

(19) Országkód:

HU



**MAGYAR
KÖZTÁRSASÁG
ORSZÁGOS
TALÁLMÁNYI
HIVATAL**

SZABADALMI LEÍRÁS

(11) Lajstromszám:

209 903 B

(21) A bejelentés száma: 5675/90
(22) A bejelentés napja: 1990. 08. 29.
(30) Elsőbbségi adatok:
89/06653 1989. 08. 30. ZA

(51) Int. Cl.⁵

A 01 N 25/00

(40) A közzététel napja: 1991. 04. 29.
(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlönyben: 1994. 11. 28. SZKV 94/11

(72) Feltalálók:

Hoy, John, Rivonia, Transvaal (ZA)
van Rensburg, Philippus Jansen, Randburg,
Transvaal (ZA)

(73) Szabadalmas:

AECI Ltd., Johannesburg, Transvaal (ZA)

(74) Képviselő:

dr. Jalsovszky Györgyné és dr. Tóth-Urbán
László, Budapest

(54) **Eljárás vízzel érintkeztetve széteső és vízben diszpergálódó, kártevőirtó hatóanyagot tartalmazó tabletták előállítására**

(57) KIVONAT

A találmány tárgya eljárás vízzel érintkeztetve széteső és a vízben diszpergálódó, kártevőirtó hatóanyagból, szétesést elősegítő anyagból és a szokásosan alkalmazott segédanyag(ok)ból álló tabletták előállítására oly módon, hogy 30–50 tömegrész 25 °C-on szilárd halmazállapotú, vízben nem vagy rosszul oldódó kártevőirtó hatóanyagot

a) száraz őrléssel 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítanak, 20–60 tömegrész szétesést elősegítő anyaggal összekevernek, vagy

b) 30–80 tömegrész vízben diszpergálnak adott esetben segédanyag jelenlétében, a képződött szuszpenzió nedves őrlésével a szilárd anyagokat 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítják, a kapott szuszpenziót 20–60 tömegrész szétesést elősegítő anyagban abszorbeáltatják, majd a kapott anyagot – adott esetben granulálás után – szárítják, és az a) vagy b) eljárással kapott száraz anyagot szokásos segédanyagokkal összekeverve tablettákká préselik.

A találmány tárgya eljárás vízzel érintkeztetve széteső és a vízben diszpergálódó, kártevőirtó hatóanyagot tartalmazó tabletták előállítására. A találmány szerinti eljárással előállítható tablettákból víz hatására a kártevőirtó hatóanyagot igen finom szemcsék formájában tartalmazó, stabil szuszpenzió képződik, ami permetezéssel egyszerűen felvihető a kezelendő területre.

A 127 773 sz. európai szabadalmi leírásban már ismertetésre kerültek kártevőirtó hatóanyagot tartalmazó, vízzel érintkeztetve széteső tabletták. Az ilyen tabletták előállítása során a kártevőirtó hatóanyagot szerves oldószerben, például metilén-kloridban oldották vagy a kártevőirtó hatóanyagból vizes vagy olajos szuszpenziós koncentrátumot készítettek, majd az oldathoz vagy a szuszpenziós koncentrátumhoz szétesést elősegítő anyagot és szokásos tablettázási segédanyagokat kevertek, végül az így kapott keveréket tablettáká préselték. Az így kapott készítmények hátránya, hogy vízzel érintkeztetve nem képeznek elég stabil és a kártevőirtó hatóanyagot elég finom eloszlásban tartalmazó szuszpenziót ahhoz, ami a biztonságos permetezési felvitelhez szükséges. Környezetvédelmi szempontokból további hátrányt jelent a szerves oldószerek, illetve olajos szuszpendálószer használata.

A találmány szerinti eljárással ezeket a hátrányokat kiküszöbölhetjük.

A találmány tárgya eljárás vízzel érintkeztetve széteső és a vízben diszpergálódó, kártevőirtó hatóanyagból szétesést elősegítő anyagból és a szokásosan alkalmazott segédanyag(ok)ból álló tabletták előállítására. A találmány értelmében úgy járunk el, hogy 30–50 tömegrész 25 °C-on szilárd halmazállapotú, vízben nem vagy rosszul oldódó kártevőirtó hatóanyagot

- a) száraz őrléssel 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítunk, 20–60 tömegrész szétesést elősegítő anyaggal összekeverünk, vagy
- b) 30–80 tömegrész vízben diszpergálunk adott esetben diszpergálószer és adott esetben habzágátló jelenlétében, a képződött szuszpenzió nedves őrlésével a szilárd anyagokat 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítjuk, a kapott szuszpenziót 20–60 tömegrész szétesést elősegítő anyagban abszorbeáltatjuk, a szuszpenziót vagy adott esetben történő granulálást követően a granulátumot szárítjuk,

és az a) vagy b) eljárással kapott száraz anyagot a formálási és az alkalmazási technikában szokásosan használt segédanyagok, így nedvesítő-, diszpergáló-, síkosítószerek, folyásjavító-, kötő- és töltőanyagok közül eggyel vagy többel összekeverve ismert módon tablettákká préseljük.

A találmány szerinti eljárásban felhasználható kártevőirtó hatóanyagok vízben mért oldhatósági határa 25 °C-on például 1000 mg/l-nél kisebb, előnyösen 50 mg/l-nél kisebb érték lehet. Kártevőirtó hatóanyagként előnyösen 70 °C-nál magasabb olvadáspontú anyagot használunk.

A kártevőirtó hatóanyag herbicid hatóanyag, például atrazin, simazin, cianazin, terbutilazin, diuron, klórszulfuron, metszulfuron, tralkoxidin vagy 2-(2-klór-4-metil-

benzoi)-ciklohexán-1,3-dion; inszekticid hatóanyag, például deltametrin, lindán, karbaril, endoszulfán vagy karbofurán; fungicid hatóanyag, például tiofanát-metil, karbendazin, flutriafol, hexakonszol, klórtartaloil, réz-oxi-klorid, kaptán vagy tiram; továbbá akaricid hatóanyag, például hexitiazox, cihexatin vagy armitraz lehet.

- 5 Szétesést elősegítő anyagokként olyan anyagokat alkalmazhatunk, amelyek vízzel érintkezve pezsgés vagy duzzadás révén esnek szét. A vízzel érintkezve duzzadó szétesést elősegítő anyagok például térhálós poli(vinil-pirrolidon)-ok lehetnek, amelyek egyúttal kötőanyagként is szolgálnak. Térhálós poli(vinil-pirrolidon)-ként például a GAF Corp. POLYPLASDONE XL kereskedelmi nevű termékét vagy a BASF KOLLIDON CL kereskedelmi nevű termékét használhatjuk. A találmány szerinti dózisegységek azonban egyéb, vízzel érintkezve duzzadásra képesek szétesést elősegítő anyagot, így módosított cellulóz-gumit (például az FMC Corporation AC-DI-SOL kereskedelmi nevű termékét) vagy nátrium-keményítő-glikolátot (például a Protea Chemical Services EXPLO-TAB kereskedelmi nevű termékét) is tartalmazhatnak. A vízzel érintkezve pezsgésre képes szétesést elősegítő anyagok például sav-bázis kombinációk lehetnek, amelyek közül a borkősav és alkálifém-karbonát vagy -hidrogén-karbonát (így nátrium-hidrogén-karbonát) keverékét említjük meg.

- 25 A hatóanyaghoz aprítás előtt és/vagy után legalább egy további anyagot is keverhetünk. Így például ha szuszpenziós koncentrátumot készítünk, a szuszpenziós koncentrátumhoz a nedves őrlés előtt legalább egy diszpergálószer adhatunk. Ha a hatóanyagot szárazon őrljük, a diszpergálószer őrlés előtt vagy őrlés után egyaránt bekeverjük. Diszpergálószerként felületaktív anyagokat, így a nedvesíthető porkészítmények vagy szuszpenziós koncentrátumok előállításához szokásosan használt felületaktív anyagokat alkalmazhatjuk. Ezek közül példaként a következőket soroljuk fel: nátrium-ligninszulfonát; nátrium-naftalinszulfonsav formaldehiddel képezett kondenzátuma; nátrium-alkil-aril-szulfonátok; nonil-fenol alkilén-oxiddal képezett kondenzátumai, így nonil-fenil etilén-oxiddal vagy etilén- és propilén-oxiddal képezett kondenzátumai; nátrium-lauril-szulfát, ami nedvesítőszerként is szolgál (így a Lankro cég EMPI-COL LZ kereskedelmi nevű terméke); nátrium-diizopropil-naftalinszulfonát, ami nedvesítőszerként is szolgál (így a Caynamid cég AEROSOL OS kereskedelmi nevű terméke); naftalinszulfonsav formaldehiddel képezett kondenzátumának nátriumsója (így a BASF cég TAMOL NNO kereskedelmi nevű terméke); oxietilézett poli(aril-fenol)-foszfát, ami vizes közegben alkalmazható diszpergálószer (így a Rhone-Poulenc cég SOPROPHOR FL kereskedelmi nevű terméke) és hasonló anyagok.

A hatóanyaghoz a következő egyéb anyagokat is keverhetjük:

- 55 – abszorpcióképes hordozóanyagok, így kolloid szilícium-dioxid (például AEROSIL 200), diatómaföld vagy agyagféleség, így attapulgit;
- kötőanyag, így mikrofinom cellulóz, amely töltőanyagként és szétesést elősegítő anyagként is szolgál (így a Deguss cég ELCEMA P100 keres-

kedelmi nevű terméke), vagy laktóz-monohidrát, amely közvetlen tablettázási segédanyagként is szolgál (így a BASF cég LUDIPRESS kereskedelmi nevű terméke);

- síkosítószer, így magnézium-sztearát;
- folyásjavító anyagok, így adszorpcióképes szilícium-dioxid (például a Degussa cég SIPERNAT 22S kereskedelmi nevű terméke – ez az anyag porlasztva szárított, őrölt szilícium-dioxid, és folyásjavító – összetapadást gátló anyagként hat); és
- vízben oldódó töltőanyagok, így oldható keményítő, karbamid vagy nátrium-klorid.

A tablettákban szereplő komponensek és azok mennyisége például a következő lehet:

hatóanyag	30–50 tömeg%
kötőanyag	10–30 tömeg%
folyásjavító anyag	0,5–10 tömeg%
nedvesítőszer/diszpergálószer	0,5–5 tömeg%
szétesést elősegítő anyag	20–60 tömeg%
síkosítószer	0,05–2 tömeg%
töltőanyag	2–30 tömeg%

Felhasználáskor a találmány szerint előállított tablettát előre meghatározott térfogatú vízhez adjuk, amelyben a hatóanyag koncentrációja nagyobb a hatóanyag vízben mért oldhatósági határánál, a tablettát szétesni hagyjuk, és

az így képződött vizes elegyet, amely a hatóanyagot vízben szuszpendálva tartalmazza, felvisszük a kezelendő tárgyra vagy helyre.

A találmányt az oltalmi kör korlátozása nélkül az alábbi példákban részletesen ismertetjük. A példákban megadott részmenyiségek tömegrészek, a %-ok pedig tömeg%-ok.

1. példa

1. lépés:

A komponensek összekeverésével állítjuk elő a következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot:

Tiofanát-metil (technikai minőségű, 93%-os tisztaságú hatóanyag, 40,08% tiszta hatóanyaggal egyenértékű)	43,10%
TAMOL NNO (diszpergálószer)	3,50%
TERIC 200 (további diszpergálószer, nonil-fenol alkilén-oxiddal képezett kondenzátuma, gyártja az ICI Australia cég)	1,50%
SILCOLAPSE 5000A (habzágátló szilikon, gyártja az ICI cég)	0,04%
Víz	51,86%

A szuszpenziós koncentrátumot KDL Dyno-mill típusú laboratóriumi horizontális gyöngymalmon kétszer átbocsátva a szilárd anyagokat 2 mikrométer átlagos szemcseméretre őröljük.

2. lépés:

A következő összetételű tablettákat állítjuk elő:

Az 1. lépés szerinti összetételű szuszpenziós koncentrátum (35,0 rész hatóanyaggal egyenértékű)	87,32 rész
EMPICOL LZ (nedvesítőszer)	1,0 rész

POLYPLASDONE XL (szétesést elősegítő anyag)	40,9 rész
SIPERNAT 22S (folyásjavító anyag)	0,5 rész
ELCEMA P100 (kötőanyag)	15,4 rész
5 Magnézium-sztearát (síkosítószer)	0,1 rész

A tablettákat a következő lépéssorozattal állítjuk elő:

- (i) a szuszpenziós koncentrátumot a szétesést elősegítő anyagban adszorbeáljuk,
- (ii) a kapott keveréket 0,85 mm szálszilárdságú szitán átbocsátva granuláljuk,
- (iii) a granulátumot vákuum-szárítószekrényben 70 °C-on szárítjuk,
- (iv) a száraz granulátumot összekeverjük a további komponensekkel, és
- 15 (v) a keveréket 1000 kg/cm² nyomáson 2,5 g tömegű tablettákká préseljük.

Egy-egy tableta 0,875 g hatóanyagot tartalmaz. Felhasználáskor 1 liter vízben szobahőmérsékleten (például 25 °C-on) 1 tablettát adunk. A tableta 30 másodpercen belül szétesik, és a hatóanyag vizes szuszpenziója képződik. Mikroszkópos vizsgálatok szerint a szuszpendált részecskéke túlnyomó többsége 1–3 mikrométer szemcseméretű.

25 2. példa

1. lépés:

Az 1. példában ismertetett őrlési művelettel a következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

30 Hexakonazol (technikai minőségű, 87,3%-os tisztaságú hatóanyag, 20% hatóanyaggal egyenértékű)	22,9%
TERIC 200	2,6%
SILCOLAPSE 5000A	0,1%
35 Víz	74,4%

2. lépés:

Az 1. példában ismertetett módon állítjuk elő a következő összetételű tablettákat, azzal a különbséggel, hogy először a diszpergálószerrel adjuk az őrölt szuszpenziós koncentrátumhoz, és ezután adszorbeáljuk a szuszpenziós koncentrátumot a szétesést elősegítő anyagban:

45 Az 1. lépés szerinti összetételű szuszpenziós koncentrátum (30 rész hatóanyaggal egyenértékű)	150,0 rész
POLYPLASDONE XL (szétesést elősegítő anyag)	58,4 rész
SOPROPHOR FL (diszpergálószer)	3,1 rész
50 Magnézium-sztearát	0,1 rész

Az így kapott tablettákat 0,005 tömeg% koncentrációban kemény vízben (kalciumban kifejezett kalciumot-karbonát tartalma 340 ppm) diszpergálva 30 perc elteltével 88%-os szuszpendálhatóságot észlelünk.

55

3. példa

1. lépés:

Az 1. példában ismertetett őrlési művelettel a következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

60

Deltametrin (technikai minőségű, 98%-os tisztaságú hatóanyag, 64% hatóanyaggal egyenértékű)	65,31%
TERIC 200	2,73%
SILCOLAPSE 5000A	0,08%
Víz	31,88%

2. lépés:

A következő összetételű tablettákat állítjuk elő az 1. példában leírt módon, azzal az eltéréssel, hogy a keveréket nem granuláljuk, hanem szárítás után MANESTY típusú tablettázógépen közvetlenül tablettákká préseljük.

Az 1. lépés szerinti összetételű szuszpenziós koncentrátum (40 rész hatóanyaggal egyenértékű)	62,50 rész
KOLLIDON CL (szétesést elősegítő anyag)	24,25 rész
ELCEMA P100 (kötőanyag)	30,60 rész
EMPICOL LZ (nedvesítőszert)	2,0 rész
SIPERNAT 22S (folyásjavító anyag)	0,50 rész
Magnézium-sztearát	0,10 rész

1 db 2,5 g tömegű tablettát (ami 1 g hatóanyagot tartalmaz) 5 liter vízben diszpergálunk, azaz a vízben literenként 0,2 g hatóanyagot diszpergálunk. A deltametrin oldhatósága 20 °C-os vízben 2 µg/liternél kisebb. A tabletták 30 másodpercen belül szétesnek.

A szuszpendálhatósági vizsgálatok eredményei szerint a kemény vízbe (kalciumban kifejezett kalciumkarbonát tartalma 340 ppm) helyezett tabletták hatóanyagtartalmának 65%-a 30 perc elteltével is szuszpendálva marad.

4. példa

1. lépés:

Az 1. példában ismertetett örlési művelettel a következő összetételű szuszpenziós koncentrátumot állítjuk elő:

Atrazin (technikai minőségű, 98%-os tisztaságú, 49% hatóanyaggal egyenértékű)	50,0%
TERIC 200	2,5%
SILCOLAPSE 5000A	0,1%
Víz	47,5%

2. lépés:

Az 1. példában leírtak szerint állítjuk elő a következő összetételű tablettákat:

Az 1. lépés szerinti összetételű szuszpenziós koncentrátum (36,45 rész hatóanyaggal egyenértékű)	74,4 rész
KOLLIDON CL	27,9 rész
ELCEMA P100	28,4 rész
EMPICOL LZ	4,0 rész
SIPERNAT 22S	0,5 rész
Magnézium-sztearát	0,1 rész

A keveréket laboratóriumi présgépen, 5 PMA nyomáson 20 mm átmérőjű 3,5 g tömegű tablettákká préseljük. A tabletták szilárdságának vizsgálata során az egyedi tabletták élet növekvő tömeggel terheljük. A tabletták 5 kg terhelésig nem törnek össze. A szétesési

idő vizsgálata során egy tablettát körülbelül 2 liter szobahőmérsékletű vízbe dobunk, s az elegyet enyhén rázzuk. A tabletták 30 másodpercen belül teljesen szétesnek. Mikroszkópos vizsgálat szerint a kapott szuszpenzió a szilárd részecskék túlnyomó többségét 1–3 mikrométer méretű szemcsék formájában tartalmazza.

5. példa

A komponensek homogenizálásával és a keverék 1500 kg/cm² nyomáson végzett préselésével állítjuk elő a következő összetételű, 2,5 g tömegű tablettákat:

Deltametrin (technikai minőségű)	40,0%
EPICOL LZ (nedvesítőszert)	2,0%
TAMOL NNO (diszpergálószer)	5,0%
KOLLIDON CL (szétesést elősegítő anyag)	25,0%
EPICEMA P100 (kötőanyag)	27,4%
SIPERNAT 22S (folyásjavító anyag)	0,5%
Magnézium-sztearát	0,1%

A deltametrin bekeverés előtt 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretre aprítjuk száraz őrléssel. A deltametrin például a Roussel Uclaf cég által forgalomba hozott mikronizált formában használhatjuk; a mikronizált szemcsék 50 tömeg%-a 2 mikrométernél kisebb átmérőjű. Eljárhatunk úgy is, hogy a 3. példában leírt összetételű szuszpenziós koncentrátumot porlasztva szárítjuk, és a kapott port keverjük össze a felsorolt további komponensekkel.

1 db tablettát 5 liter vízbe dobva a tabletták 1 percen belül szétesnek. Mikroszkópos vizsgálat szerint a szuszpenzióban levő szilárd részecskék túlnyomó többségének a szemcsemérete 2 mikrométer körüli érték.

Azt tapasztaltuk, hogy az igen kis mennyiségben – jellemzően néhány gramm/hektár mennyiségben – felviendő kártevőirtó hatóanyagok esetén a hatóanyag hatékony, pontos és egyenletes eloszlását nagymértékben elősegíti, ha a hatóanyag az előírt hordozófolyadékban (rendszerint vízben) diszpergált igen kis méretű (jellemzően 5 mikrométernél kisebb átlagos méretű) szemcsék formájában van jelen. Minél kisebb a hatóanyag szemcsemérete, annál nagyobb a hatóanyag fajlagos felülete, ami elősegíti a kártevőirtó hatékony felszabadulását a kezelt területen. A tabletták formájában kikészített kártevőirtó készítményekkel kapcsolatban mindaddig azt tapasztaltuk, hogy ha a hatóanyag részecskéi túl kis méretűek, a tabletták nem diszpergálódnak megfelelő mértékben a hordozófolyadékban. Meglehető módon azt tapasztaltuk, hogy a találmány szerinti tabletták amelyek 5 mikrométernél kisebb (jellemzően 1–3 mikrométer) szemcseméretű hatóanyagot tartalmaznak, igen gyorsan szétesnek, és a hatóanyag gyorsan és jól diszpergálódik a hordozófolyadékban. A találmányunk szerinti tabletták kellően szilárdak, így szabadföldi körülmények között is könnyen kezelhetők, és a szétesett tabletták szuszpendálhatósága kiváló.

Ennek megfelelően a találmány szerinti tabletták igen előnyös kártevőirtó készítmények, mert tömörök és így könnyen szállíthatók és tárolhatók, és ebben a formában biztonságosan kezelhetők. További előnyt je-

lent, hogy nincs szükség nagyméretű kártevőirtószer-tartályok használatára. A találmány szerinti tabletták könnyen diszpergálhatók, és hatékonyan (azaz igen kis veszteséggel) és pontosan vihetők fel a kezelendő területre.

Meglepő módon azt tapasztaltuk, hogy a vízben szét-eső tablettákból felszabaduló hatóanyag-szemcsék mérete változatlanul a kívánt 1–3 mikrométer körüli érték, annak ellenére, hogy az 5 mikrométernél kisebb szemcseméretűre aprított hatóanyagot előzetesen a szétesést elősegítő anyaggal együtt tablettává préseltük, amelynek során a részecskék agglomerálódása volt várható. Ennek ellenére a képződött szuszpenzióban lévő hatóanyag-részecskék mérete 1–3 mikrométer maradt.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás vízzel érintkeztetve széteső és a vízben diszpergálódó, kártevőirtó hatóanyagból, szétesést elősegítő anyagból és a szokásosan alkalmazott segédanyag(ok)ból álló tabletták előállítására, *azzal jellemezve*, hogy 30–50 tömegrész 25 °C-on szilárd halmazállapotú, vízben nem vagy rosszul oldódó kártevőirtó hatóanyagot

- a) száraz őrléssel 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítunk, 20–60 tömegrész szét-esést elősegítő anyaggal összekeverünk, vagy
- b) 30–80 tömegrész vízben diszpergálunk adott eset-

ben diszpergálószer és adott esetben habzágáló jelenlétében, a képződött szuszpenzió nedves őrlésével a szilárd anyagokat 5 mikrométernél kisebb átlagos szemcseméretűre aprítjuk, a kapott szuszpenziót 20–60 tömegrész szétesést elősegítő anyagban abszorbeáltatjuk, a szuszpenziót vagy adott esetben történő granulálást követően a granulátumot szárítjuk,

- 5 és az a) vagy b) eljárással kapott száraz anyagot a formálási és az alkalmazási technikában szokásosan használt segédanyagok, így nedvesítő-, diszpergáló-, síkosítószerek, folyásjavító-, kötő- és töltőanyagok közül eggyel vagy többel összekeverve tablettákká préseljük.

- 10 2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a szétesést elősegítő anyagként pezsgés közben széteső anyagot használunk.

- 15 3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a szétesést elősegítő anyagként vízzel érintkezve duzzadás révén széteső anyagot használunk.

- 20 4. Az 1–3. igénypontok bármelyike szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy a kártevőirtó hatóanyaghoz aprítás előtt és/vagy után legalább egy további anyagot keverünk.

- 25 5. A 4. igénypont szerinti eljárás, *azzal jellemezve*, hogy további anyagként egy vagy több felületaktív anyagot, abszorpcióképes hordozóanyagot, kötőanyagot, síkosítószert, folyásjavító anyagot és/vagy töltőanyagot használunk.