]** Las composiciones diluidas a la dosis de aplicación del i.a. de la presente invención están listas para usar como herbicidas, acaricidas, insecticidas, fungicidas, biocidas, reguladores del crecimiento, antidotos, etc.

**[0074]** Un objeto adicional de la presente invención es el uso de las composiciones de la invención en aplicaciones de herbicidas, insecticidas, fungicidas que comprenden el uso de una composición A) + B) diluida con C).

**[0075]** La aplicación de dichas composiciones normalmente es en el campo o en la planta.

**[0076]** Se ha encontrado de forma sorprendente e inesperada que las composiciones de la invención diluidas a la dosis de aplicación muestran una mejor eficacia biológica. De hecho, se ha encontrado que la adición del componente B) permite aumentar la actividad biológica. En el caso de los herbicidas, esto implica un aumento de la actividad biológica después de la emergencia, es decir, cuando ya han surgido el cultivo y las malas hierbas.

**[0077]** En el caso de insecticidas, reguladores del crecimiento, fungicidas, herbicidas, la modulación de la liberación del i.a. implica una actividad biológica mejorada en función de la aplicación y/o el nivel de las características del patógeno.

**[0078]** La composición de la invención, por lo tanto, puede usarse con éxito para evitar fenómenos de resistencia.

**[0079]** A continuación se dan algunos ejemplos ilustrativos de la presente invención.

**Ejemplos****Caracterización****5 Método para la determinación cinética analítica de la liberación del ingrediente activo de las microcápsulas.**

[0080] El método consiste en poner una cantidad conocida de una formulación, previamente diluida en agua hasta la dosis de aplicación, en láminas de teflón y en la medición del ingrediente activo fuera de la microcápsula, en el momento prefijado (1, 2, 4, 6, 18, 24 horas) extrayendo en cada momento el ingrediente activo liberado de las cápsulas con un disolvente de extracción adecuado tal como, por ejemplo, n-hexano.

[0081] El procedimiento seguido para las cápsulas de poliurea fue el siguiente.

- 1) La formulación obtenida de acuerdo con el procedimiento descrito en los ejemplos se diluye en agua destilada hasta obtener una suspensión que contiene de 5 a 100 g de i.a./1000 l de agua (preferiblemente 10-20 g/1000 l).
- 2) 1 ml de la suspensión diluida preparada en 1) se pone sobre una lámina de teflón con tamaños de 6,5 x 5 x 0,02 cm.
- 3) En tiempos fijados, la lámina de teflón se transfiere dentro de un matraz de 300 ml junto con 50 ml de un disolvente capaz de solubilizar el i.a., pero que no afecta la estabilidad de las microcápsulas poliméricas. El disolvente se informa en los ejemplos.
- 4) El principio activo liberado de las cápsulas se extrae entonces por agitación durante 5 minutos.
- 5) La solución orgánica se filtra en un filtro de 0,45 µm.
- 6) El % de i.a. en el disolvente de extracción se determina por el método analítico descrito en los ejemplos.

[0082] El procedimiento se repite en diferentes momentos, por ejemplo, 1, 2, 4, 6, 18 y 24 horas, utilizando una nueva lámina de teflón cada vez. Sobre la base de los resultados analíticos, se elaboran las cinéticas de liberación, informando el % relativo del i.a. liberado de la cápsula con el tiempo. Como % relativo se entiende la cantidad de i.a. liberado de la cápsula, relacionado con la concentración inicial del mismo en la formulación de partida. El % relativo se puede calcular de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ rel} = C/C_F \times 100$$

en la que:

- C = concentración de i.a. liberado de las cápsulas, según se determina en el punto 6);  
C<sub>F</sub> = concentración de i.a. microencapsulado en la formulación.

**Estabilidad de la formulación en la dilución.**

[0083] La estabilidad en la dilución se evalúa mediante mediciones de suspensibilidad (sedimentación) determinadas mediante el método CIPAC MT 161. Cuanto mayor es la suspensibilidad (< sedimentación), mayor es la estabilidad de la composición.

**Ensayo acelerado de estabilidad de la suspensión.**

[0084] Este ensayo se utiliza para evaluar el comportamiento de las suspensiones a temperatura ambiente (25 °C) durante 1 año. Se supone que 1 día a 54 °C corresponde a 1 mes a temperatura ambiente.

[0085] Según la prueba patrón CIPAC MT 46, después de 14 días de almacenamiento de la formulación a 54 °C (prueba de envejecimiento), se miden nuevamente las características de la formulación (contenido, eficiencia de encapsulación).

**Método de bioensayo**

[0086] La actividad biológica de las formulaciones se evalúa en laboratorio en una especie adecuada de insecto utilizando un método conocido y ampliamente utilizado, llamado "método de bioensayo de inmersión de hojas". Esto se describe, por ejemplo, por Cahill, M. et al, Bull. Entomol. Res. 85, 181-187, 1995. Plantas de algodón, cultivadas sin estar expuestas a insecticidas, se cortan en forma de discos que tienen 4 cm de diámetro. Estos discos se sumergen en la solución de agua con insecticida, que contiene también un 0,01 % de Agral<sup>®</sup> (tensioactivo no iónico) y a continuación se secan a temperatura ambiente. Las soluciones insecticidas se seleccionan y se preparan para obtener un rango de mortalidad entre el 0 y el 100 %. Las hojas de control se sumergen en una solución formada por Agral al 0,01 % en agua destilada. Una vez secos, los discos se ponen en agar (0,5 %) en una placa de Petri (3 cm de diámetro, 1,5 cm de profundidad). Alrededor de 20 insectos adultos se ponen en los discos de algodón tratados y se dejan a 25 °C durante 24 horas. Los insectos vivos se cuentan a tiempo cero, después de 24 y después de 48 horas para verificar el porcentaje de mortalidad.

**Torre de pulverización de Potter Precision Laboratory**

5 [0087] La eficacia de las formulaciones también se probó utilizando una torre de pulverización de Potter Precision Laboratory (como se describe en "Laboratory apparatus for applying direct sprays and residual films", The Annual of Applied Biology, vol. 39, n.º 1, 1 de marzo de 1952).

10 [0088] Los organismos de prueba se pusieron en una placa de Petri (10-15 adultos/réplica). La torre de pulverización se calibró con agua desionizada antes de la aplicación ajustando la presión de pulverización, la velocidad de aplicación y el tipo de boquilla para proporcionar una salida de  $2 \text{ mg/cm}^2 \pm 10 \%$  (200 l/ha). La cantidad aplicada se determinó pesando placas de vidrio como referencia antes e inmediatamente después del tratamiento. Después de la etapa de calibración, las placas de Petri se rociaron con agua desionizada (para el control sin tratar) y a continuación con las soluciones de los elementos de prueba (partiendo de la baja concentración). El equipo del pulverizador se enjuagó varias veces con agua desionizada entre las diferentes aplicaciones de los productos. La condición de los organismos de prueba se observó en diferentes momentos, por ejemplo 30', 1 h, 3 h, y 24 h después del tratamiento (DT).

**Ejemplo 1****Composiciones que comprenden microcápsulas de oxifluorfenol de liberación variable**

20

**Etapa a): preparación de la suspensión A)**

25 [0089] A 20,0 g de Solvesso® 200 (mezcla de alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>16</sub> con un rango de destilación dentro de 226-284 °C) contenido en un recipiente equipado con agitador, se añaden 17,2 g de oxifluorfenol con una pureza del 97 % en p/p; la mezcla se calienta a 50 °C, mientras se mantiene bajo agitación hasta la homogeneización completa. A continuación, bajo agitación, se añaden 2,61 g de Voronate® M 220 (MDI isocianato).

30 [0090] Mientras tanto, se dispersan 1,1 g de Borremont CA de dispersante en 44,28 g de agua y se añade la mezcla orgánica preparada anteriormente, agitando a través de Turrax a la velocidad máxima, igual a 10.000 rpm, durante aproximadamente 2 minutos, obteniendo una emulsión de aceite/agua.

[0091] A continuación, bajo agitación, por medio de un agitador de cuchillas a 800 rpm, se añaden 2,51 g de una solución acuosa que contiene el 40 % en p/p de hexametilendiamina.

35 [0092] La mezcla así obtenida se transfiere a un reactor mantenido a 50 °C. Después de unos minutos, la formulación se completa con la adición de 4,0 g de un espesante (Rhodopol® 23 pregelificado al 2,7 % en p/p en agua y que contiene 1 g de Proxel® GXL como agente antifúngico), 0,2 g de agente antiespumante Defomex® 1510 y se deja curar durante 4 horas a 50 °C.

40 [0093] A continuación se enfría a temperatura ambiente y se añaden 10,0 g de nitrato de calcio. Se obtiene una suspensión de microcápsulas con una concentración de principio activo de 180 g/l. A continuación se somete a la caracterización anterior obteniendo los siguientes resultados:  
Granulometría

50 % < 5 micrómetros  
90 % < 20 micrómetros

45

Estabilidad a la dilución.  
Suspensibilidad > 90 %.

50 [0094] La prueba de estabilidad acelerada de la suspensión de microcápsulas se lleva a cabo como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad químico-física de la suspensión A).

**Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)**

55 [0095] Se añaden bajo agitación lenta a 10 partes en peso de una mezcla B), formada por el 90 % en p/p de Solvesso® 200 y por la parte restante de una mezcla 1:1 en p/p de Geronol® FF6 y Geronol® FF475 a 90 partes en peso de la suspensión A). La relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 0,6:1 y la concentración de i.a. en la mezcla A) + B) es del 15 % en peso.

60 [0096] La prueba de estabilidad acelerada de la composición A) + B) se lleva a cabo como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad físico-química de la composición A) + B).

[0097] Las composiciones A) y A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 1,3 g/l. Al utilizar el procedimiento descrito y n-hexano como disolvente de extracción, el contenido de i.a. liberado se determina mediante GC-ECD (detector de captura de electrones). Las repeticiones se llevan a cabo después de

intervalos de tiempo prefijados obteniendo los resultados informados a continuación.

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	A) + B) (% de i.a.)
1	0,34	1,22
2	0,29	2,6
4	0,36	3,9
8	0,29	5,5

5 [0098] La comparación de los datos de liberación muestra que la suspensión diluida A) tiene una liberación sustancialmente constante con el tiempo, mientras que la adición del disolvente B) a A) permite aumentar significativamente la liberación del principio activo con el tiempo.

### Ejemplo 2

#### 10 Pruebas de campo

[0099] Aplicación en post-emergencia de la composición del ejemplo 1.

15 [0100] La formulación A) + B) se diluyó con agua hasta obtener una tasa de aplicación de 240 g de i.a./ha. El volumen de agua utilizado fue de 350 l/ha.

[0101] Se ha efectuado una aplicación única en post-emergencia por medio de una pulverización de PULVAL. La aplicación se ha llevado a cabo con una barra pulverizadora de 3 m de largo equipada con 6 boquillas TJ 80015 VS que permitieron obtener una distribución uniforme del producto probado.

20

[0102] La evaluación de la actividad herbicida se ha realizado en las siguientes hierbas infestantes:

25 MATRICARIA CAMOMILLA (MAT.CH);  
VERONICA HEDERAEOFOLIA L. (VER.HE);  
PAPAVER RHOEAS (PAP.RH).

[0103] La actividad herbicida de la formulación encontrada en el suelo sembrado se presenta en la siguiente tabla.

Infestante	Actividad
VER. HE.	100 %
PAP. HR.	100 %
MAT. CH.	100 %

30 [0104] Los resultados muestran que la composición diluida A) + B) tiene una actividad herbicida muy buena (100 %) en la fase posterior a la emergencia en todos los infestantes probados, incluso manteniendo una baja fitotoxicidad en el cultivo objetivo (cebada).

### Ejemplo 3

35

#### Composiciones que comprenden microcápsulas de pendimetalina de liberación variable.

40 [0105] Siguiendo el procedimiento como en el ejemplo 1, una suspensión de microcápsulas de pendimetalina comercial A), (MOST MICRO<sup>®</sup>), con una concentración de i.a. igual al 31,7 % en p/p se mezcla con el componente B) como se describe en el ejemplo 1 en las siguientes cantidades (partes y % en peso):  
Formulación 3A

76 partes en peso de A) 24 partes en peso de B) (i.a. = 24 % en p/p de A) + B))

45 relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. de A) 1:1,  
Formulación 3B

44 partes en peso de A) 56 partes en peso de B) (i.a. = 14 % en p/p de A) + B))

relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. de A) 4:1.

50 [0106] La composición A) y las composiciones A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de pendimetalina igual a 3 g/l.

[0107] Siguiendo el procedimiento descrito en la caracterización y utilizando n-hexano como disolvente de extracción, el contenido del i.a. liberado en los diferentes momentos se determina mediante la técnica GC-ECD.

Relación de i.a./B) Tiempo (h)	(en peso)		
	A)	[A) + B)] <sub>1</sub>	[A) + B)] <sub>2</sub>
	(% de i.a.)	(% de i.a.)	(% de i.a.)
1	5,4	6,2	7,1
2	6,0	7,4	8,8
8	6,2	9,0	14,8

**[0108]** Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente como componente B) a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

5

#### Ejemplo 4

#### Composiciones que comprenden microcápsulas de λ-Cihalotrina de liberación variable

##### 10 Etapa a): preparación de la suspensión A)

**[0109]** A 20,0 g de Solvesso<sup>®</sup> 200 (mezcla de alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>16</sub> con un rango de destilación dentro del rango 226-284 °C) contenido en un recipiente equipado con agitador, se añaden 20,6 g de λ-Cihalotrina con una pureza del 97 %; la mezcla se calienta a 50 °C, manteniéndola bajo agitación hasta la homogeneización completa. A 15 continuación, siempre bajo agitación, se añaden 1,42 g de Voronate<sup>®</sup> M 220 (MDI isocianato).

**[0110]** Mientras tanto, se dispersa 1 g de dispersante de ligninsulfonato de calcio, Borremet CA, en 44,11 g de agua y la mezcla orgánica preparada anteriormente se añade al mismo, agitando a través de Turrax a la velocidad máxima, igual a 10.000 rpm, durante aproximadamente 2 minutos, obteniendo una emulsión de aceite/agua.

20

**[0111]** A continuación, bajo agitación por medio de un agitador de cuchillas a 800 rpm, se añaden 1,37 g de una solución acuosa que contiene el 40 % en peso de hexametildiamina.

**[0112]** La mezcla se transfiere entonces a un reactor mantenido a 50 °C. Después de unos minutos, la formulación se completa con la adición de 2 g de espesante (Rhodopol<sup>®</sup> 23 pregelificado al 2,7 % en p/p en agua y que contiene 1 g de Proxel<sup>®</sup> GXL como agente antifúngico), 0,2 g de agente antiespumante Defomex<sup>®</sup> 1510 y 0,3 g de Antarox<sup>®</sup> TSP/461 y se dejó madurar durante cuatro horas a 50 °C.

25

**[0113]** Después de 4 horas, se añaden 9 g de nitrato de calcio y se enfría a temperatura ambiente.

30

**[0114]** Se obtiene una suspensión de microcápsulas con una concentración de i.a. igual a 200 g/l.

**[0115]** A continuación se somete a la caracterización descrita obteniendo los siguientes resultados (% de las microcápsulas):  
Granulometría

35

50 % < 5 micrómetros  
90 % < 20 micrómetros

Estabilidad a la dilución  
Suspensibilidad > 90 %

40

**[0116]** La prueba de estabilidad acelerada de la suspensión de microcápsulas se llevó a cabo como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad químico-física de la suspensión A).

##### 45 Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)

Formulación 4A

**[0117]** 15 partes de una mezcla B), formada por un 90 % en peso de Solvesso<sup>®</sup> 200 y por la parte restante de una mezcla de Geronol<sup>®</sup> FF6 y Geronol<sup>®</sup> FF475 en una relación ponderal de 1,5:1 se añaden a baja agitación a 75 partes con peso de la suspensión A) preparada previamente y a continuación se añaden 10 partes en peso de agua para obtener una composición que contiene 150 g/l de i.a. La relación ponderal del disolvente del componente B):i.a. del componente A) es de 1:1.

50

Formulación 4B

55

**[0118]** Se prepara otra formulación formada por 50 partes en peso de suspensión A), 40 partes en peso de mezcla B) y 10 partes en peso de agua para obtener una composición que contiene 100 g/l de i.a. La relación ponderal entre el disolvente de componente B):i.a. del componente A) es de 4:1.

[0119] La prueba de estabilidad acelerada se lleva a cabo en las dos formulaciones 4A y 4B como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad físico-química de las formulaciones.

5 [0120] La suspensión A) y las dos formulaciones 4A y 4B se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 250 mg/l.

[0121] Los resultados de la liberación del i.a. para la formulación 4A se informan en el ejemplo 7, para la formulación 4B se informan en el ejemplo 8.

10 **Ejemplo 5**

**Composiciones que comprenden microcápsulas de λ-Cihalotrina de liberación variable.**

15 **Etapa a): preparación de la suspensión A)**

[0122] Se añaden 20,6 g de λ-Cihalotrina con una pureza del 97 % en p/p a 20,0 g de Solvesso® 200 contenidos en un recipiente equipado con un agitador. La mezcla se calienta a 50 °C bajo agitación hasta la homogeneización completa. A continuación, bajo agitación, se añaden 2,84 g de Voronate® M 220 (MDI isocianato).

20 [0123] Mientras tanto, se dispersa 1 g de dispersante de ligninsulfonato de calcio, Borrement CA, en 44,11 g de agua y se añade la mezcla orgánica preparada anteriormente, agitando a través de Turrax a la velocidad máxima igual a 10.000 rpm durante aproximadamente 2 minutos, obteniendo una emulsión de aceite/agua.

25 [0124] A continuación, bajo agitación, por medio de un agitador de cuchillas a 800 rpm, se añaden 2,73 g de una solución acuosa que contiene el 40 % en p/p de hexametildiamina.

30 [0125] La mezcla se transfiere entonces a un reactor mantenido a 50 °C. Después de unos minutos, la formulación se completa con la adición de 2 g de espesante (Rhodopol® 23 pregelificado al 2,7 % en p/p en agua y que contiene 1 g de Proxel® GXL como agente antifúngico), 0,2 g de agente antiespumante Defomex® 1510 y 0,3 g de Antarox® TSP/461 y se dejó madurar durante cuatro horas a 50 °C.

[0126] A continuación se añaden 9 g de nitrato de calcio y se enfría a temperatura ambiente.

35 [0127] Se obtiene una suspensión de microcápsulas con una concentración de i.a. igual a 200 g/l.

[0128] A continuación se somete a la caracterización descrita obteniendo los siguientes resultados: Granulometría.

50 % < 5 micrómetros  
90 % < 20 micrómetros

40 Estabilidad a la dilución  
suspensibilidad > 90 %.

45 [0129] La prueba de estabilidad acelerada de la suspensión de microcápsulas se ha llevado a cabo como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad químico-física de la suspensión A).

**Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)**

Formulación 5A

50 [0130] 15 partes en peso de una mezcla B), formada por un 90 % en p/p de Solvesso® 200 y por la parte restante de una mezcla de Geronol® FF6 y Geronol® FF475 en una relación ponderal de 1,5:1, se añaden bajo agitación a 75 partes en peso de suspensión A). A continuación se añaden 10 partes en peso de agua para obtener una composición que contiene 150 g/l de i.a. La relación ponderal del componente B):i.a. es de 1:1. A continuación, la composición A) y la composición A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 250 mg/l.

55 [0131] Al utilizar el procedimiento descrito anteriormente y n-hexano como disolvente de extracción, se determina el contenido de ingrediente activo liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	Formulación 5A (% de i.a.)
2	1,35	8,6
4	1,52	11,4
6	1,5	11

Tiempo	A)	Formulación 5A
8	1,5	13,5

[0132] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

5 **Ejemplo 6**

**Composiciones de microcápsulas de liberación variable que comprenden λ-Cihalotrina y biodiésel.**

**Etapa a): preparación de la suspensión A)**

10

[0133] La preparación del ejemplo 5 se repitió, pero reemplazando Solvesso® 200 con Biodiésel.

**Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)**

15 Formulación 6A

[0134] 15 partes en peso de una mezcla B), formada por un 90 % en peso de Biodiésel y por el 10 % en peso de una mezcla de Geronol® TE 777 y Geronol® FF475 en una relación ponderal de 1:1, se añaden a 75 partes en peso de la suspensión A) preparada previamente con baja agitación. A continuación se añaden 10 partes en peso de agua para obtener una composición que contiene 150 g/l de i.a. La relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) es de 1:1. A continuación, la composición A) y la composición A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 250 mg/l.

[0135] Al utilizar el procedimiento descrito y n-hexano como disolvente de extracción, se determina el contenido de i.a. liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD.

Tiempo	A)	Formulación 6A
(h)	(% de i.a.)	(% de i.a.)
4	6,8	25
6	9,3	37
8	14,5	52

**Ejemplo 7**

30 [0136] Siguiendo el procedimiento descrito en la caracterización y utilizando n-hexano como disolvente de extracción, se determina el contenido de i.a. liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

Relación i.a./B)	(en peso)	1:1
Tiempo	A)	Formulación 4A
(h)	(% de i.a.)	(% de i.a.)
2	20,4	23,5
4	26,8	51,4
6	27,8	70,8

[0137] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

**Ejemplo 8**

40 [0138] Siguiendo el procedimiento descrito en la caracterización y utilizando n-hexano como disolvente de extracción, se determina el contenido de ingrediente activo liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

Relación i.a./B)	(en peso)	1:1	1:4
Tiempo	A)	Formulación 4A	Formulación 4B
(h)	(% de i.a.)	(% de i.a.)	(% de i.a.)
2	20,4	23,5	35,5
4	26,8	51,4	82,1
6	27,8	70,8	85,4

[0139] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a. Además, a medida que aumenta la relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A), aumenta la liberación del i.a.

**Ejemplo 9****Composiciones que comprenden microcápsulas de liberación variable de  $\alpha$ -Cipermetrina.****5 Etapa a): preparación de la suspensión A)**

[0140] El procedimiento descrito en el ejemplo 1 se repite, pero utilizando los siguientes compuestos en las cantidades especificadas:

- 10 –  $\alpha$ -Cipermetrina (98 % en p/p) 10,2 g  
 – Purasolv<sup>®</sup> EHL 26,0 g  
 – Voronate<sup>®</sup> 2,58 g  
 – HMDA al 40 % en p/p 2,48 g  
 – Borrement<sup>®</sup> CA 1,1 g  
 15 – Nitrato de calcio 10,0 g  
 – Agua 44,04 g

[0141] Las microcápsulas se obtienen con un contenido de i.a. del 10 % en p/p.

20 [0142] A continuación, se prepara la suspensión A) de microcápsulas que contienen el 5 % en p/p de  $\alpha$ -Cipermetrina utilizando los siguientes compuestos (% en p/p):

- Formulación de microcápsulas 50.  
 – Defomex<sup>®</sup> 1510 0,2  
 25 – Rhodopol<sup>®</sup> 23 (pregelificado al 2,7 % en p/p) 6  
 – Agua 43,8

**Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)**

30 Formulación 9A

[0143] 56,6 partes en peso de componente B), constituido por una mezcla del 80 % en p/p de lactato de 2-etilhexilo (Purasolv<sup>®</sup> EHL) y del 20 % en p/p de una mezcla 4:1 (p/p) de Geronol<sup>®</sup> FF6 y Geronol<sup>®</sup> FF475, se añaden a 44,4 partes en peso de la suspensión A) de la etapa a). El contenido de i.a. en la mezcla A) + B) es del 2,2 % en p/p y la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 20:1.

[0144] La composición A) y la mezcla A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 20 mg/l.

40 [0145] Al utilizar el procedimiento descrito y n-hexano como disolvente de extracción para el i.a., se determina el contenido de i.a. liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	Formulación 9A (% de i.a.)
24	44	85

45 [0146] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

**Ejemplo 10**

50 [0147] Se repitió la etapa b) del ejemplo 9, pero utilizando Solvesso<sup>®</sup> 200 en lugar de Purasolv<sup>®</sup> en la misma cantidad y una relación de 1:1 (p/p) de Geronol<sup>®</sup> FF6 y Geronol<sup>®</sup> FF475. Se añaden 52,6 partes en peso de componente B) a 47,4 partes en peso de suspensión A) del ejemplo 9.

[0148] El contenido de i.a. en la mezcla A) + B) es del 2,4 % en p/p y la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 20:1.

55 [0149] La composición A) y la mezcla A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 20 mg/l.

60 [0150] Al utilizar el procedimiento descrito y n-hexano como disolvente de extracción para el i.a., se determina el contenido de ingrediente activo liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	A) + B) (% de i.a.)
18	44	52
24	44	61

[0151] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

5

### Ejemplo 11

[0152] A 45,9 partes en peso de A) del ejemplo 9 se le añade el componente B) formado por:

- 10 – 25,4 partes en peso del componente B) del ejemplo 10,
- 28,7 partes en peso del componente B) del ejemplo 9.

[0153] El contenido de i.a. en la mezcla A) + B) es del 2,3 % en p/p; la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 20:1.

15

[0154] La composición A) y la mezcla A) + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 20 mg/l.

[0155] Al utilizar el procedimiento descrito anteriormente y n-hexano como disolvente de extracción para el i.a., se determina el contenido de ingrediente activo liberado en los diferentes momentos mediante la técnica GC-ECD:

20

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	A) + B) (% de i.a.)
18	44	67
24	44	70

[0156] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

25

### Ejemplo 12

#### Composiciones que comprenden microcápsulas de bifentrina de liberación variable.

#### 30 Etapa a): preparación de la suspensión A)

[0157] El procedimiento descrito en el ejemplo 1 se repitió, pero utilizando los siguientes compuestos en las cantidades enumeradas:

- 35 – Bifentrina (el 96 % en p/p) 15,6 g
- Purasolv<sup>®</sup> EHL 15,0 g
- Voronate<sup>®</sup> 2,14 g
- HMDA al 40 % en p/p 2,06 g
- Reax<sup>®</sup> 88 B 1,1 g
- 40 – Nitrato de calcio 9,0 g
- Agua 51,9 g

Se obtiene una suspensión acuosa que tiene un contenido de i.a. igual al 16 % en p/p.

45 [0158] Los siguientes componentes se añaden a esta formulación como se informa:

- Formulación de microcápsulas 66,7 %
- Defomex<sup>®</sup> 1510 0,2 %
- Rhodopol<sup>®</sup> 23 (pregelificado al 2,7 % en p/p) 5 %
- 50 – Proxel<sup>®</sup> GXL 0,1 %
- Agua el 28 %

obteniendo una suspensión acuosa A) de microcápsulas que contienen el 10 % en p/p de i.a.

55

**Etapa b): preparación de la mezcla A) + B)**

5 [0159] Se añaden 71,4 partes en peso del componente B) del ejemplo 9 a 28,6 partes en peso del componente A) preparado anteriormente. El contenido de i.a. en la mezcla A) + B) es del 2,8 % en p/p y la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 20:1.

[0160] La suspensión A) y la mezcla A) + B) se diluyen con agua hasta una concentración igual a 20 mg/l.

10 [0161] Al utilizar el procedimiento descrito anteriormente y n-hexano como disolvente de extracción para el i.a., el contenido del i.a. liberado se determina mediante la técnica GC-ECD:

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	A) + B) (% de i.a.)
24	37	100

15 [0162] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

**Ejemplo 13**

20 [0163] El ejemplo 12 se repitió utilizando 31,1 partes en peso de A) y 68,9 partes en peso del componente B) del ejemplo 1. El contenido de i.a. en la mezcla A) + B) es del 3,1 % en p/p y la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 20:1.

[0164] Los resultados de la liberación de i.a. para esta formulación se informan en el ejemplo 14.

**Ejemplo 14**

25 [0165] La formulación del ejemplo 13 se ha caracterizado por la determinación del contenido de i.a. utilizando el procedimiento descrito y n-hexano como disolvente de extracción para el i.a., utilizando la técnica GC-ECD. Los resultados son los siguientes:

Tiempo (h)	A) (% de i.a.)	A) + B) (% de i.a.)
24	37	100

30 [0166] Los datos de liberación muestran que la adición del disolvente del componente B) en forma de líquido emulsionable a la suspensión A) permite aumentar significativamente la liberación del i.a.

**Ejemplo 15****Composiciones que comprenden microcápsulas de λ-Cihalotrina de liberación variable.****Etapa a): preparación de la suspensión A)**

40 [0167] El ejemplo 5 se repite utilizando los siguientes ingredientes y cantidades:

- λ-Cihalotrina (el 97 % en p/p) 26,0 g
- Solvesso<sup>®</sup> 200 15,0 g
- Voronate<sup>®</sup> M220 2,87 g
- 45 – Borremet CA 1,0 g
- HMDA al 40 % en p/p 2,76 g
- Agua 41,0 g

50 [0168] Se añaden los siguientes componentes a la formulación así obtenida:

- Rhodopol<sup>®</sup> 23 (pregelificado al 2,7 % en p/p) 2 g
- Proxel<sup>®</sup> GXL 1 g
- Defomex<sup>®</sup> 1510 0,2 %

55 [0169] La mezcla se deja madurar durante cuatro horas a 50 °C.

[0170] A continuación se añaden 9 g de nitrato de calcio y se enfría a temperatura ambiente. Se obtiene una suspensión de microcápsulas con una concentración de i.a. igual a 250 g/l.

[0171] La prueba de estabilidad acelerada de la suspensión de microcápsulas se ha llevado a cabo como se describe en la caracterización. La prueba confirma la estabilidad químico-física de la suspensión A).

#### Etapa b): preparación de la composición A) + B)

5

[0172] El componente B) es una mezcla formada por:

- 16,6 % en p/p de Biodiésel,
- 2,5 % en p/p de una mezcla constituida por Geronol® FF6 y Geronol® FF475 en una relación ponderal de 4:1,
- 10 – 5 % en p/p de un espesante (Rhodopol® 23 pregelificado al 2,7 % en p/p en agua y que contiene 1 g de Proxel® GXL como agente antifúngico),
- agua para la parte restante hasta el 100 % en p/p.

15 Se añaden 60 partes en peso de componente B) con baja agitación a 40 partes en peso de la suspensión de cápsulas A) descrita en la etapa a). La concentración de  $\lambda$ -Cihalotrina en la composición así obtenida es igual a 100 g/l y la relación de disolvente Biodiésel del componente B)/i.a. del componente A) es igual a 1:1.

#### Ejemplo 16

#### 20 Eficacia de las composiciones insecticidas.

[0173] Se evaluó la eficacia de diferentes composiciones de ingredientes activos insecticidas (i.a.) contra *Aphis fabae* (prueba Af) y *Cydia pomonella* (polilla del manzano) (prueba Cp).

25 [0174] Se analizaron las siguientes composiciones.

Formulación 16A:

30 [0175]

- una suspensión de cápsulas A) preparada de acuerdo con la etapa a) del ejemplo 15;
- una composición A) + B) preparada como se describe en la etapa b) del ejemplo 15.

Formulación 16B:

35

[0176]

- una formulación comercial A)', concretamente Pyrinex que contiene clorpirifos microencapsulado (250 g/l);
- 40 • una composición A)'+ B) preparada añadiendo a la formulación A)' el componente B) anterior de la etapa b) del ejemplo 6.

La relación del disolvente del componente B)/i.a. del componente A)' es de 1:4.

45 [0177] Las composiciones A), A)', A) + B) y A)' + B) se diluyen con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 250 mg/l.

[0178] Los protocolos y los resultados de los ensayos de eficacia se informan en el ejemplo 16A para *Aphis fabae* (prueba Af) y en el ejemplo 16B para *Cydia pomonella* (prueba Cp).

#### 50 Ejemplo 16A

#### Ensayos de eficacia en *Aphis fabae* (prueba Af)

55 [0179] La prueba *Aphis fabae* (prueba Af) se realizó de acuerdo con el procedimiento descrito en la caracterización, utilizando una torre de pulverización de Potter Precision Laboratory.

[0180] La Tabla 1 informa las dosificaciones y las concentraciones de i.a. de las formulaciones utilizadas en este ejemplo 16A basadas en  $\lambda$ -Cihalotrina.

60

Tabla 1

Formulaciones	N.º de réplicas	N.º de insectos/réplica	ml de producto/ha	g de i.a./ha
Suspensión A)	3	10	50,00	5,00
Suspensión A)	3	10	25,00	2,50
Suspensión A)	3	10	12,50	1,25
Suspensión A)	3	10	6,30	0,63

Formulaciones	N.º de réplicas	N.º de insectos/réplica	ml de producto/ha	g de i.a./ha
Suspensión A)	3	10	3,20	0,32
Composición A) + B)	3	10	50,00	5,00
Composición A) + B)	3	10	25,00	2,50
Composición A) + B)	3	10	12,50	1,25
Composición A) + B)	3	10	6,30	0,63
Composición A) + B)	3	10	3,20	0,32
Suspensión A)'	3	10	20,00	5,00
Suspensión A)'	3	10	10,00	2,50
Suspensión A)'	3	10	5,00	1,25
Suspensión A)'	3	10	2,50	0,63
Suspensión A)'	3	10	1,25	0,32
Composición A)' + B)	3	10	25,00	5,00
Composición A)' + B)	3	10	12,50	2,50
Composición A)' + B)	3	10	6,30	1,25
Composición A)' + B)	3	10	3,20	0,63
Composición A)' + B)	3	10	1,60	0,32
Control no tratado	3	10	0,00	0,00

[0181] Los resultados de la prueba (prueba Af) se informan en la Tabla 3 como evaluación de la mortalidad 24 horas después del tratamiento.

En la tabla 3:

5

$$\% \text{ de mortalidad corregida} = [(Mt - Mc)/(100 - Mc)] \times 100$$

en la que

Mt = % de mortalidad de la muestra tratada

10 Mc = % de mortalidad de la muestra no tratada (control no tratado)

Tabla 3

Formulaciones	Dosis en g de i.a./ha	N.º tratados	N.º muertos	% de mortalidad	% de mortalidad corregida
Suspensión A)	2,50	30	18	60,00	55,56
Suspensión A)	1,25	30	9	30,00	22,22
Suspensión A)	0,63	30	9	30,00	22,22
Suspensión A)	0,32	30	6	20,00	11,11
Composición A) + B)	2,50	30	21	70,00	66,67
Composición A) + B)	1,25	30	15	50,00	44,44
Composición A) + B)	0,63	30	18	60,00	55,56
Composición A) + B)	0,32	30	12	40,00	33,33
Suspensión A)'	5,00	30	6	20,00	11,11
Suspensión A)'	2,50	30	6	20,00	11,11
Suspensión A)'	1,25	30	6	20,00	11,11
Composición A)' + B)	5,00	30	24	80,00	77,78
Composición A)' + B)	2,50	30	12	40,00	33,33
Composición A)' + B)	1,25	30	9	30,00	22,22
Control no tratado	0,00	30	3	10,00	Na

15 [0182] La composición A) + B) ha demostrado ser más efectiva que la suspensión A) sola 24 horas después del tratamiento. Además, los valores de DL<sub>50</sub> fueron los siguientes:

- El valor DL<sub>50</sub> para A) es 1,56 g de i.a./ha,
- El valor DL<sub>50</sub> para A) + B) es 0,66 g de i.a./ha.

20 [0183] Los resultados de DL<sub>50</sub> confirman que la composición A) + B) es mucho más efectiva que A) sola.

[0184] La composición A)' + B) ha demostrado ser más efectiva que la suspensión A)' sola 24 horas después del tratamiento. Además, los valores de DL<sub>50</sub> fueron los siguientes:

- 25
- El valor DL<sub>50</sub> para A)' es > 5,00 g de i.a./ha,
  - El valor DL<sub>50</sub> para A)' + B) es 2,50 g de i.a./ha.

[0185] Los resultados de DL<sub>50</sub> confirman que la composición A)' + B) tiene una actividad insecticida más mejorada en comparación con A)' sola.

**Ejemplo 16b****Ensayos de eficacia en *Cydia pomonella* (polilla del manzano) (prueba Cp)**

5 **[0186]** La prueba de *Cydia pomonella* (prueba de Cp) se llevó a cabo de acuerdo con el siguiente procedimiento. En una pequeña cámara, con una superficie de 174 mm<sup>2</sup> llena de un medio semi-sintético formado esencialmente por Agar y harinas, se distribuyeron los productos en una suspensión de agua (50 µl/174 mm<sup>2</sup>). La mortalidad de los insectos se registró a las 24 horas después del tratamiento (DT).

10 **[0187]** Las condiciones experimentales de prueba fueron las siguientes:

- temperatura: 25 °C ± 2 °C
- humedad relativa: 60-90 %.
- fotoperíodo: 16 h de luz y 8 de oscuridad.

15 **[0188]** Las dosis y las concentraciones de i.a. de las formulaciones del ejemplo 16B basadas en clorpirifos probadas en *Cydia pomonella* (prueba de Cp) se informan en la Tabla 4.

**Tabla 4**

Formulaciones	N.º de réplicas	N.º de insectos/réplica	ml de producto/ha	g de i.a./ha
Suspensión A)'	2	16	40,00	10,00
Suspensión A)'	2	16	20,00	5,00
Suspensión A)'	2	16	10,00	2,50
Suspensión A)'	2	16	5,00	1,25
Suspensión A)'	2	16	2,50	0,625
Suspensión A)' + B)	2	16	50,00	10,00
Suspensión A)' + B)	2	16	25,00	5,00
Suspensión A)' + B)	2	16	12,50	2,50
Suspensión A)' + B)	2	16	6,25	1,25
Suspensión A)' + B)	2	16	3,125	0,625
Control no tratado	2	32	0,00	0,00

20 **[0189]** Los resultados de *Cydia pomonella* (prueba de Cp) del ejemplo 16B se presentan en la Tabla 6 como la evaluación de la mortalidad a las 24 horas después del tratamiento.

**Tabla 6**

Formulaciones	Dosis g de i.a./ha	N.º tratados	N.º muertos	% de mortalidad	% de mortalidad corregida
Suspensión A)'	10,00	32	14	43,75	41,94
Suspensión A)'	5,00	32	8	25,00	22,58
Suspensión A)'	2,50	32	2	6,25	3,23
Suspensión A)'	1,25	32	0	0,00	0,00
Suspensión A)'	0,625	32	0	0,00	0,00
Composición A)' + B)	10,00	32	30	93,75	93,55
Composición A)' + B)	5,00	32	26	81,25	80,65
Composición A)' + B)	2,50	32	18	56,25	54,84
Composición A)' + B)	1,25	32	8	25,00	22,58
Composición A)' + B)	0,625	32	4	12,50	9,68
Control no tratado	0,00	32	2	3,125	3,125

25 **[0190]** La composición A)' + B) ha demostrado ser más efectiva que A)' sola 24 horas después del tratamiento. Además, los valores de DL<sub>50</sub> fueron los siguientes:

- El valor de DL<sub>50</sub> para A)' es 11,16 g de i.a./ha;
- El valor DL<sub>50</sub> para A)' + B) es 2,30 g de i.a./ha.

30 **[0191]** Los resultados de DL<sub>50</sub> muestran que la composición A)' + B) tiene una acción insecticida más alta en comparación con A)' sola.

35

**Ejemplo 17****Eficacia de las composiciones herbicidas.**

5 **[0192]** Se ha evaluado la actividad herbicida, probada en pre y post-emergencia, de diferentes composiciones contra *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum*. Las siguientes composiciones se probaron para comparar su eficacia. La primera composición (con su comparación) es la siguiente:

- 10
- una suspensión de cápsula A) preparada como se describe en el ejemplo 1, que contiene oxifluorfenol (concentración de 180 g/l activo);
  - una composición A) + B) formada por el A) anterior más el componente B) obtenida en la etapa b) del ejemplo 1. 90 partes en peso de A). La cantidad de B) añadida a A) permite obtener una concentración de ingrediente activo igual a 150 g/l y una relación ponderal entre el disolvente del componente B)/i.a. del componente A) igual a 0,6:1.

15 La segunda composición es la siguiente:

- 20
- una composición A)' + B), constituida por 76 partes de una suspensión comercial A)' de Pendimetalina microencapsulada (31,7 % en p/p), en concreto, Most Micro, y 24 partes de B), como se describe en la etapa b) del ejemplo 1. La relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) es igual a 1:1.

La tercera composición es la siguiente:

- 25
- una composición A)' + B)', constituida por 44 partes de una suspensión comercial A)' como se define en la segunda composición y 56 partes de B), como se obtiene en la etapa b) del ejemplo 1. La relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) es igual a 4:1.

30 **[0193]** Las composiciones A), A)', A) + B), A)' + B) y A)' + B)' anteriores se diluyeron con agua hasta obtener una concentración de i.a. igual a 250 mg/l.

**[0194]** Los protocolos y resultados de los ensayos de eficacia se informan en el ejemplo 17A para la prueba de post-emergencia y en el ejemplo 17B para la prueba de pre-emergencia.

**Ejemplo 17A**

35 **[0195]** La prueba de post-emergencia se realizó de acuerdo con el siguiente procedimiento. Las plantas se cultivaron desde la semilla hasta la etapa de 2 a 4 hojas verdaderas. La composición de ensayo se pulveriza sobre las plantas y las superficies de las hojas. Las macetas se regaron con una fuente de nutrientes en agua ubicada en el fondo de cada maceta. Las plantas crecerán en macetas de plástico no porosas con una bandeja debajo de la maceta. Las macetas eran lo suficientemente grandes para permitir el crecimiento normal y limitar la superposición de hojas entre las plantas.

45 **[0196]** Las plantas de control sin tratar y las plantas tratadas se mantuvieron en las mismas condiciones ambientales.

**[0197]** Todas las soluciones de pulverización se prepararon con agua desionizada el mismo día de la aplicación.

50 **[0198]** Se aplicaron con un equipo de pulverización adecuado, calibrado para proporcionar un rendimiento de 400 l/ha. El estado de las plantas se evaluó luego en comparación con el de las plantas de control sin tratar con respecto a los efectos sobre el vigor y el crecimiento a los 7, 14 y 21 días después de la aplicación (% de mortalidad).

55 **[0199]** Se evaluó el peso del brote fresco (biomasa) a los 21 días después del tratamiento. La fitotoxicidad se probó en términos de efectos perjudiciales visuales (clorosis, necrosis, deformación de la hoja y mortalidad por deformación del tallo).

**[0200]** Las pruebas anteriores se realizaron en invernadero bajo condiciones climáticas controladas de la siguiente manera:

- 60
- temperatura:  $22 \pm 10$  °C;
  - fotoperíodo: 16 h de luz y 8 h de oscuridad;
  - humedad relativa:  $70 \pm 25$  %;
  - intensidad luminosa: luminancia de  $350 \pm 50$   $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ .

65 **[0201]** La temperatura, la humedad, la concentración de dióxido de carbono y la intensidad de la luz se midieron de forma continua con un sistema de registro de datos.

[0202] La Tabla 7 muestra las concentraciones y formulaciones ensayadas del ejemplo 17A.

Tabla 7

Formulaciones	N.º de réplicas	N.º de plantas/réplica	g de i.a./ha
Suspensión A)	2	10	240
Suspensión A)	2	10	120
Suspensión A)	2	10	60
Composición A) + B)	2	10	240
Composición A) + B)	2	10	120
Composición A) + B)	2	10	60
Composición A)' + B)	2	10	1095
Composición A)' + B)	2	10	547,5
Composición A)' + B)	2	10	273,75
Composición A)' + B)'	2	10	1095
Composición A)' + B)'	2	10	547,5
Composición A)' + B)'	2	10	273,75
Control no tratado	2	10	0,00

- 5 Los resultados de la prueba de post-emergencia se reportan en las Tablas 8 y 9. La Tabla 8 reporta el % de mortalidad de *Rumex acetosa* en un tratamiento de post-emergencia usando A), A) + B), A)' + B) y A)' + B)'.

Tabla 8

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	0	0	0
Suspensión A) (i.a. 60 g/ha)	35	35	45
Suspensión A) (i.a. 120 g/ha)	80	80	80
Suspensión A) (i.a. 240 g/ha)	85	90	95
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	85	85	85
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	100	100	100
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	100	100	100
Composición A)' + B) (i.a. 237,75 g/ha)	-	0	10
Composición A)' + B) (i.a. 547,5 g/ha)	-	10	15
Composición A)' + B) (i.a. 1095 g/ha)	-	30	40
Composición A)' + B)' (i.a. 237,75 g/ha)	-	5	15
Composición A)' + B)' (i.a. 547,5 g/ha)	-	30	35
Composición A)' + B)' (i.a. 1095 g/ha)	-	35	55

- 10 La Tabla 9 muestra el % de mortalidad en *Allium tuberosum* en un tratamiento de post-emergencia utilizando A), A) + B), A)' + B) y A)' + B)'.

Tabla 9

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	0	0	0
Suspensión A (i.a. 60 g/ha)	0	0	0
Suspensión A (i.a. 120 g/ha)	0	15	15
Suspensión A (i.a. 240 g/ha)	10	10	15
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	5	10	10
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	10	20	20
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	30	30	30
Composición A)' + B) (i.a. 237,75 g/ha)	-	-	-
Composición A)' + B) (i.a. 547,5 g/ha)	-	-	10
Composición A)' + B) (i.a. 1095 g/ha)	-	10	15
Composición A)' + B)' (i.a. 237,75 g/ha)	-	-	5
Composición A)' + B)' (i.a. 547,5 g/ha)	-	5	10
Composición A)' + B)' (i.a. 1095 g/ha)	-	10	20

- 15 [0203] Los resultados obtenidos en la prueba de post-emergencia muestran que la composición A) + B) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de mortalidad que A) sola.

- 20 [0204] Los resultados obtenidos en la prueba de post-emergencia muestran que la composición A)' + B)' (relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) = 4:1) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de mortalidad que A)' + B) (relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) = 1:1).

Biomasa

5 [0205] La biomasa, los datos medidos del peso del brote fresco a los 21 días después del tratamiento de post-emergencia, se presentan en la Tabla 10.

**Tabla 10**

Especies	Sin tratar	Suspensión A)		
	Peso (g)	Peso (g) 60 g/ha	Peso (g) 120 g/ha	Peso (g) 240 g/ha
<i>Rumex acetosa</i>	12,66	1,00	0,67	0,53
<i>Allium tuberosum</i>	4,99	4,99	4,64	3,54
Especies	Sin tratar	Composición A) + B)		
	Peso (g)	Peso (g) 60 g/ha	Peso (g) 120 g/ha	Peso (g) 240 g/ha
<i>Rumex acetosa</i>	12,66	0,37	0	0
<i>Allium tuberosum</i>	4,99	4,13	3,81	2,69
Especies	Sin tratar	Composición A)' + B)		
	Peso (g)	Peso (g) 273,8 g/ha	Peso (g) 547,5 g/ha	Peso (g) 1095 g/ha
<i>Rumex acetosa</i>	12,66	8,14	6,6	5,29
<i>Allium tuberosum</i>	4,99	5,05	4,97	4,33

10 [0206] Los resultados obtenidos en la prueba de post-emergencia muestran que la composición de prueba A)' + B) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de biomasa que A) sola.

Fitotoxicidad

15 [0207] La fitotoxicidad, en términos de clorosis, necrosis y reducción del crecimiento, se observó a los 7, 14 y 21 días y se informó en la Tabla 11 sobre *Rumex acetosa* en un tratamiento de post-emergencia, y en la Tabla 12 sobre *Allium tuberosum* en un tratamiento de post-emergencia.

En las Tablas 11 y 12, el significado de las abreviaturas es el siguiente:

H = reducción del crecimiento

C = clorosis

20 N = necrosis

no = sin fitotoxicidad

**Tabla 11**

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	no	no	no
Suspensión A (i.a. 60 g/ha)	no	N, C	N, C
Suspensión A (i.a. 120 g/ha)	N	C	C
Suspensión A (i.a. 240 g/ha)	N	N, C	N, C
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	N	no	no
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	no	no	no
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	no	no	no
Composición A)' + B) (i.a. 237,75 g/ha)	H	no	no
Composición A)' + B) (i.a. 547,5 g/ha)	N, H	H	H
Composición A)' + B) (i.a. 1095 g/ha)	N, C, H	no	no
Composición A)' + B)' (i.a. 237,75 g/ha)	no	no	no
Composición A)' + B)' (i.a. 547,5 g/ha)	H	H	H
Composición A)' + B)' (i.a. 1095 g/ha)	C, N, H	C, N, H	C, N, H

25

**Tabla 12**

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	no	no	no
Suspensión A (i.a. 60 g/ha)	no	no	no
Suspensión A (i.a. 120 g/ha)	no	no	no
Suspensión A (i.a. 240 g/ha)	N, C, H	H	H
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	N, C	N, C	N, C
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	N, C	N, C, H	N, C, H
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	N, C, H	N, C, H	N, C, H
Composición A)' + B) (i.a. 237,75 g/ha)	no	no	no
Composición A)' + B) (i.a. 547,5 g/ha)	no	no	no
Composición A)' + B) (i.a. 1095 g/ha)	no	N	N
Composición A)' + B)' (i.a. 237,75 g/ha)	no	no	no
Composición A)' + B)' (i.a. 547,5 g/ha)	C	C	C, H

Composición A)' + B)' (i.a. 1095 g/ha)	C	C, N, H	C, N, H
--	---	---------	---------

[0208] Los resultados reportados en las Tablas 11 y 12 en la prueba de post-emergencia muestran que las composiciones A) + B) son más efectivas sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de fitotoxicidad que A) sola.

5 [0209] Los resultados de la composición A)' + B)' (relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) = 4:1) son más efectivos sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de fitotoxicidad que A)' + B) (relación de disolvente del componente B)/i.a. del componente A) = 1:1).

**Ejemplo 17B**

10 [0210] La prueba de pre-emergencia se realizó de acuerdo con el siguiente procedimiento. Las semillas se pusieron en contacto con el suelo tratado con la sustancia de ensayo. Las macetas se regaron con una fuente de nutrientes en agua ubicada en el fondo de cada maceta. Las plantas crecerán en macetas de plástico no porosas con una bandeja debajo de la maceta. Las macetas eran lo suficientemente grandes para permitir el crecimiento normal y limitar la superposición de hojas entre las plantas.

[0211] Las plantas de control sin tratar y las plantas tratadas se mantuvieron en las mismas condiciones ambientales.

20 [0212] Todas las soluciones de pulverización se prepararon con agua desionizada el día de la aplicación.

[0213] Las soluciones de prueba se aplicaron por medio de un equipo de pulverización apropiado, calibrado para proporcionar una producción de 400 l/ha. Los puntos finales medidos fueron la evaluación visual de la emergencia de las plántulas (% de emergencia), el peso del brote fresco a los 21 días después del tratamiento (biomasa) y los efectos perjudiciales visuales evaluados como clorosis, mortalidad, anomalías del desarrollo de las plantas (fitotoxicidad).

[0214] Las pruebas anteriores se realizaron en invernadero bajo condiciones climáticas controladas de la siguiente manera:

- 30 – temperatura:  $22 \pm 10$  °C;
- fotoperíodo: 16 h de luz y 8 h de oscuridad;
- humedad relativa:  $70 \pm 25$  %;
- 35 – intensidad luminosa: luminancia de  $350 \pm 50$   $\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}$ .

[0215] La temperatura, la humedad, la concentración de dióxido de carbono y la intensidad de la luz se midieron de forma continua con un sistema de registro de datos.

40 [0216] Las concentraciones y formulaciones probadas del ejemplo 17B sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* se muestran en la Tabla 13.

**Tabla 13**

Formulaciones	N.º de réplicas	N.º de plantas/réplica	g a.s/ha
Suspensión A)	2	10	240
Suspensión A)	2	10	120
Suspensión A)	2	10	60
Composición A) + B)	2	10	240
Composición A) + B)	2	10	120
Composición A) + B)	2	10	60
Control no tratado	2	10	0,00

45 [0217] Los resultados de la prueba de pre-emergencia (indicada como % de emergencia) se presentan en la Tabla 14 para *Rumex acetosa* y en la Tabla 15 para *Allium tuberosum*.

**Tabla 14**

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	20	35	70
Suspensión A) (i.a. 60 g/ha)	20	20	20
Suspensión A) (i.a. 120 g/ha)	20	20	15
Suspensión A) (i.a. 240 g/ha)	10	10	0
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	20	20	7,14
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	20	15	7,5
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	10	5	0

Tabla 15

Formulación	Después de 7 días	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	20	40	75
Suspensión A) (i.a. 60 g/ha)	30	40	40
Suspensión A) (i.a. 120 g/ha)	27	35	35
Suspensión A) (i.a. 240 g/ha)	25	34	25
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	-	38	24
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	-	32	24
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	20	20	20

[0218] Los resultados obtenidos en la prueba de pre-emergencia muestran que la composición A) + B) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* que A) sola.

5

#### Biomasa

[0219] La biomasa, según los datos medidos del peso del brote fresco 21 días después del tratamiento, se presenta en la Tabla 16.

10

Tabla 16

Especies	Sin tratar	Suspensión A)		
	Peso (g)	Peso (g) 60 g/ha	Peso (g) 120 g/ha	Peso (g) 240 g/ha
<i>Rumex acetosa</i>	0,5	0,24	0,16	0
<i>Allium tuberosum</i>	1,28	1,07	0,99	0,82
Especies	Sin tratar	Composición A) + B)		
	Peso (g)	Peso (g) 60 g/ha	Peso (g) 120 g/ha	Peso (g) 240 g/ha
<i>Rumex acetosa</i>	0,5	0,17	0,09	0
<i>Allium tuberosum</i>	1,28	0,92	0,86	0,70

[0220] Los resultados de la biomasa en la prueba de pre-emergencia muestran que la composición A) + B) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* que A).

15

#### Fitotoxicidad

[0221] La fitotoxicidad, evaluada como clorosis y necrosis, observada a los 14 y 21 días, se presenta en la Tabla 17 para *Rumex acetosa* y en la Tabla 18 para *Allium tuberosum*.

20

En las Tablas

H = reducción del crecimiento

C = Clorosis

N = Necrosis

no = sin fitotoxicidad

25

Tabla 17

Formulación	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	no	no
Suspensión A (i.a. 60 g/ha)	no	no
Suspensión A (i.a. 120 g/ha)	N	N
Suspensión A (i.a. 240 g/ha)	N	N
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	N	N
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	N	N
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	N	N

Tabla 18

Formulación	Después de 14 días	Después de 21 días
Sin tratar	no	no
Suspensión A (i.a. 60 g/ha)	no	no
Suspensión A (i.a. 120 g/ha)	no	no
Suspensión A (i.a. 240 g/ha)	no	no
Composición A) + B) (i.a. 60 g/ha)	N	N
Composición A) + B) (i.a. 120 g/ha)	C, N	C, N
Composición A) + B) (i.a. 240 g/ha)	C, N	C, N

30

[0222] Los resultados obtenidos en la prueba de pre-emergencia muestran que la composición A) + B) es más efectiva sobre *Rumex acetosa* y *Allium tuberosum* en términos de fitotoxicidad que A) sola.

**Ejemplo 18****Composiciones que comprenden microcápsulas que contienen bifentrina que tienen una liberación controlada.**

5

**Etapa a): preparación de la suspensión A)**

[0223] Se preparó de acuerdo con la etapa a) del ejemplo 12.

10 **Etapa b): preparación de la composición A) + B)**

[0224] A 28,6 partes en peso de la suspensión A) se le añaden 1,5 partes en peso de la mezcla B), obtenida en la etapa b) del ejemplo 9. El contenido de ingrediente activo en la mezcla [A) + B)]' es del 9,5 % en p/p y la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 0,42:1.

15

[0225] Análogamente, una mezcla [A) + B)]'' se prepara añadiendo 14,30 partes en peso de B) a 28,6 partes en peso de A). La relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el i.a. del componente A) es de 4:1 y el ingrediente activo es el 6,7 % en p/p.

20

[0226] Las cápsulas de suspensión A), las mezclas [A) + B)]' y [A) + B)]'' se diluyeron en agua hasta una concentración de 20 mg/l de ingrediente activo.

25

[0227] Mediante el uso del procedimiento descrito en la caracterización y n-hexano como disolvente de extracción del i.a., se determina la cantidad de i.a. liberado a partir de las microcápsulas por medio de GC-ECD.

[0228] Los resultados obtenidos se indican a continuación.  
(n.d. significa no detectable).

Disolvente de B)/i.a.	-	0,42:1	4:1
Tiempo	A)	[A) + B)]'	[A) + B)]''
(h)	(% de i.a.)	(% de i.a.)	(% de i.a.)
1	n.d.	19	36
6	n.d.	26	50
24	37	92	100

30 [0229] Los resultados muestran que [A) + B)]' y [A) + B)]'' son más efectivos que A) sola.

**Ejemplo 19****Ensayos de eficacia**

35

[0230] Las composiciones descritas en el ejemplo 18 se probaron en una cepa susceptible, utilizando una Torre Potter, como se describe en la caracterización. Aproximadamente 15 hembras adultas de *Aphis fabae* se pusieron en una placa de Petri de 6 cm de diámetro. La suspensión de las microcápsulas A) y las composiciones [A) + B)]' y [A) + B)]'' se diluyeron en agua hasta una dosis de aplicación de 3 g de i.a./ha.

40

[0231] Los tratamientos se realizaron a una presión correspondiente a 2,7 mbar (270 Pa) utilizando un volumen de solución de insecticida igual a 1,25 ml. Entre cada tratamiento y el siguiente, la Torre Potter se lavó varias veces con agua desmineralizada. La eficacia en términos de mortalidad de los áfidos se evaluó después de 1 hora, 6 horas y 24 horas.

45

[0232] Los resultados se presentan en la Tabla 19.

**Tabla 19**

	Mortalidad después de 1 h (%)	Mortalidad después de 6 h (%)	Mortalidad a las 24 h (%).
sin tratar	0	0	0
A)	0	17,24	60,00
[A) + B)]'	53,33	66,67	100,00
[A) + B)]''	83,87	88,24	100,00

50 [0233] Los resultados muestran que la eficacia de las composiciones [A) + B)]' y [A) + B)]'' es mayor que la de la suspensión de cápsulas A). En particular, es evidente que, al aumentar la cantidad de B) añadido a A) ([A) + B)]'' frente a [A) + B)]', la eficacia de la formulación microencapsulada aumenta. Esto está de acuerdo con las evaluaciones del tiempo de liberación presentadas en el ejemplo 18.

55

## REIVINDICACIONES

1. Un método para modular la velocidad de liberación de ingredientes activos (i.a.) microencapsulados que comprende las siguientes etapas:

I) preparación de una suspensión acuosa A) que comprende microcápsulas de al menos un ingrediente activo, II) preparación de un líquido emulsionable en agua, el componente B), que comprende un disolvente del ingrediente activo microencapsulado para al menos el 50 % en p/p, el disolvente que se selecciona entre los que tienen las siguientes características:

- capacidad para solubilizar el ingrediente activo a temperatura ambiente (25 °C) para al menos el 5 % en p/p, preferiblemente el 10 % en p/p, más preferiblemente al menos el 20 % en p/p,
- inercia con respecto a las cubiertas de la cápsula, por ejemplo, no causan ruptura o hinchazón de la cápsula.
- inmiscibilidad con agua y al menos un tensioactivo seleccionado entre tensioactivos no iónicos o de mezclas de tensioactivos no iónicos con tensioactivos aniónicos para la parte restante hasta el 100 % en p/p,

III) proporcionar agua como componente C), para diluir el ingrediente activo a la tasa de aplicación, y mezclar A), B) y C),

en la que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación ponderal de disolvente del componente B)/i.a. de componente A), en la que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40:1.

2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la velocidad de liberación aumenta aumentando la relación ponderal de disolvente del componente B)/i.a. del componente A).

3. Un método de acuerdo con la reivindicación 2, en el que A) se añade a B), o viceversa, y a continuación se añade el agua de la etapa III).

4. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, en el que el agua de la etapa III) se añade al componente A) solo y/o al componente B) solo antes de obtener la mezcla de los tres componentes.

5. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-4, en el que la mezcla de A) + B) está en forma de suspo-emulsión acuosa, suspo-dispersión acuosa o suspo-microemulsión acuosa.

6. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, en el que en la etapa II) el componente B) está en forma de emulsión acuosa.

7. Un método según las reivindicaciones 1 a 6, en el que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,2:1 y 30:1, preferiblemente entre 0,5:1 y 20:1.

8. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, en el que el disolvente del componente B) se selecciona entre:

- alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub>, preferiblemente C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub>, y sus mezclas, en el que el alquilo puede ser lineal o ramificado; preferiblemente libre de restos de naftaleno;
- ésteres de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos dicarboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>, preferiblemente glutarato de dimetilo, succinato de dimetilo, adipato de dimetilo, sebacato de dimetilo, miristato de diisopropilo o sus mezclas, más preferiblemente DBE, en el que DBE es una mezcla que contiene el 55-65 % de glutarato de dimetilo, el 15-25 % de succinato de dimetilo y el 10-25 % de adipato de dimetilo;
- ésteres de alquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> de ácidos o hidroxiacidos carboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, preferiblemente lactato de 2-etilhexilo;
- ésteres de metilo de ácidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub> saturados o insaturados o sus mezclas, preferiblemente ácido oleico y ácido linoleico o sus mezclas, más preferiblemente biodiésel;
- ésteres de alquilo C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> de ácido acético, preferiblemente acetato de heptilo.

9. Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-8, en el que el componente B) es una mezcla que comprende el disolvente para al menos el 70 % en p/p, preferiblemente para al menos el 80 % en p/p, y los tensioactivos no iónicos para la parte restante hasta el 100 % en p/p, preferiblemente en mezcla con tensioactivos aniónicos.

10. Un método de acuerdo con la reivindicación 9, en el que los tensioactivos no iónicos se seleccionan entre alquilarilfenoles, preferiblemente etoxilados, más preferiblemente triestirilfenoles etoxilados, alcoholes grasos etoxilados, aceite de ricino etoxilado, oleato de sorbitán etoxilado en el que las unidades etoxiladas están en el intervalo de 1 a 60, preferiblemente de 5 a 40;

los tensioactivos aniónicos se seleccionan entre sulfonatos, sulfosuccinatos, preferiblemente dodecilsulfonatos o dioctilsulfosuccinato, aún más preferiblemente como sales, incluso más preferiblemente sales de Ca, Na o sales de amina.

- 5 **11.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-10, en el que las suspensiones A) tienen una concentración de ingrediente activo desde el 1 % hasta el 60 % en p/p, preferiblemente del 2,5 % al 55 % en p/p, más preferiblemente del 5 % al 45 % en p/p.
- 10 **12.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-11, en el que las microcápsulas de suspensiones A) tienen una cubierta formada por una membrana polimérica insoluble en agua, preferiblemente formada por polímeros obtenidos por policondensación, más preferiblemente por polímeros seleccionados entre poliamidas, poliésteres, poliuretanos, poliureas, e incluso más preferiblemente poliureas.
- 15 **13.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-12, en el que el principio activo encapsulado es un producto de protección de cultivos, preferiblemente seleccionado entre herbicidas, acaricidas, insecticidas, fungicidas, biocidas, reguladores del crecimiento de plantas e insectos, y antídotos.
- 20 **14.** Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el herbicida se selecciona entre dinitroanilinas, cloroacetamidas, carbamatos y difeniléteres; preferiblemente entre pendimetalina, trifluralina, alaclor, acetoclor, dimetenamida, metolaclor, petoxamida, pretilaclor, molinato, triallato, EPTC, oxifluorfenó, flurocloridona, clomazona, diclobenilo; más preferiblemente oxifluorfenó.
- 25 **15.** Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el acaricida se selecciona de la clase METI, preferiblemente fenazaquin y piridabeno.
- 30 **16.** Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el insecticida se selecciona entre piretroides, neonicotinoides, carbamatos y organofosfatos; preferiblemente entre bifentrina,  $\alpha$ -Cipermetrina, cipermetrina, deltametrina, imiprotrina,  $\lambda$ -Cihalotrina, praletrina, tetrametrina; fosmet, clorpirifos, naled, fenitrothion; imidacloprid; carbosulfan, pirimicarb, aldicarb, tiodicarb, carbofurano y propoxur; más preferiblemente bifentrina,  $\alpha$ -Cipermetrina, deltametrina y  $\lambda$ -Cihalotrina.
- 35 **17.** Un método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el fungicida se selecciona entre las clases de imidazoles, triazoles y anilino pirimidinas; más preferiblemente entre imazalil, tetraconazol, tebuconazol, propiconazol, y pirimetanilo.
- 40 **18.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-17, en el que el ingrediente activo en la microcápsula está mezclado con otros ingredientes activos de la misma clase o de diferentes clases.
- 45 **19.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-18, en el que las microcápsulas comprenden disolventes y modificadores de actividad.
- 50 **20.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 1-19, en el que la suspensión A) comprende otros componentes seleccionados entre dispersantes, excipientes como espesantes, antiespumantes, anticongelantes, agentes antifúngicos, y modificadores de la actividad.
- 55 **21.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 19-20, en el que el modificador de actividad se selecciona entre:
- "protector" en caso de herbicidas;
  - PBO como agente sinergizante del ingrediente activo en caso de insecticidas, fungicidas y herbicidas;
  - una feromona sexual, una caimona, en caso de insecticidas.
- 60 **22.** Un método de acuerdo con las reivindicaciones 19-21, en el que el disolvente se selecciona entre los del componente B).
- 65 **23.** Una composición que comprende:
- I) una suspensión acuosa A) que contiene microcápsulas de al menos un ingrediente activo suspendido en agua con una concentración de ingrediente activo del 1 al 60 % en p/p, en el que el ingrediente activo es al menos un producto de protección de cultivos seleccionado del grupo que consiste en herbicidas, acaricidas, insecticidas, fungicidas, biocidas, reguladores del crecimiento de plantas e insectos y antídotos,
  - II) un componente líquido emulsionable en agua B), que comprende un disolvente del ingrediente activo microencapsulado para al menos el 80 % en p/p, el disolvente que se selecciona entre los que tienen las siguientes características:
    - capacidad para solubilizar el ingrediente activo a temperatura ambiente (25 °C) para al menos el 5 % en p/p, preferiblemente el 10 % en p/p, más preferiblemente al menos el 20 % en p/p,

- inercia con respecto a las cápsulas,
- inmiscibilidad con agua,

en el que el disolvente del componente B) se selecciona entre:

- 5
- alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub>; preferiblemente C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub>, y sus mezclas, en el que el alquilo puede ser lineal o ramificado; preferiblemente libre de restos de naftaleno;
  - ésteres de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> de ácidos dicarboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>14</sub>; preferiblemente glutarato de dimetilo, succinato de dimetilo, adipato de dimetilo, sebacato de dimetilo, miristato de diisopropilo o sus mezclas, más preferiblemente DBE, en el que DBE es una mezcla que contiene el 55-65 % de glutarato de dimetilo, el 15-25 % de succinato de dimetilo y el 10-25 % de adipato de dimetilo;
  - ésteres de alquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> de ácidos o hidroxiacidos carboxílicos C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>; preferiblemente lactato de 2-etilhexilo;
  - ésteres de metilo de ácidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub> saturados o insaturados o sus mezclas: ácidos grasos saturados o insaturados o sus mezclas, preferiblemente ácido oleico y ácido linoleico o sus mezclas, más preferiblemente biodiésel;
  - ésteres de alquilo C<sub>7</sub>-C<sub>9</sub> de ácido acético, preferiblemente acetato de heptilo; y de mezclas de tensioactivos no iónicos con tensioactivos aniónicos para la parte restante hasta el 100 % en p/p,

10

15

20

en el que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación ponderal del disolvente del componente B)/i.a. del componente A) cuando se añade III) agua como componente C); en el que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40:1.

25 **24.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 23, que comprende:

- I) una suspensión acuosa A), II) un componente líquido emulsionable en agua B)
- y
- III) agua como componente C), para diluir el ingrediente activo a la tasa de aplicación,

30

en la que la velocidad de liberación se modifica cambiando la relación ponderal del disolvente del componente B)/i.a. del componente A), en la que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 40 :1.

35 **25.** Un proceso para preparar las composiciones de la reivindicación 24 que comprende:

- añadir por separado el componente B) y el componente A) al componente C), preferiblemente manteniendo el componente C) bajo agitación hasta alcanzar la concentración de ingrediente activo correspondiente a la velocidad agrónomicamente efectiva;
- o
- añadir el componente B) a la suspensión A), o viceversa, obteniendo así una mezcla sin diluir A) + B) y diluyendo esta composición con agua como componente C) hasta alcanzar la tasa de aplicación del ingrediente activo.

45 **26.** Composiciones de acuerdo con la reivindicación 23 formadas por:

- A) suspensión de microcápsulas de poliurea que comprenden un herbicida, preferiblemente oxifluorfenol;
- B) mezcla que contiene alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub>, tensioactivos no iónicos y tensioactivos aniónicos;

50

en las que la relación ponderal entre el disolvente del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está entre 0,1:1 y 1:1, preferiblemente entre 0,2:1 y 0,8:1.

55 **27.** Composiciones de acuerdo con la reivindicación 23 formadas por:

- A) suspensión de microcápsulas de poliurea que comprenden un insecticida, preferiblemente λ-Cihalotrina;
- B) mezcla que contiene alquilbencenos C<sub>9</sub>-C<sub>20</sub> y/o biodiésel, tensioactivos no iónicos y tensioactivos aniónicos;

60

en las que la relación ponderal entre el disolvente o disolventes del componente B) y el ingrediente activo del componente A) está comprendida entre 0,2:1 y 6:1, preferiblemente entre 0,5:1 y 4:1, más preferiblemente entre 0,8:1 y 2:1.

65 **28.** Las composiciones de acuerdo con las reivindicaciones 26-27 diluidas hasta la tasa de aplicación del ingrediente activo.

**29.** Uso de las composiciones de las reivindicaciones 23, 24, 26-28 como herbicidas, insecticidas, fungicidas.