



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 351 200**

51 Int. Cl.:
B01J 13/18 (2006.01)
A01N 25/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04707549 .4**
96 Fecha de presentación : **03.02.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1590078**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.11.2005**

54 Título: **Fabricación de microperlas de pesticidas y uso de estas microperlas para la protección de cultivos.**

30 Prioridad: **07.02.2003 FR 03 01457**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.02.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.02.2011

73 Titular/es: **CEREXAGRI S.A.**
1, rue des Frères Lumière
78370 Plaisir, FR

72 Inventor/es: **Vandenabeele, Marie;**
Joncheray, Gerard;
Josselin, Pierre;
Bornet, Gerard y
Everaere, Kathelyne

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 351 200 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

La presente invención se refiere al campo fitosanitario y tiene por objeto, más particularmente, la fabricación de microperlas impregnadas con un pesticida parcialmente hidrosoluble, tal como el metomil, y el uso de estas microperlas en la protección de cultivos.

La microencapsulación de sustancias fitosanitarias activas insoluble en agua es una técnica desarrollada desde hace mucho tiempo. Por microencapsulación, se entiende el hecho de introducir una sustancia activa líquida, o que se vuelve líquida añadiendo un disolvente, dentro de una microcápsula hueca denominada "cápsula depósito" constituida por un núcleo líquido y un cuerpo hueco sólido parecido a un minúsculo globo lleno de este líquido, o también el hecho de introducir una sustancia activa dentro de una microperla llena impregnada totalmente.

En el campo fitosanitario, la microencapsulación se aplica, sobre todo, a sustancias insecticidas activas, aunque a veces también se hayan microencapsulado sustancias activas con objeto biológico diferente. Se trata de conferir a las sustancias activas extremadamente tóxicas y nocivas, a través de una formulación juiciosa, una menor toxicidad que elimine cualquier riesgo principal para el usuario, y una persistencia determinada que permita disminuir notablemente las frecuencias de tratamiento.

El procedimiento más conocido es, indiscutiblemente, la microencapsulación por polimerización interfacial a partir de una emulsión de aceite en agua (patente de Estados Unidos US 3 577 515 y documento WO-A-9 828 975). Actualmente, diversas firmas sanitarias fabrican varios productos comerciales sobre este principio. Se han aportado numerosas variantes y mejoras al procedimiento de la patente citada anteriormente, pero todas se enfrentan a la misma limitación: mediante esta técnica, sólo pueden microencapsularse, con éxito, las sustancias activas insolubles en agua.

La microencapsulación de las sustancias activas total o parcialmente hidrosolubles ha sido objeto de algunas patentes, pero son escasas las relacionadas con el campo de las sustancias activas consideradas fitosanitarias; sin embargo, puede citarse la patente EP 0 148 169 que se refiere la microencapsulación de glifosato y algunas patentes sobre la microencapsulación del metomil (GB 2 027 346, EP 4758, US 4 235 872, US 4 282 209, US 4 722 838). Por lo tanto, actualmente no existe ningún producto comercial constituido por una suspensión de microcápsulas o microperlas de una sustancia fitosanitaria activa soluble o parcialmente hidrosoluble.

Un ejemplo típico de sustancia fitosanitaria activa, parcialmente hidrosoluble, es el metomil, un insecticida de la clase de carbamatos actualmente comercializado en

solución hidroalcohólica con el nombre de Lannate® 20L por la sociedad E.I. de Pont de Nemours y Co. En la actualidad, el metomil ocupa un lugar esencial entre las preparaciones insecticidas destinadas al tratamiento de las plantas de algodón. Por otro lado, permite controlar numerosas variedades de insectos (particularmente lepidópteros, hemípteros, dípteros y coleópteros) y arañas rojas (o ácaros) en cultivos de frutos, vides, olivos, lúpulo, leguminosas ornamentales, cucurbitáceas, lino, tabaco, brotes de soja, etc... También se utiliza para el control de insectos voladores en gallineros y establos.

El metomil, que es una sustancia activa altamente tóxica, actúa de manera laminar sobre la planta y por tanto tiene una acción sistémica. Es considerado por su efecto de choque, pero su eficacia dura poco, particularmente porque el metomil se degrada cuando se expone a los rayos UV emitidos por el sol. A pesar de su escasa hidrosolubilidad, no es despreciable (58 g/l a 20°C) y este nivel de solubilidad impide la encapsulación del metomil por la vía clásica (procedimiento "aceite en agua" de la patente US 3 577 515) ya que una parte de metomil se dispersa fuera de las cápsulas hasta alcanzar la máxima solubilidad de esta sustancia activa en agua.

Actualmente se ha descubierto que, por policondensación de un par de reactivos orgánicos complementarios puestos en una primera y una segunda fase líquida no miscible, es posible encapsular las gotitas del primer líquido que contiene el metomil en solución (o cualquier otro pesticida al menos parcialmente hidrosoluble) en las microperlas resultantes del policondensado formado y obtener así microperlas cargadas de metomil (o de otro pesticida al menos parcialmente hidrosoluble) y no presentando tendencia a aglomerarse o a coalescer entre ellas. La fase líquida continua en la que se obtienen las microperlas que no son disolventes de metomil (u otro pesticida), asegura el mantenimiento de la sustancia activa en las microperlas el tiempo que sea necesario.

Por lo tanto, la presente invención tiene como primer objeto un procedimiento de fabricación de microperlas de un pesticida, al menos parcialmente hidrosoluble, por policondensación de reactivos orgánicos complementarios R^1 y R^2 en un sistema bifásico líquido, poniéndose el reactivo, o los reactivos, R^1 , con el pesticida, en una fase líquida polar (φ_p) y poniéndose el reactivo, o los reactivos, R^2 en una fase líquida oleosa (φ_o) que comprende un disolvente (S) no miscible en la fase polar y al menos un agente tensioactivo que permite, agitando, dispersar la fase polar (φ_p) en dicha fase oleosa (φ_o), caracterizado porque el par de reactivos R^1 y R^2 se selecciona de tal manera que la policondensación se produce en la fase líquida polar (φ_p).

Aunque el procedimiento de acuerdo con la invención se refiera más particularmente a la fabricación de microperlas de metomil, también puede aplicarse a

cualquier pesticida al menos parcialmente hidrosoluble, es decir, a cualquier pesticida cuya hidrosolubilidad a 25°C sea superior o igual a un 1 g/l. Como ejemplo de dichos pesticidas, puede mencionarse más particularmente el glifosato y el aminotriazol.

5 En lugar de utilizar la propia sustancia activa, puede utilizarse una solución de esta sustancia activa en un disolvente polar o en una mezcla de dichos disolventes; así como, por ejemplo, en el caso del metomil, se puede emplear directamente el Lannate® 20 L como fase polar.

10 El policondensado de acuerdo con la medición puede seleccionarse del grupo que comprende las poliamidas, polisulfonamidas, policarbonatos, poliésteres, poliuretanos y poliureas y preferentemente un poliuretano o una poliurea.

En la primera fase líquida (φ_p), denominada "fase polar", el disolvente puede ser agua o un disolvente polar tal como metanol, etanol, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona, ésteres dibásicos (DBE) o una mezcla de estos compuestos entre ellos y/o con agua, preferentemente metanol solo o mezclado con agua.

15 El disolvente (S) de la segunda fase líquida (φ_n), denominada "fase oleosa", es ventajosamente un aceite vegetal o mineral, preferentemente un aceite alifático que no contiene o contiene escasos compuestos aromáticos y, más particularmente, un aceite blanco no aromático.

20 Las dos fases líquidas son no miscibles y la presencia de uno o varios tensioactivos apropiados en la fase oleosa permite realizar, por cualquier medio de agitación que sea, la formación de una emulsión en la que la fase polar se disperse en forma de gotitas (fase dispersada) en la fase oleosa (fase continua o dispersante). El par de reactivos R^1 y R^2 se selecciona de tal manera que la solubilidad del reactivo, o los reactivos, R^2 en la fase líquida polar (φ_p) sea superior a la solubilidad del reactivo, o reactivos, R^1 en el disolvente (S). El reactivo, o reactivos, R^1 migra de la fase oleosa hacia el interior de las gotitas constituidas por la fase polar dispersada con una velocidad de migración de manera que la policondensación se produce en las gotitas en solución y conduce a la formación de microperlas de policondensado impregnadas de la fase polar y del pesticida que estas contienen, por ejemplo metomil.

30 Un modo de realización preferido del procedimiento de acuerdo con la invención consiste en:

- (a) preparar una fase líquida polar (φ_p) mezclando el pesticida y el reactivo, o reactivos, R^1 en agua y/o un disolvente polar, a continuación
 - (b) dispersar, agitando, esta fase líquida polar (φ_p) en una solución oleosa (φ_{o1}) del agente, o agentes, tensioactivo en el disolvente (S) no miscible en la fase polar, e
- 35

(c) introducir en la dispersión agitada una solución oleosa (ϕ_{o2}) del reactivo, o reactivos, R^2 provocando de esta manera la policondensación.

En determinados casos, particularmente cuando los reactivos R^1 y R^2 se introducen en proporciones próximas a la estequiometría (expresada en número de moles de funciones reactivas), no es necesario recurrir a dos soluciones oleosas (ϕ_{o1}) y (ϕ_{o2}) para constituir la fase oleosa (ϕ_o) bastando dispersar, agitando, la fase líquida polar (ϕ_p) de la etapa (a) en una sola fase oleosa (ϕ_o) obtenida mezclando el agente, o agentes, tensioactivo y el reactivo, o reactivos, R^2 en el disolvente (S) no miscible en la fase polar.

La policondensación particular de acuerdo con la invención es posible seleccionando con criterio el reactivo o los reactivos R^1 y R^2 puestos en la fase polar dispersada y en la fase oleosa, respectivamente. La solubilidad de los reactivos R^1 en la fase polar debe ser excelente. Los reactivos R^2 utilizados deben tener una buena solubilidad en la fase oleosa y, de acuerdo con la presente invención, su solubilidad en la fase líquida polar es superior a la solubilidad de los reactivos R^1 en el disolvente (S). Siendo la velocidad de reacción entre los reactivos R^1 y R^2 débil ante la velocidad de migración de R^2 en la fase polar, dichos reactivos R^2 se difunden en el interior de las gotitas de la fase polar y se policondensan con los reactivos R^1 en solución en la gotita, obteniéndose la formación de una microperla de policondensado impregnada de la fase polar y del pesticida que esta contiene, por ejemplo, metomil. Se obtiene así una suspensión de microperlas en el disolvente (S).

Entre los pares de reactivos R^1 y R^2 que pueden usarse en el procedimiento de fabricación de microperlas de acuerdo con la invención, pueden mencionarse, más particularmente:

- diaminas y/o poliaminas en una de las fases y diisocianatos y/o poliisocianatos en la otra fase, siendo las microperlas resultantes por tanto de poliurea;
- dioles y/o polioles en una de las fases, y disocianatos y/o poliisocianatos en la otra fase, siendo por tanto las microperlas resultantes de poliuretano;
- diaminas y/o poliaminas en una de las fases, y dicloruros y/o policloruros de ácidos en la otra fase, siendo por tanto las microperlas resultantes de poliamida;
- dioles y/o polioles en una de las fases, y dicloruros y/o policloruros de ácidos en la otra fase, siendo por tanto las microperlas resultantes de poliéster;
- diaminas y/o poliaminas en una de las fases, y cloruros de disulfonilo y/o de polisulfonilo en la otra fase, siendo por tanto las microperlas resultantes de polisulfonamida.

Aunque esto no es indispensable, se prefiere trabajar con pares de reactivos R^1 y R^2 en el que al menos uno comprenda más de dos funciones reactivas.

No se saldrá del ámbito de la presente invención utilizando una mezcla de reactivos R^1 de tipos diferentes y/o una mezcla de reactivos R^2 de tipos diferentes. De esta manera, por ejemplo, se formarán microperlas de poliuretano-poliurea utilizando una
5 mezcla de aminas/alcoholes en lugar de isocianatos.

En el ámbito de la presente invención, puede utilizarse cualquier diamina o poliamina susceptible de policondensarse con un di- o poliisocianato, con un di- o policloruro de ácido o con un cloruro de di- o polisulfonilo para formar una poliurea, una
10 poliamida o una polisulfonamida, respectivamente. Como ejemplos no limitativos de diaminas o poliaminas adaptadas al procedimiento de acuerdo con la invención, puede citarse etilendiamina, diaminopropanos, diaminobutanos, hexametilendiamina, dietilentriamina, tris(2-aminoetil)amina, 2,4,6-triaminopirimidina, piperazina, tetraetilenpentamina, las di- y poliaminas oxialquiladas tales como las conocidas con la
15 denominación Jeffamine[®] de la sociedad HUNTSMAN Corporation o con la denominación PC Amine DA de la sociedad NITROIL, particularmente las polioxipropilendiaminas Jeffamine[®] D-230 y Jeffamine[®] D-400 o sus homólogos PC Amine DA 250 y PC Amine DA 400, las polietilenglicoldiaminas Jeffamine[®] 600 y Jeffamine[®] 900, la trietilenglicoldiamina Jeffamine[®] EDR-148 y la polioxipropilentriamina Jeffamine[®] T-403.

20 Como ejemplos no limitativos de dioles o polioles policondensables con un di- o poliisocianato o con un di- o policloruro de ácido para formar un poliuretano o un poliéster, pueden citarse butanodioles, pentanodioles, 2-etilhexanodiol, di- o tri(etilenglicol), di- o tri(propilenglicol), pentaetritol, trimetilpropano y pirogalol.

Como ejemplos no limitativos de diisocianatos o de poliisocianatos adaptados al
25 procedimiento de acuerdo con la invención, pueden citarse hexameten diisocianato, isoforona diisocianato, dicitlohexilmetano diisocianato, poliisocianato alifático a base de isoforona diisocianato (Desmodur[®] Z 4470 SN de la sociedad BAYER) y los poliisocianatos alifáticos a base de hexameten diisocianato (Desmodur[®] N100, Desmodur[®] N3200 y Desmodur[®] N3300 de la sociedad BAYER).

30 Como ejemplos no limitativos de di- o policloruros de ácidos, pueden citarse el cloruro de sebacoilo, cloruro de tereftaloilo, cloruro de adipoilo y el cloruro de trimesoilo.

Como ejemplos no limitativos de cloruros de di- o polisulfonilo, pueden citarse el cloruro de benceno-1,3-disulfonilo y el cloruro de benceno-1,3,5-trisulfonilo.

Una de las ventajas del procedimiento de acuerdo con la invención es permitir el
35 uso de reactivos extremadamente variados, en su naturaleza química o, para una misma

familia de compuestos, en su estructura química, y poder ponerlos a voluntad en una u otra de las fases líquidas según se considere lo más apropiado, lo más sencillo o lo menos costoso. La solubilidad de los diferentes reactivos potenciales en una u otra de las dos fases constituye un criterio importante en la elección de los reactivos y en la
5 definición de la fase que los acogerá. De esta manera, por ejemplo, si se desean fabricar microperlas de poliurea, se utilizará uno o varios diisocianatos o poliisocianatos, que se harán reaccionar con una o varias diaminas y o poliaminas; para esto se puede operar en un sistema en el cual las diaminas y/o las poliaminas estén disueltas en la fase polar, estando los diisocianatos y/o los poliisocianatos, mientras tanto, disueltos en la fase
10 oleosa u operar en un sistema en el cual los diisocianatos y/o los poliisocianatos estén disueltos en la fase polar (necesariamente sin agua en este caso), estando las diaminas y/o poliaminas, mientras tanto, disueltas en la fase oleosa.

En el primer caso (diaminas y/o poliaminas disueltas en la fase polar), se seleccionarán diaminas o poliaminas tales como polioxipropilendiaminas (por ejemplo
15 Jeffamine[®] D-230, Jeffamine[®] D-400, PC Amine DA 250 y PC Amine DA 400) y hexametilendiamina, o también diaminas o poliaminas aromáticas tales como 2,4,6-triaminopirimidina. Además, se seleccionarán diisocianatos o poliisocianatos alifáticos que sean solubles o se puedan diluirse en la fase oleosa, mientras que los diisocianatos o poliisocianatos aromáticos serían en este caso estrictamente insolubles.

20 En el segundo caso (diaminas y/o poliaminas disueltas en la fase oleosa), los diisocianatos y/o poliisocianatos podrán seleccionarse entre los compuestos alifáticos, mientras que las diaminas y/o poliaminas serán, por ejemplo, etilendiamina, dietilentriamina o diaminas y/o poliaminas como Jeffamine[®].

Por lo tanto es posible, en el procedimiento de acuerdo con la invención, invertir el
25 lugar de estancia de los reactivos que pertenecen a dos familias químicas distintas proporcionadas, respectivamente, y esto se aplica en particular cuando se trabaja sobre policondensados de tipo poliurea.

Cuando la fase polar contiene un disolvente orgánico mezclado con agua, es posible no introducir ningún reactivo R¹ en la fase polar y formar microperlas de poliurea
30 usando diisocianatos y/o poliisocianatos introducidos en la fase oleosa. De hecho, estos compuestos, una vez que han penetrado en las gotitas de la fase polar, experimentan, para algunas de sus funciones isocianatos, una reacción de hidrólisis, que tiene por efecto la liberación de dióxido de carbono y la formación de funciones aminas que constituyen *in situ* el reactivo R¹, capaces por tanto de reaccionar sobre las funciones
35 isocianatos aún presentes, lo que conduce a una poliurea. Este sistema de

policondensación *in situ* puede utilizarse sólo o en asociación con el procedimiento del policondensación descrito anteriormente y que conduce a la formación de poliurea en presencia de diaminas y/o poliamidas en la fase polar y diisocianatos y/o poliisocianatos en la fase oleosa o poliuretano en presencia de dioles y/o polioles en la fase polar y diisocianatos y/o poliisocianatos en la fase oleosa, reaccionando la parte de cada tipo de reacción por las proporciones respectivas de los reactivos en cada una de las fases.

Siendo los dioles y polioles menos reactivos que la diaminas y las poliaminas, pueden ser necesario, para la fabricación de microperlas de poliuretano, introducir en una de las fases un catalizador usual conocido para favorecer la policondensación tal como, por ejemplo, diazabicyclo[2,2,2]octano.

La proporción másica de la fase polar (ϕ_p)/oleosa (ϕ_o) puede variar entre 10/90 y 70/30.

La proporción molar entre las funciones de los reactivos R^1 y R^2 introducidos en la fase polar y en la fase oleosa, respectivamente, puede variar de 1/100 a 10/1; y preferentemente comprendida entre 1/20 y 3/1.

La proporción másica del policondensado en la microperla está generalmente comprendida entre el 10% y el 90%.

La proporción másica de pesticida puede encapsularse por el procedimiento de acuerdo con la presente invención puede variar en amplios intervalos; en el caso del metomil puede variar del 1% al 27%.

En determinadas condiciones, y particularmente cuando se desea preparar una fórmula que contenga una escasa proporción de polímero en la microperla y/o una gran proporción de metomil, puede ser juicioso introducir en la fase polar una sal hidrosoluble como, por ejemplo, tiocianato de sodio, tiocianato de potasio, acetato de sodio o cloruro de sodio, preferentemente tiocianato de sodio. En la fase polar, también puede añadirse un ácido mineral como, por ejemplo, ácido clorhídrico (HCl), ácido bromhídrico (HBr) o ácido yodhídrico (HI) que contenga o no la sal hidrosoluble, para facilitar, si procede, la re-emulsión acuosa ulterior de la suspensión oleosa de las microperlas.

Para realizar la dispersión de la fase polar en la fase continua oleosa, se seleccionarán tensioactivos aniónicos o no aniónicos, solos o mezclados, de manera que el HLB resultante sea apropiado para la formación de la dispersión (HLB generalmente comprendido entre 1,8 y 8). Los tensioactivos utilizables para obtener el HLB descrito pueden seleccionarse más particularmente entre los ésteres de sorbitán y sus derivados etoxilados tal como los comercializados por la sociedad WITCO con las denominaciones Sorban® y Sorbanox® o por la sociedad UNIQEMA con las denominaciones Span® y

Tween[®], los alcoholes grasos etoxilados tales como los comercializados por la sociedad UNIQEMA con la denominación Synperonic[®], las poli(vinilpirrolidonas)alquiladas tales como las comercializadas por la sociedad ISP Investments con la denominación Agrimer[®] AL, y los copolímeros en bloque tales como los comercializados por la sociedad
5 UNIQEMA con las denominaciones Hypermer[®] y Atlox[®].

La cantidad de tensioactivo o de mezcla de tensioactivos puede variar en amplios intervalos en función del conjunto de diferentes parámetros del sistema de reacción. Esta cantidad varía generalmente del 1 al 15% en peso de la fórmula.

El tamaño de las gotitas dispersadas resulta del conjunto de los parámetros
10 fijados en el procedimiento, particularmente la proporción de cada una de las fases, la calidad y cantidad del tensioactivo (o tensioactivos), la temperatura y velocidad de agitación. El examen por microscopía óptica muestra que las microperlas son esféricas y están bien individualizadas. El diámetro final de las microperlas, regido también por este conjunto de parámetros, que puede variar hasta 50 µm y está, preferentemente,
15 comprendido entre 0,5 y 20 µm. El análisis por granulometría láser en fase oleosa muestra que la distribución de los tamaños es de tipo gaussiano.

La temperatura a la cual se efectúa la fabricación de la suspensión de las microperlas es, en general, la temperatura ambiente, pero es posible trabajar a una temperatura más alta (hasta 65°C) en función de la naturaleza de los tensioactivos
20 utilizados para realizar la dispersión. También es posible modular la temperatura durante el procedimiento, por ejemplo, realizando la dispersión a temperatura ambiente y después llevando la policondensación a una temperatura superior, que tiene por efecto acelerar la reacción de policondensación.

Siempre que no se deterioren las microperlas formadas o en proceso de
25 formación (rotura, trituración, deformación, etc...), puede convenir cualquier sistema mecánico de agitación para realizar correctamente la dispersión después de la policondensación dando como resultado la fabricación de la suspensión de microperlas. Sin embargo, solamente para la dispersión (etapa b), puede utilizarse otro sistema de agitación, por ejemplo un dispersador rápido de caja de tipo Ultraturax[®] de la sociedad
30 IKA.

En el caso en el que la fase polar comprenda metanol, sólo o mezclado con agua, la reacción debe llevarse a condiciones que permitan la evaporación total del metanol durante la fabricación de la suspensión de las microperlas y en este caso, puede ser
35 juicioso, acelerar el proceso calentando la mezcla a una temperatura adecuada. Este sistema se presta particularmente bien para fabricar dispersiones muy concentradas (del

20 a 27%) de metomil.

Para prevenir e impedir la coalescencia y la aglomeración de las microperlas formadas durante el procedimiento de acuerdo con la invención, no es indispensable añadir en cualquier momento un agente de dispersión. Sin embargo, la incorporación de
5 dicho agente es posible y, en este caso, se podrán utilizar, por ejemplo, los compuestos sólidos finamente divididos descritos en la patente US 3 575 882.

La suspensión de las microperlas obtenidas de acuerdo con el procedimiento de acuerdo con la invención puede utilizarse tal como para la protección de cultivos o para la preparación de diversas formulaciones útiles para la protección de cultivos. Si se desea,
10 la suspensión de las microperlas puede someterse a un lavado para eliminar las impurezas y el pesticida que no se haya encapsulado en las microperlas. También puede filtrarse la suspensión, pudiendo esta operación eventualmente, estar precedida o proseguida de un lavado.

Si se desea, a la suspensión de las microperlas pueden añadirse uno o varios
15 agentes espesantes tales como, por ejemplo, arcillas o sílices para obtener una fórmula ligeramente viscosa, fluida y fácilmente manejable, estable en el tiempo. También se puede añadir a la suspensión un agente anti-sedimentación y/o un agente anti-aglomerante y/o un agente antimicrobiano.

De acuerdo con el modo de aplicación deseado, las suspensiones de microperlas
20 de acuerdo con la invención pueden utilizarse:

- tal cual (sin dilución previa);
- diluidas en un aceite o en cualquier otro soporte utilizable para los tratamientos de tipo, termonebulización, aerosol de volumen bajo y muy bajo.
- re-emulsionadas en agua, realizándose esta re-emulsión usando uno o varios
25 tensioactivos introducidos en el agua antes de la suspensión o bien en la propia suspensión antes de mezclarse con el agua de re-emulsión.

El tensioactivo (o tensioactivos) también pueden incorporarse en las suspensiones de microperlas y antes de introducir en bidones para realizar fórmulas listas para el uso utilizables con o sin re-emulsión. Ventajosamente, dicha formulación
30 puede envasarse en envases hidrosolubles.

EJEMPLOS

Para realizar los siguientes ejemplos que ilustran la invención sin limitarla, se han utilizado los siguientes productos comerciales:

- Agrimer® AL 22 = poli(vinilpirrolidona) alquilada con hexadeceno (proporción en
35 peso VP/C₁₆H₃₂ = 20/80), de masa molar igual a 3130 ± 40, conocida con el

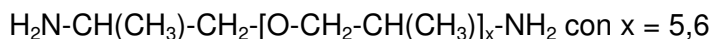
número CAS 63232-81-0 y comercializada por ISP Investments, Inc.

- Desmodur[®] Z 4470 SN = poliisocianato alifático basado en isoforona-diisocianato (IPDI) comercializado por la sociedad BAYER, de masa molar igual a aproximadamente 667 y una cantidad de NCO = a $11,9 \pm 0,4\%$ (norma DIN EN ISO 11909)

5

- Hipermer[®] E 476 = agente tensioactivo no aniónico polímero comercializado por la sociedad UNIQEMA

- Jeffamine[®] 400 = polioxipropilendiamina de estructura:



- 10 conocida con el número CAS 9046-10-0 y comercializada por la sociedad HUNTSMAN Corporation.

- Marcol[®] 52 = aceite blanco medicinal comercializado por la sociedad ESSO (masa en volumen a 20°C: 825-845 kg/m³; viscosidad cinemática a 40°C: 7-8 mm²/s; clásicamente FDA: a).

15

- Aceite 90 Neutral = aceite parafínico comercializado por la sociedad MOBIL OIL (masa en volumen a 15°C: 820-835 kg/m³; viscosidad cinemática a 100°C: 3,8-4,2 mm²/s).

EJEMPLO 1

A. Preparación de cada una de las fases

20

Fase polar: En un vaso de precipitado de 50 ml, se mezclan 10,2 g de metanol, 4 g de ácido clorhídrico al 0,72%, 1,6 g de Jeffamine[®] 400, 0,46 g de 2,4,6-triaminopirimidina (TAP) y 3,80 g de metomil y se homogeneiza la fase con agitación magnética.

25

Fase oleosa 1: En un vaso de precipitado de 400 ml, se mezclan 45,28 g de aceite 90 Neutral y 3,80 g de poli(vinilpirrolidona) alquilada Agrimer[®] AL 22, y se homogeneiza la fase.

30

Fase oleosa 2: En un vaso de precipitado de 100 ml, se introducen 7,24 g de aceite 90 Neutral, 3,4 g de poli(vinilpirrolidona) alquilada Agrimer[®] AL 22, 27,44 g de isoforona diisocianato (IPDI) y 5,88 g de poliisocianato Desmodur[®] Z 4470 SN, y se homogeneiza la fase.

Solubilidades:

La solubilidad de R² (mezcla IPDI y Desmodur[®] Z 4470 SN) es del orden del 1 al 5% en peso en la fase polar.

35

La solubilidad de R¹ (mezcla Jeffamine[®] 400 y TAP) es el orden del 0% en peso en el disolvente (S).

B. Dispersión seguida de encapsulación

En agitación mecánica a una velocidad de aproximadamente 100 revoluciones/minuto, se vierte la fase polar en la fase oleosa 1. Rápidamente se forma una dispersión y, después de 8 a 10 minutos de agitación, y manteniendo esta al mismo tiempo, se vierte la fase oleosa 2 en la dispersión. Se deja que la reacción llegue hasta concluir la polimerización y se evapore todo el metanol. Después, a la suspensión de las microperlas obtenidas, se añade el 10% en peso de una solución oleosa de bentona al 10% y se agita vigorosamente.

Se obtiene una suspensión oleosa de microperlas de metomil, estable en el tiempo. El examen usando un microscopio de barrido electrónico, equipado de un sistema criogénico, muestra que las partículas están llenas y son homogéneas en su masa; ninguna pared diferenciada es visible. El metomil se distribuye por igual en el conjunto de microperlas. Esta suspensión (en lo sucesivo Suspensión nº 1) presenta las siguientes características:

- porcentaje de metomil: 3,3% en peso
- porcentaje de polímero en las microperlas: 82,0% en peso
- diámetro medio de las microperlas: 5-9 μm .

EJEMPLO 2

A. Preparación de cada una de las fases

Fase polar: En un vaso de precipitado de 50 ml, se mezclan 2 g de metanol, 4 g de agua, 1,6 g de Jeffamine[®] 400, 0,46 g de 2,4,6-triaminopirimidina (TAP), 4 g de tiocianato de sodio y 18 g de metomil y se homogeneiza la fase con agitación magnética.

Fase oleosa 1: En un vaso de precipitado de 400 ml, se mezclan 31,28 g de aceite 90 Neutral y 3,60 g de poli(vinilpirrolidona) alquilada Agrimer[®] AL 22, y se homogeneiza la fase.

Fase oleosa 2: En un vaso de precipitado de 100 ml, se introducen 5,49 g de isoforona diisocianato (IPDI), después 1,18 g de poliisocianato Desmodur[®] Z 4470 SN y se homogeneiza la fase.

Solubilidades:

La solubilidad de R² (mezcla IPDI y Desmodur[®] Z 4470 SN) es del orden del 1 al 5% en peso en la fase polar.

La solubilidad de R¹ (mezcla Jeffamine[®] 400 y TAP) es el orden del 0% en peso en el disolvente (S).

B. Dispersión seguida de encapsulación

Con agitación mecánica a una velocidad de aproximadamente 800 revoluciones/minuto, se vierte la fase polar en la fase oleosa 1. Muy rápidamente se forma una dispersión, y después de 5 minutos de agitación, manteniendo ésta al mismo tiempo, se vierte la fase oleosa 2 en la dispersión. Se deja que la reacción llegue hasta
5 concluir la polimerización y se evapora todo el metanol. Después, a la suspensión de las microperlas obtenidas, se añade el 10% en peso de una solución oleosa de bentona al 10% y se agita vigorosamente.

Se obtiene una suspensión oleosa de microperlas de metomil, estable en el tiempo. Esta suspensión (en lo sucesivo Suspensión número 2) presenta las siguientes
10 características:

- porcentaje de metomil: 23,3% en peso
- porcentaje de polímero en las microperlas: 25,1% en peso
- diámetro medio de las microperlas: 1-2 μm .

En lugar de introducir sucesivamente las fases oleosas 1 y 2, la reacción puede
15 realizarse en excelentes condiciones mezclando inicialmente las fases oleosas 1 y 2, y añadiendo después la fase polar a la fase obtenida de esta manera. También se obtiene una suspensión oleosa de microperlas de metomil, estable en el tiempo.

EJEMPLO 3

A. Preparación de cada una de las fases

20 Fase polar: En un vaso de precipitado de 50 ml, se mezclan 14,2 g de metanol, 1,6 g de Jeffamine[®] 400, 0,46 g de 2,4,6-triaminopirimidina (TAP), 3 g de tiocianato de sodio y 12 g metomil y se homogeneiza la fase con agitación magnética.

Fase oleosa 1: En un vaso de precipitado de 400 ml, se mezclan 30 g de aceite Marcol[®] 52 y 3,6 g de poli(vinilpirrolidona) alquilada Agrimer[®] AL 22, y se homogeneiza la
25 fase.

Fase oleosa 2: En un vaso de precipitado de 100 ml, se introducen 2,74 g de isoforona diisocianato (IPDI), después 0,59 g de poliisocianato Desmodur[®] Z 4470 SN y se homogeneiza la fase.

Solubilidades:

30 La solubilidad de R² (mezcla IPDI y Desmodur[®] Z 4470 SN) es del orden del 1 al 5% en peso en la fase polar.

La solubilidad de R¹ (mezcla Jeffamine[®] 400 y TAP) es el orden del 0% en peso en el disolvente (S).

B. Dispersión seguida de encapsulación

35 Con agitación mecánica a una velocidad de aproximadamente 700

revoluciones/minuto, se vierte la fase polar en la fase oleosa 1. Muy rápidamente se forma una dispersión, y después de 3 a 5 minutos de agitación, manteniendo ésta al mismo tiempo, se vierte la fase oleosa 2 en la dispersión. Se deja que la reacción llegue hasta concluir la polimerización y se evapora todo el metanol. Después, a la suspensión de las microperlas obtenidas, se añade el 10% en peso de una solución oleosa de bentona al 10% y se agita vigorosamente.

La reacción también puede realizarse en excelentes condiciones mezclando inicialmente las fases oleosas 1 y 2 y después añadiendo la fase polar a la fase obtenida de esta manera.

En ambos casos, se obtiene una suspensión oleosa de microperlas de metomil, estable en el tiempo, que presenta las siguientes características:

- porcentaje de metomil: 20,0% en peso
- porcentaje de polímero en las microperlas: 26,4% en peso
- diámetro medio de las microperlas: 0,5-1 μm .

EJEMPLO 4

A. Preparación de cada una de las fases

Fase polar: En un vaso de precipitado de 50 ml, se mezclan 14,2 g de dimetilsulfóxido, 1,6 g de Jeffamine[®] 400, 0,46 g de 2,4,6-triaminopirimidina (TAP) , 1 g de tiocianato de sodio y 12 g metomil y se homogeneiza la fase con agitación magnética.

Fase oleosa 1: En un vaso de precipitado de 400 ml, se mezclan 32 g de aceite Marcol[®] 52 y 2,5 g de Hypermer[®] E 476 y se homogeneiza la fase.

Fase oleosa 2: En un vaso de precipitado de 100 ml, se introducen 10,98 g de isoforona diisocianato (IPDI), después 2,36 g de poliisocianato Desmodur[®] Z 4470 SN y se homogeneiza la fase.

Solubilidades:

La solubilidad de R² (mezcla IPDI y Desmodur[®] Z 4470 SN) es del orden del 100% en peso en la fase polar.

La solubilidad de R¹ (mezcla Jeffamine[®] 400 y TAP) es el orden del 0% en peso en el disolvente (S).

B. Dispersión seguida de encapsulación

Con agitación mecánica a una velocidad de aproximadamente 850 revoluciones/minuto, se vierte la fase polar en la fase oleosa 1. Muy rápidamente se forma una dispersión, y después de 10 minutos de agitación, manteniendo ésta al mismo tiempo, se vierte la fase oleosa 2 en la dispersión. Se deja que la reacción llegue hasta concluir la polimerización, después, a la suspensión de las microperlas obtenidas de esta

manera, se añade el 10% en peso de una solución oleosa de bentona al 10% y se agita vigorosamente.

La reacción también puede realizarse en excelentes condiciones mezclando inicialmente las fases oleosas 1 y 2 y después añadiendo la fase polar a la fase obtenida de esta manera.

En ambos casos, se obtiene una suspensión oleosa de microperlas de metomil, estable en el tiempo, que presenta las siguientes características:

- porcentaje de metomil: 14,0% en peso
- porcentaje de polímero en las microperlas: 36,2% en peso
- diámetro medio de las microperlas: 3-5 μm .

Si en los ejemplos 1 a 4 se sustituye la Jeffamine[®] 400 por PC Amine DA 400 comercializado por la sociedad ARNAUD PROMECOME, se obtienen exactamente las mismas suspensiones de microperlas.

EJEMPLO 5

A. Preparación de cada una de las fases

Fase polar: En un vaso de precipitado de 100 ml, se mezclan 18,5 g de DMSO, 13,5 g de butilglicol, 2 g de agua, 2,4 g de tiocianato de sodio, 13,5 g de metomil y 0,05 g de diazabicyclo[2,2,2]octano y se homogeneiza la fase con agitación magnética.

Fase oleosa 1: En un vaso de precipitado de 400 ml, se mezclan 50 g de aceite Marcol[®] 52 y 3 g de poli(vinilpirrolidona) alquilada Agrimer[®] AL 22, y se homogeneiza la fase.

Fase oleosa 2: En un vaso de precipitado de 10 ml, se introducen 6,8 g de hexametileno diisocianato (HMDI).

Solubilidades:

La solubilidad de R² (HMDI) es del orden del 100% en peso en la fase polar.

La solubilidad de R¹ (butilglicol) es el orden del 60% en peso en el disolvente (S).

B. Dispersión seguida de encapsulación

Con agitación mecánica a una velocidad de aproximadamente 700 revoluciones/minuto, se vierte la fase polar en la fase oleosa 1. Muy rápidamente se forma una dispersión, y después de 2 a 3 minutos de agitación, manteniendo ésta al mismo tiempo, se vierte la fase oleosa 2 en la dispersión. Se deja que la reacción llegue hasta concluir la polimerización. Después, a la suspensión de las microperlas obtenidas, se añade el 10% en peso de una solución oleosa de bentona al 10% y se agita vigorosamente.

Se obtiene una suspensión oleosa de las microperlas de metomil, estable en el

tiempo, que presenta las siguientes características:

- porcentaje de metomil: 11,1% en peso
- porcentaje de polímero en las microperlas: 12,0% en peso
- diámetro medio de las microperlas: 8-10 μm .

5 **EJEMPLO 6:** Utilización de suspensiones de microperlas de metomil

Se evaluaron el interés y la eficacia biológica de las formulaciones basadas en suspensiones de microperlas de metomil de acuerdo con la invención. La diana seleccionada es una polilla de la col, denominada "Mamestra Brassicae". Las coles se trataron con caldos preparados a partir de las fórmulas de microperlas de metomil.

10 Después del secado, las orugas "Mamestra Brassicae" se depositaron sobre las hojas de la col que se había recogido y colocado en cajas. Después de 24 y 48 horas de infestación, se observa el número de orugas vivas. De manera cotidiana se realizan nuevas infestaciones sobre las hojas de col recogidas a medida. De esta manera se puede evaluar la duración de la acción y la eficacia de las diferentes fórmulas, comparadas con un control no tratado y con una referencia (con frecuencia, Lannate® 20L).

Los ensayos se desarrollan en varias fases de acuerdo con la metodología descrita a continuación:

- recepción y tratamiento de las coles
- 20 • recepción y fin de la incubación de las orugas
- infestaciones cotidianas
- observaciones
- análisis

1. Tratamiento de las coles

25 Las coles se reciben y se trasplantan en macetas de dimensiones 11 x 11 cm de tal manera que al inicio del ensayo tengan una docena de hojas. En caso de ataque de piéridos, se puede realizar un tratamiento insecticida de escasa permanencia y al menos 15 días antes del inicio del ensayo.

30 Para 10 infestaciones, 6 modalidades, 6 repeticiones, se necesitan 360 hojas y, si se cuentan 3 hojas a recoger por col, se necesitan 120 coles.

El tratamiento de las coles se realiza en un ciclo de pulverización a la dosis de 800 l/ha de un caldo que permite aplicar de 60 a 200 g de metomil por hectárea.

35 Este caldo se prepara de la siguiente manera: en una probeta graduada, se introduce 1/4 de la cantidad de agua necesaria y un sistema tensioactivo que permite emulsionar la suspensión de microperlas. Se agita esta mezcla, y después se añade la

cantidad adecuada de la suspensión de microperlas y se agita vigorosamente. A continuación, se completa con agua en cantidad suficiente y, si es necesario, se añaden algunas gotas de antiespumante. Se ajusta el nivel al volumen exacto y se agita el caldo que ya está listo para pulverizar.

- 5 El caldo de Lannate® 20L se prepara de la siguiente manera: en 3/4 de la cantidad de agua necesaria, se introduce la cantidad deseada de Lannate® 20L así como un agente humectante, y después se completa de agua hasta el volumen deseado.

2. Recepción de las orugas

- 10 Las orugas llegan en forma de huevos depuestos en hojas de papel. A su recepción, estas hojas se ponen a 15°C o 25°C según la fecha de eclosión prevista. El ensayo se realiza con orugas en el estadio L1, es decir que se procede a las infestaciones el día de la eclosión de las orugas.

3. Infestaciones

- 15 Por infestación se entiende el hecho de poner las orugas en contacto con las hojas de col tratadas. La infestación se realiza en cajas transparentes con tapadera, de dimensiones 17,5 x 11,5 x 6,5 cm. Cada caja es una parcela elemental. En una caja se dispone una hoja de col, y usando un pincel, se depositan 8 orugas en esta hoja. Las cajas se disponen en cuadrado latino en una sala climatizada. Las cajas se iluminan 16 horas al día y se mantienen a una temperatura de 20°C en el interior de estas.

- 20 Las infestaciones tienen lugar de manera cotidiana, efectuándose la primera el mismo día del tratamiento de las coles (J0) o al día siguiente (J1) y los otros 2 ó 6 días después del tratamiento (infestaciones J2 y J6, respectivamente).

4. Observaciones

- 25 Se realiza una observación 48 horas después de la infestación. Se cuenta el número de orugas vivas en cada caja. Después de obtener esta observación, las hojas y las orugas se desechan y las cajas se lavan.

5. Resultados

- 30 Las siguientes tablas resumen los resultados de dos ensayos biológicos realizados en invernaderos. Después de transformar los datos en $\log(x+1)$, se realiza un análisis de varianza. A continuación se realiza un ensayo de Newman y Keuls, que permite la clasificación estadística de diferentes modalidades.

Tabla 1: Resultados de primer ensayo

Producto	Dosis de metomil por hectárea	Número medio de orugas vivas por caja, 48 horas después de la infestación					
		Infestación J0		Infestación J2		Infestación J6	
ninguno (control)	-	6,5	a*	7	5,5	a*	
Lannate® 20L	200 g	0	b	3,8	4	a	
Suspensión nº 1	200 g	0	b	1	0,7	b	
Suspensión nº 1	60 g	0,2	b	1,3	3,7	a	
Suspensión nº 1 + Suspensión nº 2	60 g + 140 g	0	b	1	0,7	b	

* significado estadístico: las medias que no llevan letras comunes difieren significativamente del umbral del 5%.

Tabla 2: Resultados del segundo ensayo

Producto	Dosis de metomil por hectárea	Número medio de orugas vivas por caja, 48 horas después de la infestación					
		Infestación J1		Infestación J2		Infestación J6	
ninguno (control)	-	8	a*	7,7	a*	7,8	a*
Lannate® 20L	200 g	0	b	3,2	c	7,8	a
Suspensión nº 1	200 g	0,2	b	0	d	0,3	d
Suspensión nº 2	200 g	0,5	b	4,7	b	6	c
Suspensión nº 2	140 g	0,5	b	5,5	ab	6,3	bc

* significado estadístico: las medias que no llevan letras comunes difieren significativamente del umbral del 5%.

- 5 Los resultados de estos ensayos muestran el interés de la Suspensión nº 1 y su asociación con la Suspensión nº 2, utilizadas ambas a la dosis de 200 g de metomil por hectárea. Estas fórmulas permiten obtener rápidamente una buena eficacia insecticida y una excelente acción persistente.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de microperlas de un pesticida al menos parcialmente hidrosoluble por policondensación de reactivos orgánicos complementarios R^1 y R^2 en un sistema bifásico líquido, poniéndose el reactivo, o reactivos, R^1 con el pesticida en una fase líquida polar (φ_p) y poniéndose el reactivo, o reactivos, R^2 en una fase líquida oleosa (φ_o) que comprende un disolvente (S) no miscible en la fase polar y al menos un agente tensioactivo que permite, agitando, dispersar la dispersión de la fase polar (φ_p) en dicha fase oleosa (φ_o) **caracterizado porque** el par de reactivos R^1 y R^2 se selecciona de tal manera que la policondensación se produce en la fase líquida polar (φ_p).
 2. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que:
 - (a) la solubilidad del reactivo, o reactivos, R^2 en la fase líquida polar (φ_p) es superior a la solubilidad del reactivo, o reactivos, R^1 en el disolvente (S).
 - (b) la velocidad de migración del reactivo, o reactivos, R^2 es tal que la policondensación se produce en de la fase líquida polar (φ_p).
 3. Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2 que consiste en:
 - (a) preparar una fase líquida polar (φ_p) mezclando el pesticida y el reactivo, o reactivos, R^1 en agua y/o un disolvente polar, y posteriormente
 - (b) dispersar, agitando, esta fase líquida polar (φ_p) en una solución oleosa (φ_{o1}) del agente tensioactivo, o agentes tensioactivos, en el disolvente (S) no miscible en la fase polar, y
 - (c) introducir en la dispersión agitada una solución oleosa (φ_{o2}) del reactivo, o reactivos, R^2 provocando así la policondensación.
 4. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 3 en el que el disolvente (S) es un aceite vegetal o mineral, preferentemente un aceite alifático y más particularmente un aceite blanco no aromático.
 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el disolvente polar es metanol, etanol, dimetilsulfóxido, N-metilpirrolidona, ésteres dibásicos (DBE), o una mezcla de estos compuestos entre ellos y/o con agua, preferentemente el metanol solo o mezclado con agua.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el agente tensioactivo es una poli(vinilpirrolidona) alquilada, preferentemente poli(vinilpirrolidona) alquilada por hexadeceno.
- 5 7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que los reactivos R^1 y R^2 son adecuados para formar un policondensado seleccionado entre las poliamidas, polisulfonamidas, policarbonatos, poliésteres, poliuretanos y poliureas, preferentemente un poliuretano o una poliurea.
- 10 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el policondensado es una poliurea formada a partir de una mezcla R^1 de di- y/o triaminas en la fase polar y de una mezcla R^2 de di- y/o triisocianatos alifáticos en la fase oleosa, comprendiendo al menos una de las mezclas R^1 y R^2 preferentemente un compuesto trifuncional.
- 15 9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la proporción másica de las fases polar/oleosa varía entre 10/90 y 70/30.
10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la proporción molar entre las funciones de los reactivos R^1 y R^2 está comprendida entre 10/1 y 1/100,
20 preferentemente entre 3/1 y 1/20.
11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la proporción másica del agente tensioactivo en la formulación está comprendida entre el 1 y el 10%,
25 preferentemente entre el 2 y el 8%.
12. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 11 en el que la fase polar contiene además una sal hidrosoluble, preferentemente tiocianato de sodio.
13. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende además
30 al menos una etapa de concentración.
14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende además una etapa de adición de un espesante y/o de un agente anti-sedimentación y/o un agente anti-aglomerante y/o un agente antimicrobiano.
35

15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que el pesticida es un insecticida, preferentemente metomil.