



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 297 746**

51 Int. Cl.:

A01N 25/04 (2006.01)

A01N 25/28 (2006.01)

A01N 25/26 (2006.01)

A01N 43/653 (2006.01)

A01N 43/36 (2006.01)

A01N 53/00 (2006.01)

B27K 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05770777 .0**

86 Fecha de presentación : **03.08.2005**

87 Número de publicación de la solicitud: **1776010**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **25.04.2007**

54

Título: **Método para producir composiciones acuosas de sustancias activas difícilmente solubles en agua.**

30

Prioridad: **04.08.2004 DE 10 2004 037 850**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2008

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2008

73

Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72

Inventor/es: **Amrhein, Patrick;**
Schöpke, Holger;
Kleist, Gunnar y
Kluge, Michael

74

Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 297 746 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para producir composiciones acuosas de sustancias activas difícilmente solubles en agua.

5 La presente invención se refiere a un método para la producción de composiciones acuosas de principios activos que se disuelven en agua con dificultad, particularmente de sustancias activas para la protección de vegetales y materiales. La invención se refiere además a las composiciones de sustancias activas resultantes del método y su uso para la represión de organismos dañinos en la protección de los vegetales y materiales.

10 Los principios o sustancias activas para la protección de vegetales y para la protección de materiales, es decir sustancias que también en concentración ínfima ya pueden desplegar un efecto fisiológico en el vegetal o en el organismo nocivo, por ejemplo insecticidas, fungicidas o herbicidas, pero también reguladores de crecimiento, se formulan y se aplican en forma de preparaciones acuosas de principios activos. Con frecuencia se trata de concentrados acuosos en el caso de formulaciones de ese tipo. Antes de su aplicación dichos concentrados acuosos se diluyen a la concentración deseada de uso (los así llamados “caldos de pulverización”) mediante adición de una gran cantidad de agua.

15 Un problema básico en el caso de preparaciones acuosas de sustancias activas es normalmente la baja solubilidad en agua de las sustancias activas que con frecuencia llega a menos de 5 g/l a 23°C/1013 mbar. Las formulaciones acuosas de sustancias activas de ese tipo son por lo tanto sistemas heterogéneos en los que la sustancia activa está presente como una fase emulsionada o dispersada en una fase acuosa continua. Para la estabilización de estos sistemas de por sí metaestables se emplean usualmente emulsionantes o agentes auxiliares de dispersión. No obstante, su acción estabilizante es frecuentemente insatisfactoria, de modo que puede tener lugar una separación de la sustancia activa, como por ejemplo un desnatado o una sedimentación del principio activo, particularmente si se almacena por largo tiempo la formulación acuosa a temperatura elevada y/o a temperaturas fuertemente cambiantes o cerca del punto de congelamiento. Este problema se acentúa particularmente si la sustancia activa tiende a cristalizarse.

20 Con frecuencia los solventes orgánicos también se usan para la preparación de formulaciones acuosas de sustancias activas insolubles en agua. Así, con frecuencia se usan solventes miscibles con agua en calidad de mediadores de solubilidad, es decir para elevar la solubilidad de la sustancia activa en la fase acuosa. Los solventes inmiscibles con agua sirven a su vez para pasar una sustancia activa sólida, a la temperatura de uso, que pueda entonces emulsionarse. A diferencia de la sustancia activa sólida, en la emulsión la sustancia activa está disuelta a nivel molecular por el solvente y está disponible de mejor manera y más efectiva. Sin embargo, el uso de solventes orgánicos no es deseable debido a la conocida problemática de VOC (por las siglas en inglés de volatile organic compounds o compuestos orgánicos volátiles), por razones de higiene laboral, aspectos ambientales y parcialmente por razones toxicológicas.

25 Otra desventaja de las preparaciones acuosas convencionales de sustancia activas es el tamaño de partículas comparativamente grande de las partículas o gotitas de sustancia activa suspendidas o emulsionadas en la fase acuosa que normalmente alcanza varios μm . Sin embargo, son deseables las formulaciones acuosas en las que la sustancia activa se encuentra en la forma más finamente partida posible para garantizar por una parte una distribución uniforme en la formulación y con esto una mejor capacidad de manejo y de dosificación y simultáneamente para elevar la biodisponibilidad de la sustancia activa en la formulación. En este caso valen la pena las formulaciones en las que la fase heterogénea que contiene la sustancia activa tiene tamaños promedios de partícula por debajo de 1500 nm, preferiblemente por debajo de 1000 nm, particularmente por debajo de 600 nm y especialmente por debajo de 300 nm.

30 Varias veces se ha propuesto formular sustancias activas insolubles en forma de micro- o nanoemulsiones acuosas (véase, por ejemplo WO 02/082900, WO 02/45507 y WO 99/65301). Al contrario de las macroemulsiones/suspensiones convencionales, usualmente lechosas-turbias, en las que la fase dispersada tiene tamaños de partícula claramente por encima de $1\mu\text{m}$, las sustancias activas en las micro- o nanoemulsiones claras hasta opacas están presentes en forma finamente dividida con tamaños de partícula claramente por debajo de 1000 nm hasta 10 nm o incluso por debajo de eso [véase al respecto D.J. Shaw, Introduction to Colloid and Surface Chemistry (Introducción a la química coloidal y de superficie), Butterworths, London 1986, S.273]. Sin embargo, para la preparación de micro- o nanoemulsiones de ese tipo se necesitan cantidades comparativamente grandes de emulsionante y de solventes orgánicos. La gran cantidad de emulsionantes no es solo un factor de costos sino que también puede conducir a problemas en el uso de las formulaciones. Los solventes a su vez son indeseados por razones de higiene laboral y de costos. Otro problema de las microemulsiones de este tipo es su inestabilidad frente a la separación de la mezcla.

35 Además, se describieron de diversa manera preparaciones acuosas de polímero/sustancia activa que se obtienen mediante polimerización de emulsión acuosa por radicales, en la cual la sustancia activa está presente en las gotitas de monómeros de la emulsión monomérica por polimerizar (véase US 3,400,093 y FR 1598644). Este método se limita, no obstante, a tales sustancias activas que se disuelven bien en los monómeros. Generalmente se trata de sustancias que son líquidas a temperatura ambiente.

40 EP-A-1 230 855 describe partículas poliméricas de doble revestimiento que contienen una sustancia activa, suspendibles en agua y que tienen un tamaño de 10-1000 nm, así como el método para su preparación, caracterizado porque en un primer paso se emulsionan en agua monómeros de ácido (met)acrílico, monómeros polifuncionales de éster de ácido (met)acrílico (o (met)acrilato), la sustancia activa disuelta en el monómero, una sustancia tensioactiva y monómeros hidrófilos opcionales, y después se lleva a cabo una polimerización en emulsión. En un segundo paso

ES 2 297 746 T3

se adicionan un monómero de éster de ácido (met)acrílico y un monómero polifuncional de ácido (met)acrílico ((met)acrilato) y se polimerizan sobre las partículas poliméricas del primer paso.

5 GB-A-831 790 describe partículas poliméricas, suspendibles en agua, que contienen pesticidas, las cuales se producen por medio de polimerización en emulsión a partir de monómeros etilénicamente insaturados, conteniendo los monómeros a la sustancia activa en forma disuelta.

10 WO-A-0062612 describe formulaciones de pesticidas suspendibles en agua que se preparan revistiendo las partículas sólidas de pesticida con resinas de melamina-formaldehído y después sometiendo la resina a una polimerización de condensación.

El objetivo de la presente invención es suministrar preparaciones acuosas de sustancias activas insolubles o difícilmente solubles en agua, particularmente para la protección de vegetales o para la protección de materiales.

15 Estas composiciones de sustancias activas deben poder prepararse fácilmente y formularse sin, o con muy poco contenido de sustancias orgánicas volátiles. Además, es deseable una alta estabilidad de las composiciones acuosas de sustancia activa en consideración a los procesos de separación de mezcla en el caso de un almacenamiento largo y en el caso de una dilución con agua.

20 Este objetivo se logra mediante un método que comprende los siguientes pasos:

a) Preparación de una suspensión acuosa de partículas sólidas de sustancia activa, de al menos una sustancia activa, con una solubilidad en agua no mayor a 5 g/l a 25°C/1013 mbar, que contiene para la estabilización de las partículas de sustancia activa al menos una sustancia tensioactiva, teniendo la partícula de sustancia activa un tamaño promedio de partícula no mayor de 1200 nm, determinado mediante dispersión dinámica de luz,

25 b) polimerización en emulsión de una primera composición monomérica M1 en la suspensión acuosa de la sustancia activa, comprendiendo la composición monomérica M1 al menos 95% en peso, con respecto al total de su peso, de al menos un monómero M1.1 neutral, insaturado monoetilénicamente, con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar, obteniéndose una dispersión acuosa de partículas de polímero-sustancia activa,

30 y

35 c) Polimerización en emulsión de una segunda composición monomérica M2 en una dispersión acuosa de las partículas de polímero-sustancia activa resultantes del paso b), comprendiendo la composición monomérica M2 al menos 60% en peso, con respecto a la totalidad de su peso, de un monómero M2.1 neutral, monoetilénicamente insaturado, con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar.

40 Por lo tanto, la presente invención se refiere al método aquí descrito así como a las composiciones acuosas de sustancia activa resultantes según el método.

45 Las composiciones acuosas de sustancia activa resultantes según el método de la invención contienen a la sustancia activa en forma de partículas finamente divididas, suspendidas, de polímero-sustancia activa, teniendo normalmente las partículas de polímero-sustancia activa diámetros promedio de partícula por debajo de 1200 nm, con frecuencia por debajo de 1000 nm, particularmente por debajo de 600 nm y especialmente por debajo de 300 nm, por ejemplo en el rango de 10 hasta 300 nm preferiblemente en el rango de 20 hasta 250 nm y especialmente en el rango de 30 hasta 200 nm. Los tamaños de partícula indicados aquí para los polímeros finamente divididos son tamaños de peso promedio de las partículas, tal como pueden determinarse mediante dispersión dinámica de luz. Los métodos para esto son corrientes para la persona técnica en la materia, por ejemplo H. Wiese en D. Distler, Dispersiones acuosas poliméricas, Wiley-VCH 1999, capítulo 4.2.1, p. 40 y siguientes y la literatura allí citada, y H. Auweter, D. Horn, J. Colloid Interf. Sci. 105 (1985) 399, D. Lilge, D. Horn, Colloid Polym. Sci. 269 (1991) 704 o H. Wiese, D. Horn, J. Chem. Phys. 94 (1991) 6429.

55 En el sentido de esta invención, sustancias activas son básicamente todas las sustancias que provocan una reacción fisiológica en un organismo así sea en una concentración ínfima. En el caso de sustancias activas se trata preferiblemente de sustancias activas para la protección de vegetales y para la protección de materiales; es decir, sustancias activas de los grupos de los herbicidas, fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, bactericidas, alguicida, molusquicidas, reguladores de crecimiento y otros biocidas.

60 Para el método de la invención ha demostrado ser ventajoso cuando la sustancia activa está presente como una sustancia sólida a una temperatura de 40°C, particularmente a 50°C, particularmente preferible a 60°C, muy particularmente preferible a 70°C y especialmente a 80°C; es decir que la sustancia activa tiene un punto de fusión o de descomposición por encima de 40°C, particularmente por encima de 50°C, particularmente preferible por encima de 60°C, muy particularmente preferible arriba de 70°C y especialmente arriba de 80°C, por ejemplo en el rango de 80 hasta 300°C. La sustancia activa puede ser inorgánica u orgánica.

ES 2 297 746 T3

Para la persona técnica en la materia son conocidas las sustancias activas adecuadas, por ejemplo de la Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th ed. en CD-Rom, Wiley VCH 1997: capítulo Fungicidas, control de insectos y control de malezas, así como del Compendium of Pesticide common names, <http://www.hclrss.demon.co.uk/index.html>;

5

En calidad de sustancias activas se toman en consideración particularmente:

Sustancias activas herbicidas, particularmente:

10

• 1,3,4-Tiadiazoles como butidazoles y ciprozoles;

15

• Amidas como alidocloro, benzoilprop-etilo, bromobutide, clortiamida, dimepiperato, dimetenamida, fifenamida, etobenzanida, flamprop, flamprop-metilo, fosamina, isoxaben, metazacloro, monalide, naptalame, pronamida, propa-nil, propizamida, quinonamid;

• Aminotriazoles como amitrol,

• Anilidas como anilofos, mefenacet, pentanocloro;

20

• Ácidos ariloxialcanoicos como 2,4-D, 2,4-DB, clomeprop, diclorprop, diclorprop-P, fenoprop, fluroxipir, MCPA, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, napropamida, napropanilida, triclopir;

• Ácidos benzoicos como cloramben, dicamba;

25

• Benzotiadiazinona como bentazona;

• Blanqueadores como clomazona, Diflufenican, fluorocloridona, flupoxam, fluridona, carbutilato, pirazolate, sul-cotriona, mesotriona;

30

• Carbamatos como asulam, carbetamida, clorbufam, clorprofam, desmedifam, fenmedifam, vemolato;

• Ácidos de quinoleína como quinclorac, quinmerac;

35

• Ácidos dicloropropiónicos como dalapon;

• Dihidrobenzofuranos como etofumesato;

40

• Dihidrofuran-3-ona como flurtamona;

• Dinitroanilina como benefin, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina, trifluralina;

45

• Dinitrofenoles como bromofenoxim, dinoseb, dinoseb-acetato, dinoterb, DNOC, Minoterb-acetato;

• Difeniléter como acifluofen, acifluofen-sodio, aclonifen, bifenox, clornitrofen, difenoxuron, etoxifen,

fluorodifen, fluoroglicofen-etilo, fomesafen, furiloxifen, lactofen, nitrofen, nitrofluorfen, oxifluorfen;

50

• Ureas como benztiazuron, DCU, diflufenzopir, metabenzthiazuron;

• Imidazolinona como imazametapir, imazapir, imazaquin, imazetabenz-metilo, imzetapir, imzapic, imzamax;

55

• Oxadiazoles como metazol, oxadiargil, oxadiazona;

• Oxiranose como tridifano;

• Fenoles como bromoxinil, loxinil;

60

• Esteres de ácido fenoxifenoxipropiónico como clodinafop, cihalofop-butilo, diclofopmetil, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-p-etilo, fentiaprop-etilo, fluzifopbutilo, fluzifop-p-butilo, haloxifop-etoxietilo, haloxifopmetilo, haloxi-fop-p-metilo, isoxapirifop, propaquizafop, quizalofop-etilo, quizalofop-p-etilo, quizalofop-tefuril;

65

• Ácidos fenilacético como clorfenac;

• Fenilureas, como buturon, clorotoluron, clorobromuron, cloroxuron, dimefuron, diuron, fenuron, isoproturon, linuron, monolinuron, monuron, metobenzuron, metobromuron, metoxuron, neburon;

ES 2 297 746 T3

- Ácido fenilpropiónico como clorofenprop-metilo;
- Sustancias activas -ppi (preplant incorporation) como benzofenap, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, flupropacil, pirazoxifen, sulfentrazona, tiazimín;
- 5 • Pirazoles como nipiraclófenó;
- Piridazinas como cloridazon, hidrazida maleica, norflurazona, piridato;
- 10 • Ácidos piridincarboxílicos como clopiralid, ditiopir, picloram, tiazopir;
- Éteres de pirimidilo como ácido de piritiobac, piritiobac-sodio, KIH-2023, KIH-6127;
- 15 • Sulfonamidas como flumetsulam, metosulam;
- Sulfonilureas como amidosulfurona, azimsulfurona, bensulfurona-metilo, clorimuron-etilo, clorsulfurona, cino-sulfurona, ciclosulfamurona, etoxisulfurona, e-tametsulfurona-metilo, flazasulfurona, flupirsulfurona-metilo, foram-sulfurona, halosulfurona-metilo, imazosulfurona, idosulfurona, metsulfurona-metilo, nicosulfurona, oxasulfurona, pri-misulfurona, prosulfurona, pirazosulfurona-etilo, rimsulfurona, sulfometurona-metilo, dulfosulfurona, tifensulfurona-metilo, triasulfurona, tribenuronmetil, triflusulfurona-metilo, tritosulfurona;
- 20 • Tiadiazolilureas como etidimurona, tebutiurona, tiazafurona;
- Triazinas como ametrina, atrazina, atratona, cianazina, ciprazina, desmetrina, dipropetrina, isometiozina, propa-zina, prometrina, prometona, sebutilazina, secbumetona, simazina, tebutrina, terbumetona, terbutilazina, trietazina;
- 25 • Triazolcarboxamida como triazofenamida;
- Uracilos como bromacil, butafenacil, lenacil, terbacil;
- 30 • otros azafenidina, aziprotrina, bromurona, benazolina, benfuresato, bensulida, benzofluor, bentazona, bromofenoxina, butamifos, cafenstrole, clorotal-dimetilo, cinmetilina, cinidon-etilo, defenuron, diclobenil, endo-tal, fluorbentrano, flutiacet-metilo, inxinilo, isoxaflutol, mefluidida, metazol, metribuzina, metramitron, perfluidona, piperopos, topramezons;
- 35 • Sustancias activas para la protección de vegetales del tipo de ciclohexenona como aloxidim, cletodim, clopro-oxidim, cicloxidim, setoxidim y tralkoxidim. Se prefieren muy particularmente sustancias activas herbicidas del tipo ciclohexenona:
- 40 Tepaloxidim (compare AGROW, Nr. 243, 3.11.95, página 21, Caloxidim) y 2-(1-[2-{4-clorfenoxi}propil-oxiimi-no]butil)-3-hidroxi-5-(2H-tetrahidrotiopiran-3-il-2-ciclohexen-1-ona y del tipo sulfonilurea:
- 45 N-(((4-metoxi-6-[trifluormetil]-1.3.5-triazin-2-il)amino)carbonil)-2-(trifluormetil)-benzolsulfonamida;
- Sustancias activas fungicidas, particularmente:
- 50 • Acilalanina como benalaxil, metalaxil, ofurace, oxadixil;
- Derivados de amina como aldimorfo, dodina, dodemorfo, fenpropimorfo, fenpropidina, guazatina, iminoctadina, esiroxamina, tridemorfo;
- 55 • Anilinopirimidinas como pirimetanilo, mepanipirim o ciprodinilo;
- Antibióticos como cicloheximida, griseofulvina, kasugamicina, natamicina, polioxina y estreptomycin;
- 60 • Azoles: azaconazol, bitertanol, bromoconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, dinitroconazol, epo-xiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, ketoconazol, hexaconazol, metoconazol, miclobutanilo, penconazol, propiconazol, prothioconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefona, triadimenol, triflumizol, triticona-zol;
- Dicarboximidias como iprodiona, miclozolina, procimidona, vinclozolina;
- 65 • Ditiocarbamatos: ferbam, nabam, maneb, mancozeb, metam, metiram, propineb, policarbamato, tiram, ziram, zineb;

ES 2 297 746 T3

- Compuestos heterocíclicos como anilazina, benomil, boscalid, carbendazim, carboxina, oxicarboxina, ciazofamida, dazomet, ditianona, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fuberidazol, flutolanil, furametpir, isoprotholano, mepronil, nuarimol, probenazol, proquinazid, pirifenox, piroquilon, quinoxifen, siltiofam, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metilo, tiadinil, triciclazol, triforine;
- Derivados de nitrofenilo como binapacril, dinocap, dinobuton, nitroftal-isopropilo;
- Fenilpirroles como fenpiclonil y fludioxonil;
- 2-Metoxibenzofenonas, como se describen en EP-A 897904 por medio de la fórmula general I, por ejemplo metrafenona;
- Fungicidas no clasificados como acibenzolar-S-metilo, bentiavalicarb, carpropamida, clorotalonil, ciflufenamida, cimoxanil, diclomezin, diclocimet, dietofencarb, edifenfos, etaboxam, fenhexamida, fentin-acetato, fenoxanil, ferimzona, fluazinam, fosetil, fosetil-aluminio, iprovalicarb, hexaclorobenceno, pencicurona, propamocarb, ftalida, toloclofos-metilo, quintozeno, zoxamida;
- Estrobilurinas, como se describen en la WO 03/075663 por medio de la fórmula general I, por ejemplo azoxistrobina, dimoxistrobina, fluoxastrobina, cresoximmetilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobrina y trifloxistrobina;
- Derivados de ácido sulfénico como captafol, captano, diclofluanida, folpet, tolilfluanida;
- Amida de ácido cinámico y análogos como dimetomorf, flumetover, flumorf;
- 6-Aril-[1,2,4] triazolo[1,5-a] pirimidinas como se describe por ejemplo en WO 98/46608, WO 99/41255 o WO 03/004465 respectivamente por medio de la fórmula general I, por ejemplo 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(4-metilpiperazin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(piperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(morpholin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(isopropilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(ciclopentilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(2,2,2-trifluoretilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(1,1,1-trifluorpropan-2-ilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(3,3-dimetilbutan-2-ilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(ciclohexilmetil)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(ciclohexil)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(2-metilbutan-3-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(3-metilpropan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(4-metilciclohexan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(hexan-3-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(2-metilbutan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(3-metilbutan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-cloro-7-(1-metilpropan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-metil-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-metil-7-(4-metilpiperazin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,
5-metil-7-(morpholin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

ES 2 297 746 T3

5-metil-7-(piperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(isopropilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5 5-metil-7-(ciclopentilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(2,2,2-trifluoretilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

10 5-metil-7-(1,1,1-trifluorpropan-2-ilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(3,3-dimetilbutan-2-ilamino)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(ciclohexilmetil)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

15 5-metil-7-(ciclohexil)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(2-metilbutan-3-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

20 5-metil-7-(3-metilpropan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(4-metilciclohexan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(hexan-3-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

25 5-metil-7-(2-metilbutan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina,

5-metil-7-(3-metilbutan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y

30 5-metil-7-(1-metilpropan-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina;

• Fungicidas de amida cicloflufenamida y (Z)-N-(a-(ciclopropilmetoxiimino)-2,3-difluoro-6-(difluoromethoxi)benzil)-2-fenilacetamida;

35 Insecticidas, en particular:

• Órgano fosfatos como azinfos-metilo, azinfos-metilo, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorfenvinfos,

40 diazinon, dimetilvinfos, dioxabenzofos, disulfoton, etion, EPN, fenitrotiona, fentiona, heptenofos,

isoxationa, malationa, metidationa, metil-parationa, paraoxona, parationa, fentoato, fosalona, fosmet,

forato, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, protiofos, primifos-etilo, piraclofos, piridafentiona, sulprofos,

45 triazofos, triclorfona; tetraclorvinfos, vamidotona;

• Carbamatos como alanicarb, benfuracarb, bendiocarb, carbaril, carbofurano, carbosulfano, fenoxicarb, furatio-carb, indoxacarb, metiocarb, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, triazamato;

50 • Piretroides como acrinatrino, aletrina, bioaletrina, bartrina, bioetanometrina, cicletrina, bifentrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cicloprotrina, cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, dimeflutrina, dimetrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, flufenprox, halfenprox, protifenbute, fenpiritrina, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, furetrina, imiprotrina, metoflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, permetrina, biopermetrina, transpermetrin, fenotrina, praletrina, proflutrina, piresmetrina, resmetrina, bioresmetrina, cismetrina, silafluofeno, fluvalinato, tau-fluvalinato, teflutrina, teraletrina, tetrametrina, tralometrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, permetrina;

60 • Reguladores de crecimiento de Artrópodos: a) inhibidores de síntesis de quitina, por ejemplo benzoilureas como clorfluazurona, diflubenzurona, flucicloخورona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, teflubenzurona, triflumurona; buprofezina, diofenolano, hexitiazox, etoxazol, clofentazina;

b) antagonistas de ecdisona como halofenozida, metoxifenozida, Tebufenozid;

65 c) Juvenoides como piriproxifeno, metopreno;

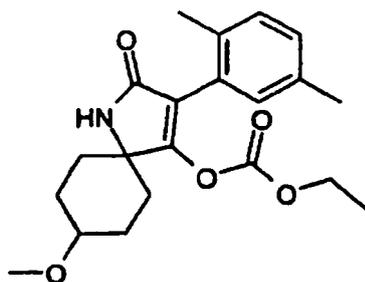
d) Inhibidores de biosíntesis de lípidos como espirodiclofeno;

ES 2 297 746 T3

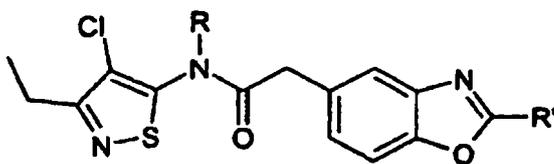
• Neonicotinoides como flonicamida, clotianidina, dinotefurano, imidacloprida, tiametoxam, nitiiazina, acetamiprida, tiacloprida;

• Otros insecticidas no clasificados como abamectina, acequinocil, acetamiprida, amitraz, azadirachtin, bensultap, bifenazato, cartap, clorfenapir, clordimeform, diafentiurona, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endosulfano, etiprol, fenazaquina, fipronil, formetanato, hidrocloreuro de formetanato, gamma-HCH, hidrametilnona, imidacloprida, indoxacarb, isoprocarb, metolcarb, piridabeno, pimezotina, espinosad, tebufenpirad, tiametoxam, tiociclam, piridilil, flonicamida, fluacipirim, milbemectina, espiromesifeno, flupirazofos, NC 512, tolfenpirad, flubendiamida, bistriflurona, benclotiaz, pirafuprol, piriprol, amidoflumet, flufenerim, ciflumetofeno, acequinocil, lepimectina, proflutrina, dimeflutrina, XMC y xililcarb así como

• Compuestos de la siguiente fórmula



• Aminoiso-tiazol de la fórmula

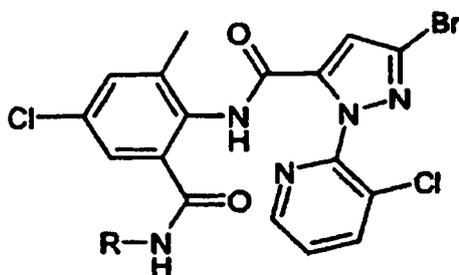


En la cual

R representa $\text{CH}_2\text{O-CH}_3$ o H y

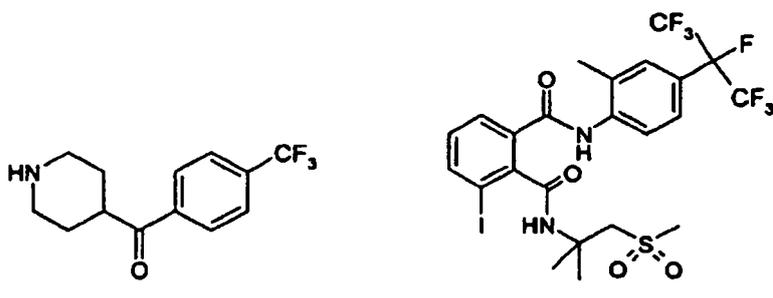
R' representa CF_2CF_2 CF_3 ;

• Antranilamidas de la fórmula



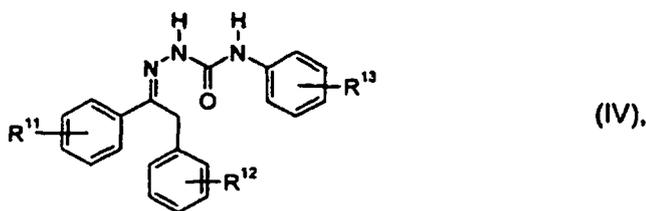
En la cual R representa alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$ como metilo, etilo, isopropilo o n-butilo,

- Compuestos de las siguientes fórmulas



además

- N-fenilsemicarbazonas, como se describen en EP-A 462 456 por medio de la fórmula general I, en particular otros compuestos de la fórmula general IV



En la cual R^{11} y R^{12} independientemente uno de otro representan hidrógeno, halógeno, CN, alquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 y R^{13} representa alcoxi de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 , por ejemplo el compuesto IV en el cual R^{11} representa 3- CF_3 y R^{12} representa 4-CN y R^{13} significa 4- OCF_3 (= metaflumizona);

Acaricidas, en particular bromopropilato, espiroclifeno, clofentezina, fenpiroximato, y hexitiazox;

Reguladores de crecimiento, por ejemplo ancimidol, azolurona, clorflurenol-metilo, flurprimidol, forclorfenurona, ácido indolil-butírico, mefluidido, 1-naftilacetamida, ácido 1-naftilacético, 2-ácido naftiloxiacético (éster), paclobutrazol, tidiazurona, 3-CPA, 4-CPA, BAP, butifos, tribufos, butralina, clorflurenol, clofencet, ciclanilida, daminozida, dicamba, dikegulac sodio, dimetipina, clorfenetol, etacelasil, etefona, eticlozato, fenoprop, 2,4,5-TP, fluoridamida, flurprimidol, flutriafol, guazatina, imazalil, karetazano, kinetina, lactidiclor-etilo, hidrazida maleica, naptalam, quinmerac, sintofeno, tetciclacis, ácido triyodobezoico, triapentenol, triazetano, tribufos, trinexapacetil, uniconazol, profam así como ácido gibberélico y gibberelina. Estos últimos incluyen por ejemplo la gibberelina GA1, GA3, GA4, GA5 y GA7 etc. y las correspondientes exo-16,17-dihidrogibberelinas así como los derivados de las mismas, por ejemplo los ésteres con ácidos carboxílicos de C_1-C_4 ;

Bactericidas, en particular 1,2-benzisotiazol-3(2H)-ona (BIT), carbendazim, clorotolurona, mezclas de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona con 2-metil-4-isotiazolin-3-ona, 2,2-dibrom-3-nitropropionamida (DBNPA), fluometurona, 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato (IPBC), isoproturona, 2-n-octil-4-isotiazolin-3-ona (OIT), prometrina, propiconazol;

Alguicidas, en particular quinoclamina y quinonamida;

Bactericidas como 2-fenilfenol, timol, 4-terc.-amilfenol, 4-cloro-3-metilfenol, 4-cloro-2-benzilfenol y

4-cloro-3,5-dimetilfenol; así como

Molusquicidas como clonitralida;

Las sustancias activas preferidas para la preparación de composiciones de sustancias activas según el método de la invención se seleccionan de entre fungicidas de conazol, estrobilurinas, piretroides, insecticidas de arilpirrol. También se prefieren composiciones según la invención que contienen una de las arriba 6-aril-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidinas descritas.

Para la preparación de la suspensión acuosa de las partículas sólidas de sustancia activa se parte normalmente de la sustancia activa sólida que puede ser cristalina o semicristalina y que ya se encuentra preferiblemente en forma de partículas, por ejemplo polvo, cristalizado, granulado o fundido pulverizado. Las partículas de la sustancia activa sólida pueden tener formas regulares o irregulares. Por ejemplo, las partículas de sustancia activa pueden encontrarse

ES 2 297 746 T3

en forma esférica o en forma casi esférica o en forma de agujas. Obviamente también pueden usarse mezclas de diversas sustancias activas.

5 Para la preparación de la suspensión acuosa de las partículas de sustancia activa, se tritura la sustancia activa sólida de una manera conocida de por sí hasta un tamaño deseado de partícula, preferiblemente mediante molienda.

10 La trituración se efectúa en aparatos adecuados para esto, preferiblemente en molinos como por ejemplo molinos de esferas, molinos de esferas con agitador, molinos de circulación (molino de esferas de agitación con sistema de molienda de vástago), molinos de discos, molinos de cámaras de anillos, anillos de conos dobles, molinos de tres rodillos y molinos por lotes. Se prefieren las cámaras de molienda equipadas con dispositivos para enfriamiento para retirar la energía calórica detectada en el proceso de molienda.

15 La trituración se realiza preferiblemente como molienda mojada; es decir, la trituración se lleva a cabo adicionando un líquido inerte, preferiblemente en presencia de una cantidad parcial, preferiblemente de la cantidad principal, particularmente de al menos 80% - 100% de la sustancia tensioactiva, así como opcionalmente en presencia de agua y/o un solvente orgánico incapaz de disolver la sustancia activa. Para la molienda mojada se conocen aparatos adecuados. Estos incluyen particularmente los molinos ya mencionados y aparatos de tres rodillos para molienda. Son particularmente adecuados los molinos de esferas Draiss Superflow DCP SF 12, el sistema de molino de circulación ZETA de la empresa Netzsch-Feinmahltechnik GmbH o los molinos de disco de la empresa Netzsch Feinmahltechnik GmbH, 20 Selb, Alemania.

25 La trituración se realiza ventajosamente de tal manera que el diámetro promedio de las partículas de sustancia activa se encuentre, después de la trituración, en el rango desde 20 nm hasta 1,2 μm , preferible en el rango desde 20 hasta 1000 nm, particularmente en el rango desde 30 hasta 800 nm, particularmente preferible en el rango desde 40 hasta 500 nm y muy particularmente es preferible en el rango desde 50 hasta 200 nm. Debido a los procesos de agregación, después del proceso de molienda se observan con frecuencia tamaños de partícula en el rango desde 300 hasta 1200 nm y particularmente en el rango desde 500 hasta 1000 nm. Normalmente, el grado real de trituración es, no obstante, más alto; es decir, el tamaño de partícula primaria de las partículas agregadas de sustancia activa es mucho más pequeño y se encuentra en los rangos ya indicados particular o muy particularmente preferidos. La persona 30 técnica reconoce esto fácilmente realizando los pasos de polimerización del método de la invención durante el cual se quiebran estos agregados de modo que en el caso de la polimerización los tamaños de partículas logrados reproducen a los tamaños de partículas conseguidos por la trituración. Normalmente, por medio de ensayos rutinarios la persona técnica es capaz de determinar las condiciones necesarias del proceso de trituración para los tamaños deseados de partículas de la sustancia activa.

35 El tiempo de duración necesario para la trituración se dirige de una manera conocida de por sí según el grado de fineza deseado o del tamaño de partícula deseado de las partículas de sustancia activa y puede determinarse por parte de la persona técnica en la materia mediante experimentos rutinarios. Se han experimentado tiempos de molienda en el rango entre ½ hora hasta 48 horas aunque también es concebible una duración más larga. Para la trituración se prefiere 40 una duración desde 5 hasta 24 horas.

45 Las condiciones de presión y temperatura en general no son críticas durante la trituración, así que una presión normal, por ejemplo, ha demostrado ser adecuada. Las temperaturas que han demostrado ser adecuadas son, por ejemplo las temperaturas en el rango de 10°C hasta 100°C, seleccionándose usualmente temperaturas a las que la sustancia activa se encuentra en estado sólido.

50 Según la presente invención, la suspensión acuosa de partículas de sustancia activa preparada en el paso a) contiene al menos una sustancia tensioactiva para la estabilización de las partículas de principio activo. La sustancia tensioactiva puede adicionarse durante la trituración o inmediatamente después de ésta. Preferiblemente, el principio activo se mezcla antes de la trituración con la cantidad principal, preferiblemente con al menos 80% y particularmente con la cantidad total de la sustancia surfactante contenida en la suspensión acuosa de las partículas de principio activo.

55 En el caso de sustancia tensioactiva o surfactante se trata preferiblemente de una sustancia surfactante no iónica. Sin embargo, también son adecuadas las sustancias surfactantes iónicas y las mezclas de sustancias surfactantes no iónicas con sustancias surfactantes iónicas, siendo la parte de las sustancias surfactantes no iónicas en la mezcla preferiblemente de al menos 50% en peso, particularmente de 70 hasta 99% en peso. La proporción de peso entre la sustancia activa y la sustancia surfactante puede seleccionarse en un rango amplio y se encuentra normalmente en el rango de 50:1 hasta 1:2, preferiblemente en el rango de 20:1 hasta 1:1 y particularmente en el rango de 10:1 hasta 1,3:1.

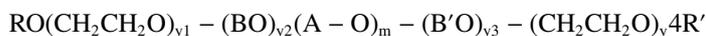
60 Ejemplos de sustancias surfactantes no iónicas adecuadas son por ejemplo mono-, di- y tri-alkuilfenoles etoxilados (grado de etoxilación (EO): 3 hasta 50, radical alquilo: C₃-C₁₂) así como alcoholes grasos etoxilados (grado EO: 3 hasta 80; radical alquilo: C₈-C₃₆). Ejemplos de éstos son de la marca Lutensol[®] de BASF AG o de las marcas Triton[®] de la Union Carbide. Se prefieren particularmente alcoholes grasos lineales etoxilados de la fórmula general

65



ES 2 297 746 T3

en la cual x significa números enteros en el rango de 10 hasta 24, preferible en el rango de 12 hasta 20. La variable y representa preferiblemente números enteros en el rango de 5 hasta 50, particularmente preferible 8 hasta 40. Los alcoholes lineales etoxilados se encuentran usualmente como mezcla de diversos alcoholes grasos etoxilados con diferente grado de etoxilación. En el ámbito de la presente invención la variable y representa el valor promedio (promedio numérico). Las sustancias surfactantes no iónicas adecuadas son además copolímeros, particularmente copolímeros en bloque de óxido de etileno y al menos un óxido de alquileo de C₃-C₁₀, por ejemplo copolímeros en tribloques de la fórmula



En la cual m representa 0 ó 1, A representa uno de un diol alifático, cicloalifático o aromático, un radical derivado, por ejemplo etan-1,2-diilo, propan-1,3-diilo, butan-1,4-diilo, ciclohexan-1,4-diilo, ciclohexan-1,2-diilo o bis (ciclohexil)metan-4,4'-diilo, B y B' significan, independientemente unos de otros, propan-1,2-diilo, butan-1,2-diilo o feniletan-1,2-diilo, R y R' representan hidrógeno o alquilo de C₁-C₁₀, y1 e y4 representan, independientemente uno de otro un número de 2 hasta 100 e Y2, Y3 independientemente uno de otro representan un número de 2 hasta 100, encontrándose la suma y1 + y2 + y3 + y4 preferiblemente en el rango de 20 hasta 400, lo cual corresponde a un peso molecular promedio numérico en el rango de 1000 hasta 20000. Preferiblemente A representa etan-1,2-diilo, propan-1,3-diilo o butan-1,4-diilo. B representa preferiblemente propan-1,2-diilo.

Las sustancias surfactantes iónicas adecuadas son emulsionantes aniónicos y catiónicos y coloides de protección mencionados de aquí en adelante en relación con el paso b) o el paso c).

Durante la realización de la trituration puede adicionarse agua. La cantidad de agua alcanza preferiblemente 0,5 hasta 5 partes en peso con respecto a 1 parte en peso del principio activo. También pueden adicionarse agentes auxiliares de molienda no iónicos.

En una variante se realiza la trituration de la sustancia activa en presencia de nanopartículas de dióxido de silicio. Por nanopartículas de dióxido de silicio se entiende un dióxido de silicio con un tamaño de partícula promedio < 100 nm, por ejemplo en el rango de 1 hasta 100 nm y particularmente en el rango de 5 hasta 50 nm. El dióxido de silicio en nanopartículas se emplea en este caso preferiblemente en una cantidad de 1 hasta 50% en peso con respecto a la sustancia activa por triturar. Usualmente, el dióxido de silicio se emplea en forma de una dispersión acuosa que tiene normalmente un contenido de sólidos de 5 hasta 50% en peso y particularmente 10 hasta 40% en peso de dióxido de silicio con respecto al peso total de la dispersión. El uso del dióxido de silicio en nanopartículas lleva a una mejor estabilización de las partículas de sustancia activa impidiendo la aglomeración de las partículas de sustancia activa y facilita además el proceso de disgregación debido a su acción de tallar. El dióxido de silicio en nanopartículas, particularmente las dispersiones acuosas de dióxido de silicio en nanopartículas, es conocido por la persona técnica en la materia y se encuentra disponible en el comercio, por ejemplo bajo la denominación Köstrosol® 0830 de la empresa Chemiewerk Bad Köstritz GmbH.

Después se suspenden en un medio acuoso las partículas trituradas de sustancia activa obtenidas de esa manera, obteniéndose una suspensión acuosa de las partículas de sustancia activa. Para la dispersión pueden usarse cualesquiera dispositivos que permitan una mezcla de las partículas de sustancia activa con el medio acuoso, como por ejemplo homogenizadores de ultrasonido con recipiente y agitador, homogenizadores de alta presión, aparatos Ultra-Thurax y mezcladores estáticos, por ejemplo sistemas con boquillas de mezcla.

En el sentido de la presente invención se entiende por medios acuosos a aquellos medios líquidos que contienen agua como el componente principal, por ejemplo al menos 60% en peso, preferiblemente al menos 80% en peso y particularmente al menos 90% en peso. Como otro componente el medio acuoso también puede contener sustancias tensioactivas como las ya descritas. Además, el medio acuoso puede contener ya una parte o la cantidad total del monómero M1 por polimerizarse en el paso b). En una forma de realización preferida el agua es el único componente volátil del medio acuoso.

La cantidad de medio acuoso se selecciona de tal manera que la proporción de peso entre la mezcla de partículas de sustancia activa y sustancia tensioactiva y el medio acuoso está en el rango de 2:1 hasta 1:20 y particularmente 1,1:1 hasta 1:10.

Las condiciones de presión y temperatura en general no son críticas para suspender las partículas de sustancia activa, seleccionándose normalmente condiciones en las que las partículas de sustancia activa no se funden. A manera de ejemplo son adecuadas temperaturas en el rango de 5 hasta 100°C, preferiblemente 20 hasta 85°C y presiones en el rango de la presión normal hasta 10 bar.

De manera alternativa las suspensiones acuosas de las partículas de sustancia activa pueden prepararse mediante métodos de precipitación. Métodos de precipitación de tal tipo comprenden normalmente la disolución de la sustancia activa en un solvente miscible con agua y a continuación la mezcla de la solución con agua en presencia de la sustancia tensioactiva, obteniéndose una suspensión de partículas finas de la sustancia activa insoluble en agua, la cual contiene adicionalmente la sustancia tensioactiva y el solvente orgánico. A continuación se retira normalmente el solvente

ES 2 297 746 T3

orgánico. Los métodos para esto se describieron para la preparación de las dispersiones acuosas de colorante y pueden emplearse análogamente para la preparación de la suspensión acuosa de sustancias activas.

En la suspensión resultante del paso a) se lleva a cabo, opcionalmente después de diluir con medio acuoso, una polimerización en emulsión de la composición monomérica M1. Los monómeros de la composición monomérica M1 se denominan también de aquí en adelante como monómeros M1. De esta manera se obtiene una dispersión acuosa de un polímero insoluble en agua que se forma al menos parcialmente sobre la superficie de las partículas de sustancia activa.

Preferiblemente, antes del principio de la polimerización en la suspensión acuosa, opcionalmente mediante dilución con medio acuoso, se ajusta un contenido de sustancia activa en el rango de 0,1 hasta 400 g/l, particularmente en el rango de 0,5 hasta 300 g/l y particularmente 1 hasta 200 g/l de suspensión.

Los monómeros M1 comprenden según la invención al menos 95% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M1, preferiblemente al menos 99% en peso y particularmente al menos 99,9% en peso de monómeros M1.1 neutrales, mono-etilénicamente insaturados con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar. Particularmente la solubilidad en agua del monómero M1.1 en estas condiciones es de 0,01 hasta 20 g/l y especialmente 0,1 hasta 10 g/l. Monómeros M1.1 adecuados comprenden monómeros vinilo-aromáticos como estireno, a-metilestireno, terc.-butilestireno y viniltolueno, ésteres de ácidos mono- y dicarboxílicos insaturados a,b-monoetilénicamente con 3 hasta 8 y particularmente 3 ó 4 átomos de C con alcoholes de C₁-C₁₀ o con cicloalcanoles de C₅-C₈, particularmente los ésteres del ácido acrílico, del ácido metacrílico, del ácido crotonico, los diésteres del ácido maleico, del ácido fumárico y del ácido itacónico y particularmente preferibles los ésteres del ácido acrílico con alcoholes de C₂-C₁₀ (= alquilacrilatos de C₂-C₁₀) como etilacrilato, n-butilacrilato, isobutilacrilato, terc.-butilacrilato, n-hexilacrilato, 2-etilhexilacrilato y 3-propilheptilacrilato y los ésteres del ácido metacrílico con alcoholes de C₂-C₁₀ como etilmetacrilato, n-butilmetacrilato, isobutilmetacrilato, terc.-butilmetacrilato, n-hexilmetacrilato y similares. Monómeros M1.1 adecuados son, además, ésteres vinilo y alilo de ácidos carboxílicos alifáticos con 3 hasta 10 átomos de C, por ejemplo vinilpropionato y los ésteres vinilo de los ácidos Versatic® (vinilversatatos), vinilhalogenuros como vinilcloruro y vinilidencloruro, diolefinas conjugadas como butadieno e isopreno así como olefinas de C₂-C₆ como etileno, propeno, 1-buteno y n-hexeno. Los monómeros M1.1 preferibles son monómeros vinilaromáticos, alquilacrilatos de C₂-C₁₀, particularmente alquilacrilatos de C₂-C₈, especialmente terc.-butilacrilato y alquilmetacrilatos de C₂-C₁₀ y particularmente alquilmetacrilatos de C₂-C₄. Particularmente al menos el 70% en peso de los monómeros M1.1 se seleccionan de entre monómeros vinilaromáticos, particularmente estireno, ésteres del ácido metacrílico con alcoholes de C₂-C₄ y terc.-butilacrilato. Se prefieren particularmente como monómeros M1.1 a los monómeros vinilaromáticos, especialmente estireno, y mezclas de monómeros vinilaromáticos con los alquiloacrilatos de C₂-C₈ y/o alquilometacrilatos de C₂-C₄, ya antes mencionados, particularmente tales mezclas con una porción de vinilaromáticos de al menos 60% en peso con respecto a la cantidad total de los monómeros M1.1.

Además, los monómeros M1 pueden comprender hasta 5% en peso, por ejemplo 0,1 hasta 5% en peso, con respecto al peso total de los monómeros M1, de uno o más monómeros M1.2, distintos de los monómeros M1.1, insaturados etilénicamente. Preferiblemente, la parte de los monómeros M1.2 constituye menos de 1% en peso, particularmente no más de 0,1% en peso de la cantidad total del monómero M1. Los monómeros M1.2 pueden tener 1 o más, por ejemplo 1, 2, 3 ó 4 enlaces dobles etilénicamente insaturados y se seleccionan normalmente de entre los monómeros llamados monómeros M2.2 en el paso c).

Se ha mostrado ventajoso seleccionar los monómeros de la composición monomérica M1 de tal modo que corresponda a un polímero 1 con una temperatura de transición a vidrio teórica según Fox T_g (Fox) de al menos 50°C. Según Fox (T.G. Fox, Bull. Am. Phys. Soc. (Ser. II) 1, 123 [1956] y Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie (Enciclopedia de Química Técnica), Weinheim (1980), p. 17-18) para la temperatura de transición vítrea de polímeros mezclados débilmente o nada reticulados (entrecruzados), en el caso de grandes masas moleculares, se aplica en una buena aproximación que

$$\frac{1}{T_g} = \frac{X^1}{T_g^1} + \frac{X^2}{T_g^2} + \dots + \frac{X^n}{T_g^n}$$

En la cual X¹, X², ..., Xⁿ significan las fracciones de masa de los monómeros 1, 2, ..., n y T_g¹, T_g², ..., T_gⁿ las temperaturas de transición vítrea en grados Kelvin de cada uno de los polímeros compuestos de uno solo de los monómeros 1, 2, ..., n. Los últimos se conocen, por ejemplo, de la Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, VCH, Weinheim, Vol. A 21 (1992) p. 169 o de J. Brandrup, E.H. Immergut, Polymer Handbook 3rd ed., J. Wiley, New York 1989.

Así mismo se entiende por temperatura de transición vítrea T_g la "midpoint temperature" (temperatura de punto medio) determinada por medio de termo-análisis diferencial (DSC) según ASTM D 3418-82 (compárese Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th Edition, Volume A 21, VCH Weinheim 1992, p. 169 y Zosel, Farbe y Lack 82 (1976), p. 125-134, véase también DIN 53765).

La polimerización de los monómeros M1 se realiza según el método de una polimerización en emulsión; es decir, los monómeros M1 por polimerizarse están presentes en la mezcla de polimerización en forma de emulsión acuosa.

ES 2 297 746 T3

Los monómeros M1 pueden adicionarse para esto en sustancia o en forma de una emulsión acuosa a la suspensión de sustancia activa. Los monómeros M1 pueden estar presentes en el reactor antes del principio de la polimerización o adicionarse en condiciones de polimerización en una o varias porciones o continuamente. Preferiblemente, se coloca la cantidad principal de monómeros M1, particularmente al menos 80% y particularmente preferible la cantidad total en el recipiente de polimerización y se inicia a continuación la polimerización por la adición de un iniciador de polimerización.

Preferiblemente se introducen los monómeros M1 en el paso b) en una cantidad tal que la relación de peso entre la sustancia activa y el monómero M1 esté en el rango de 10:1 hasta 1:50, particularmente 5:1 hasta 1:30 y particularmente preferible en el rango 2:1 hasta 1:20.

Los iniciadores adecuados para la polimerización en emulsión del paso b) son los iniciadores de polimerización usados habitualmente y adecuados para una polimerización en emulsión, los cuales provocan una polimerización radical de monómeros insaturados etilénicamente. Estos incluyen compuestos azo tales como 2,2'-azobis-isobutironitrilo, 2,2'-azobis(2-metilbutironitrilo), 2,2'-azobis-[2-metil-N-(2-hidroxi)etil]propionamida, 1,1'-azobis(1-ciclohexancarbo-nitrilo), 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo), 2,2'-azobis(N,N'-dimetilenisobutiroamidin)dihidrocloruro, y 2,2'-azo-bis(2-amidinopropan)dihidrocloruro, peróxidos orgánicos o inorgánicos como diacetilperóxido, di-terc.-butilperóxido, diamilperóxido, dioctanoilperóxido, didecanoilperóxido, dilauoilperóxido, dibenzoilperóxido, bis(o-toluil)peróxido, succinilperóxido, terc.-butilperacetato, terc.-butilpermaleinato, terc.-butilperisobutirato, terc.-butilperpivalato, terc.-butilperoctoato, terc.-butilperneodecanoato, terc.-butilperbenzoato, terc.-butilperóxido, terc.-butilhidroperóxido, cumolhidroperóxido, terc.-butilperoxi-2-etilhexanoato y diisopropilperoxidicarbamato; Sales del ácido peróxidisulfúrico y sistemas iniciadores Redox.

Preferiblemente a la polimerización en el paso b) se introduce un sistema iniciador redox, particularmente un sistema iniciador redox que contiene en calidad de agente oxidante una sal de ácido peroxodisulfúrico, peróxido de hidrógeno o un peróxido orgánico como terc.-butilhidroperóxido. En calidad de agente reductor los sistemas iniciadores redox contienen preferiblemente un compuesto de azufre que se selecciona particularmente de entre hidrosulfito de sodio, hidroximetanosulfonato de sodio y del aducto de hidrosulfito de acetona. Otros agentes de reducción adecuados son compuestos fosforados como ácidos de fósforo, hipofosfitos y fosfinatos, así como hidrazina o hidrazinhidrato y ácido ascórbico. Además, los sistemas iniciadores redox pueden contener una adición de cantidades ínfimas de sales de metales redox, como las sales de hierro, sales de vanadio, sales de cobre, sales de cromo o sales de manganeso, como por ejemplo los sistemas iniciadores redox ácido ascórbico/sulfato de hierro (II)/peroxodisulfato de sodio. Particularmente se prefieren como sistemas iniciadores redox al aducto de acetonebisulfito/hidróxido orgánico como terc-butilhidroperóxido; disulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$)/hidroperóxido orgánico como terc-butilhidroperóxido; hidroximetan-sulfonato de sodio/hidroperóxido orgánico como terc-butilhidroperóxido; y ácido ascórbico/hidróxido de hidrógeno.

Usualmente se introduce el iniciador en una cantidad de 0,02 hasta 2% en peso y particularmente 0,05 hasta 1,5% en peso, con respecto a la cantidad de los monómeros M1. La cantidad óptima de iniciador depende naturalmente del sistema iniciador aplicado y puede determinarse mediante experimentos rutinarios por parte de la persona técnica en la materia. El iniciador puede colocarse parcial o totalmente en el recipiente de reacción.

Para la realización de la polimerización de los monómeros M1, la presión y la temperatura son de importancia secundaria. La temperatura depende naturalmente del sistema iniciador empleado y mediante experimentos rutinarios puede determinarse una temperatura óptima de polimerización por parte de la persona versada en la materia. Usualmente, la temperatura de polimerización se encuentra en el rango de 0 hasta 110°C, con frecuencia en el rango de 30 hasta 95°C. Ventajosamente se selecciona una temperatura de polimerización a la cual la sustancia activa esté presente en estado sólido. La polimerización se realiza usualmente a presión normal o presión ambiental. Aunque también puede realizarse a presión elevada, por ejemplo 10 bar o a presión mínimamente reducida, por ejemplo > 800 mbar. La duración de la polimerización en el paso b) es de preferiblemente 1 hasta 120 minutos, particularmente 2 hasta 90 minutos y particularmente preferible 3 hasta 60 minutos, siendo posibles también duraciones de polimerización más largas o más cortas.

Preferiblemente se polimeriza en el paso b) en condiciones, así llamadas, "starved conditions"; es decir, condiciones que no permiten, o permiten muy poco, la formación de micelas vacías y con esto la formación de partículas poliméricas libres de sustancia activa. A esto no se le adiciona más sustancia tensioactiva o solamente muy poca sustancia tensioactiva de modo que las partículas de sustancia activa de los monómeros insolubles en agua se mojan y se estabilizan en la fase acuosa. Así se logra que no existan porciones medibles de gotas estabilizadas de monómero M1 en la mezcla de reacción, en las cuales tiene lugar una polimerización y las sustancias tensioactivas contenidas en la mezcla de polimerización sirven esencialmente para humedecer la superficie de las partículas de sustancia activa y para el transporte de monómero M1 a través de la fase acuosa. Preferiblemente, no se adiciona más de 5% en peso de más sustancias tensioactivas, por ejemplo 0,1 hasta 5% en peso, con respecto a los monómeros por polimerizar M1. Otras sustancias tensioactivas útiles además de las sustancias tensioactivas no iónicas son particularmente también emulsionantes aniónicos, por ejemplo alquilsulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquilétersulfatos, alquilarilétersulfatos, (di)alquilsulfosuccinatos como semiésteres de ácido sulfosuccínico y diésteres de ácido sulfosuccínico y alquiléterfosfatos y además, los emulsionantes catiónicos mencionados en el paso c). Otros emulsionantes en el paso b) son preferiblemente los emulsionantes aniónicos ya mencionados. En una forma preferida de realización de la invención, la polimerización de los monómeros M1 se realiza en presencia de un emulsionante aniónico así.

ES 2 297 746 T3

Naturalmente pueden incluirse otros aditivos a la mezcla de polimerización en el paso b), que son usuales en la polimerización en emulsión, como por ejemplo glicoles, polietilenglicoles, búferes/reguladores de pH, reguladores de peso molecular e inhibidores de transferencia de cadena.

Después del paso b) se obtiene un polímero/dispersión de sustancia activa, acuoso, revistiéndose, al menos parcialmente, las partículas de sustancia activa de la suspensión con sustancia activa preparada originalmente con el polímero insoluble en agua preparado a partir de los monómeros M1. No se observan, o se observan muy poco, porciones de aglomerados que normalmente constituyen menos de 2% en peso, con respecto a los sólidos contenidos en la dispersión.

En otro paso pueden re-dispersarse las partículas de sustancia activa resultantes después de b), dispersadas, revestidas con polímero o copolímero mediante operaciones de purificación como, por ejemplo, decantación lavado, aislamiento y para ejecutar el paso c) del método de la invención. Preferiblemente y sin embargo, se sigue convirtiendo la dispersión acuosa resultante después de b) sin medidas adicionales de purificación o aislamiento; es decir, *in situ*.

En el paso c) del método de la invención se realiza una polimerización en emulsión de los monómeros M2 en una dispersión acuosa de las partículas de sustancia activa - polímero resultantes del paso b).

Según la presente invención, los monómeros M2 comprenden al menos 60% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2, preferiblemente al menos 70% en peso y particularmente al menos 80% en peso de monómeros M2.1 neutrales, insaturados monoetilénicamente con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar. En calidad de monómeros se toman en consideración fundamentalmente todos los monómeros llamados como monómeros M1.1 y metilmetacrilato y vinilacetato.

En una forma preferida de realización de la presente invención, los monómeros M2.1 usados en el paso c) comprende al menos un monómero preparado en el paso b) que puede hincharse en su superficie. Por hincharse en la superficie se entiende que en condiciones normales al menos 5% en peso del monómero M2.1 puede depositarse en el polímero del paso b).

En una forma preferida de realización de la invención los monómeros M2.1 se seleccionan de entre monómeros vinilaromáticos y los ésteres previamente mencionados de ácidos mono- y dicarboxílicos de C₃-C₁₀ insaturados a,b-etilénicamente con alcanoles de C₁-C₁₀, inclusive metilmetacrilato o cicloalcanoles de C₃-C₁₀. En este caso se trata de monómeros que se hinchan en la superficie de polímeros producidos en el paso b).

Además, los monómeros M2 pueden comprender hasta 40% en peso, por ejemplo 0,5 hasta 40% en peso, particularmente 1 hasta 30% en peso, con respecto al peso total de los monómeros M2, de uno o varios monómeros diferentes M2.1 etilénicamente.

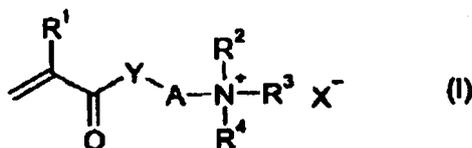
Los monómeros M2.2 incluyen particularmente monómeros monoetilénicamente insaturados M2.2a, que tienen al menos un grupo ácido o al menos un grupo aniónico, particularmente monómeros M2.2a, que tienen un grupo de ácido sulfónico, un grupo de ácido fosfónico o uno o dos grupos de ácido carboxílico, así como las sales de los monómeros M2.2a, particularmente las sales de metal alcalino como, por ejemplo, las sales de sodio o potasio así como las sales de amonio. Estos incluyen ácidos sulfónicos etilénicamente insaturados, particularmente ácido vinilsulfónico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropansulfónico, ácido 2-acriloxietansulfónico y ácido 2-metacriloxietansulfónico, ácido de 3-acriloxi- y 3-metacriloxipropansulfónico, ácido vinilbencenosulfónico y sus sales, ácidos de fósforo etilénicamente insaturados, como ácido vinilfosfónico y éster dimetilo vinilfosfónico y sus sales y ácidos mono y di carboxílicos (de C₃-C₈ y de C₄-C₈, respectivamente) insaturados a,b-etilénicamente, particularmente ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido protónico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido itacónico. La porción de los monómeros M2.2a con frecuencia no es más de 35% en peso, preferiblemente no más de 20% en peso, por ejemplo 0,1 hasta 20% en peso y particularmente 0,5 hasta 15% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2.

Los monómeros M2.2 incluyen además a los monómeros M2.2b neutrales, insaturados monoetilénicamente que tienen una solubilidad en agua de al menos 50 g/l a 25°C y particularmente al menos 100 g/l a 25°C. Ejemplos de esto son las amidas de los ácidos carboxílicos insaturados etilénicamente ya mencionados, particularmente archilamida y metacrilamida, nitrilos insaturados etilénicamente como metacrilonitrilo y acrilonitrilo, hidroxialquilésteres de los ácidos C₃-C₈-monocarboxílicos y de los ácidos C₄-C₈-dicarboxílicos insaturados a,b-etilénicamente, ya mencionados, particularmente hidroxietilacrilato, hidroxietilmetacrilato, 2- y 3-hidroxipropilacrilato, 2- y 3-hidroxipropilmetacrilato, ésteres de los ácidos mono- y dicarboxílicos insaturados monoetilénicamente previamente ya mencionados con polialquilenglicoles de C₂-C₄, particularmente los ésteres de estos ácidos carboxílicos con polietilenglicol o alquil-poli-etilenglicoles, teniendo el radical de (alquil)polietilenglicol usualmente un peso molecular en el rango de 100 hasta 3000. Los monómeros M2.2b incluyen además N-vinilamidas como N-vinilformamida, N-vinilpirrolidona, N-vinilimidazol y N-vinilcaprolactama. La porción de los monómeros M2.2b preferiblemente no es más de 20% en peso, y particularmente no más de 10% en peso, por ejemplo 0,1 hasta 10 y particularmente 0,5 hasta 5% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2.

Los monómeros M2.2 incluyen además monómeros M2.2c insaturados monoetilénicamente que tienen al menos un grupo catiónico y/o al menos un grupo protonizable en agua. Los monómeros M2.2c incluyen particularmente aquellos

ES 2 297 746 T3

que tienen un grupo amino protonizable, un grupo amonio cuaternario, un grupo imino protonizable o un grupo imino cuaternizado. Ejemplos de monómeros con un grupo imino protonizable son N-vinilimidazol y vinilpiridina. Ejemplos de monómeros con un grupo imino cuaternizado son sales de N-alquilvinilpiridinio y sales de N-alquil-N'-vinilimidazolinio como cloruro de N-metil-N'-vinilimidazolinio o metosulfato. Entre los monómeros M2.2c se prefieren particularmente los monómeros de la fórmula general I



En la cual

R¹ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₄, particularmente hidrógeno o metilo,

R², R³ representan independientemente uno de otro alquilo de C₁-C₄, particularmente metilo, y

R⁴ representa hidrógeno o alquilo de C₁-C₄, particularmente hidrógeno o metilo,

Y representa oxígeno, NH o NR⁵ con R⁵ = alquilo de C₁-C₄,

A representa alquileo de C₂-C₈, por ejemplo 1,2-etandiilo, 1,2- o 1,3-propandiilo, 1,4-butandiilo 2-metil-1,2-propandiilo, que opcionalmente está interrumpido por 1, 2 ó 3 átomos de oxígeno no adyacentes, y

X⁻ representa un equivalente de aniones, por ejemplo Cl⁻, HSO₄⁻, ½ SO₄²⁻ o CH₃OSO₃³⁻ etc.,

y cuando R⁴ = H a las bases libres de los monómeros de la fórmula I.

Ejemplos de monómeros M2.2c de tal tipo son 2-(N,N-dimetilamino)etilacrilato,

2-(N,N-Dimetilamino)etilmetacrilato, 2-(N,N-dimetilamino)etilacrilamida,

3-(N,N-Dimetilamino)propilacrilamida, 3-(N,N-dimetilamino)propilmetacrilamida,

2-(N,N-dimetilamino)etilmetacrilamida,

2-(N,N,N-Trimetilamonio)etilacrilat-cloruro,

2-(N,N,N-Trimetilamonio)etilmetacrilat-cloruro,

2-(N,N,N-Trimetilamonio)etilmetacrilamid-cloruro,

3-(N,N,N-Trimetilamonio)propilacrilamid-cloruro,

3-(N,N,N-Trimetilamonio)propilmetacrilamid-cloruro,

2-(N,N,N-Trimetilamonio)etilacrilamid-cloruro, así como los metosulfatos y sulfatos correspondientes.

En una forma preferida de realización los monómeros M2 que forman el polímero comprenden al menos un monómero M2.2c. La porción de los monómeros M2.2c es ventajosamente de 0,1 hasta 20% en peso, particularmente de 0,5 hasta 10% en peso, y particularmente preferible de 1 hasta 7% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2.

Los monómeros M2 incluyen además todos los monómeros que usualmente pueden usarse en una polimerización en emulsión. La porción de monómeros que tienen dos o más enlaces dobles insaturados etilénicamente no conjugados constituye sin embargo no más del 5% en peso, particularmente no más del 2% en peso, por ejemplo 0,01 hasta 2% en peso y particularmente 0,05 hasta 1,5% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2.

Según el propósito de uso, los monómeros M2 comprenden también a los así llamados monómeros funcionales; es decir, monómeros que además de un enlace doble C=C polimerizable tienen también un grupo funcional reactivo, como por ejemplo un grupo oxirano, un grupo reactivo carbonilo, por ejemplo un grupo acetoacetilo, un grupo isocianato, un grupo N-hidroximetilo, un grupo N-alcoximetilo, un grupo trialkilsililo, un grupo trialkoxisililo u otros grupos reactivos frente a los nucleófilos.

ES 2 297 746 T3

Además ha demostrado ser ventajoso cuando la composición monomérica M2 se selecciona de tal modo que el polímero resultante tiene una temperatura de transición vítrea de al menos 0°C, preferiblemente de al menos 10°C, particularmente en el rango de 20 hasta 130°C.

5 La cantidad de monómero M2 se selecciona de tal modo que la proporción de peso entre la sustancia activa y la cantidad total de las mezclas monoméricas M1 y M2 se encuentra en el rango de 9:1 hasta 1:100, particularmente 5:1 hasta 1:40 y especialmente 2:1 hasta 1:30.

10 La polimerización de los monómeros M2 se realiza en las condiciones habituales para una polimerización en emulsión; es decir, en presencia de al menos un iniciador de polimerización usado habitualmente que puede provocar una polimerización radical de monómeros insaturados etilénicamente. Aquí se incluyen los iniciadores de polimerización mencionados en el paso b). Preferiblemente se aplican iniciadores solubles en agua como, por ejemplo, los iniciadores solubles en agua mencionados en el paso b).

15 Usualmente se emplea el iniciador en una cantidad desde 0,02 hasta 2% en peso y particularmente de 0,05 hasta 1,5% en peso, con respecto a la cantidad de los monómeros M2. La cantidad óptima de iniciador depende naturalmente del sistema iniciador empleado y puede determinarse en experimentos rutinarios por parte de la persona versada en la materia. El iniciador puede colocarse parcial o totalmente en el recipiente de reacción. Preferiblemente se adiciona la cantidad principal del iniciador, particularmente al menos 80%, por ejemplo 80 hasta 99,5% del iniciador en el transcurso de la polimerización de los monómeros M2 en el reactor de polimerización.

20 La presión y la temperatura son de importancia secundaria para la polimerización de los monómeros M2. La temperatura depende naturalmente del sistema iniciador empleado y puede determinarse una temperatura óptima de polimerización mediante experimentos rutinarios por parte de la persona versada en la materia. Usualmente, la temperatura de polimerización se encuentra en el rango de 0 hasta 110°C, con frecuencia en el rango de 30 hasta 95°C. La polimerización se lleva a cabo usualmente a presión normal o a presión ambiental. Pero puede también realizarse a presión elevada, por ejemplo hasta 10 bar o a presión mínimamente disminuida, por ejemplo > 800 mbar.

30 Normalmente la polimerización en el paso c) se realiza después del proceso llamado alimentación de monómero; es decir, se introduce en el transcurso de la reacción de polimerización la cantidad principal, preferiblemente al menos 70% y particularmente al menos 90% de los monómeros M2. La introducción de los monómeros M2 puede efectuarse en forma de una emulsión acuosa de los monómeros M2 o se introducen los monómeros M2 en sustancia a la reacción de polimerización. Preferiblemente la adición de los monómeros M2 se realiza en un intervalo de tiempo de al menos 0,5 h, preferiblemente al menos 1 h, por ejemplo 1 hasta 10 h y particularmente 1,5 hasta 5 h. La adición de los monómeros M2 puede efectuarse a una velocidad constante o a una velocidad cambiante o continuamente con una velocidad cambiante. La composición de la composición monomérica M2 puede permanecer constante o variar durante la adición.

40 En una forma de realización de la invención en el transcurso de la adición de monómeros se modifica la composición monomérica M2 de tal manera que en las partículas poliméricas se obtengan regiones poliméricas con diferente temperatura de transición vítrea. Esto se logra por medio de la llamada polimerización por etapas. Para esto primero se polimeriza en una primera etapa una primera composición monomérica 2 cuya composición corresponda a una temperatura de transición vítrea TG1 y a esto se adiciona a continuación una segunda composición monomérica 2 que corresponde a una temperatura de transición vítrea TG2 (segunda etapa) y, opcionalmente en adición a esto, una o más de otras composiciones monoméricas 2 que corresponden respectivamente en cada caso a una temperatura de transición vítrea TGn, representando n la respectiva etapa. Preferiblemente, las respectivas etapas de transición vítrea en las etapas sucesivas de polimerización se distinguen en al menos 10 K, particularmente en al menos 20 K y particularmente preferible en al menos 30 K, por ejemplo 30 K hasta 200 K, particularmente 40 K hasta 160 K. Normalmente una cantidad monomérica polimerizada en una etapa es, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2, de al menos 5% en peso, preferiblemente de al menos 10% en peso, por ejemplo de 5 hasta 95% en peso, particularmente de 10 hasta 90% en peso en una polimerización de 2 etapas y de 5 hasta 90 o bien de 5 hasta 85% en peso, particularmente de 10 hasta 80% en peso en una polimerización de tres o más etapas.

55 Preferiblemente a la polimerización de los monómeros M2 se agrega otra cantidad de al menos una sustancia tensioactiva. La otra cantidad de sustancia tensioactiva se encuentra en el rango de 0,1 hasta 10% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2.

60 En calidad de otras sustancias tensioactivas en el paso c) se toman en consideración los emulsionantes y coloides de protección usados habitualmente para la polimerización en emulsión. Estos incluyen las sustancias tensioactivas no iónicas mencionadas en relación con el paso a); además, emulsionantes aniónicos, coloides protectores aniónicos, emulsionantes catiónicos, coloides protectores catiónicos y emulsionantes zwitteriónicos (betaínicos).

65 Las cantidades de sustancias tensioactivas empleadas usualmente para la polimerización en emulsión del paso c) se encuentran usualmente en los rangos ya indicados de modo que se introduzca la cantidad total o una parte de las sustancias tensioactivas en las composiciones de la invención a través de la polimerización en emulsión. Sin embargo, también es posible aplicar solo una parte, por ejemplo 10 hasta 90% en peso, particularmente 20 hasta 80% en peso de sustancias tensioactivas contenidas en la composición de la invención a la polimerización en emulsión y adicionar la

ES 2 297 746 T3

cantidad residual de sustancia tensioactiva inmediatamente después de la polimerización en emulsión, antes o después de una desodorización opcional de la polimerización en emulsión (post-lavado).

5 Ejemplos de sustancias tensioactivas aniónicas que son adecuadas para el paso c) comprenden emulsionantes aniónicos como alquifenilsulfonatos, fenilsulfonatos, alquilsulfatos, alquilsulfonatos, alquilétersulfatos, alquilfenolétersulfatos, alquilpoliglicoléterfosfatos, alquildifenilétersulfonatos, poliarylfeniléterfosfatos, alquilsulfosuccinatos, olefinsulfonatos, parafinosulfonatos, sulfonatos de petróleo, tauridas, sarcosidas, ácidos grasos, ácidos alquilnaftalinsulfónicos, ácidos naftalinsulfónicos, incluyendo sus sales de metal alcalino, alcalino térreo, amonio y amina. Ejemplos de coloides protectores aniónicos son ácidos ligninsulfónicos, productos de condensación de naftalina sulfonada con formaldehído o con formaldehído y fenol y opcionalmente urea así como productos de condensación de ácido fenolsulfónico, formaldehído y urea, lejía de lignina y de sulfito y ligninosulfonatos así como policarboxilatos como poliacrilatos, anhídrido de ácido maleico/copolímeros de olefina (por ejemplo Sokalan® CP9, BASF) y las sales de metal alcalino, alcalino térreo, amonio y amina de los coloides protectores mencionados.

15 Ejemplos de emulsionantes catiónicos que son adecuados para el paso c) comprenden sales de amonio cuaternario, por ejemplo sales de trimetil- y trietil-alquil-C₆-C₃₀-amonio como sales de cocotrimetilamonio, sales de trimetilcetilamonio, sales de dimetil- y dietil-dialquil-C₄-C₂₀-amonio como sales de didecildimetilamonio y sales de dicodimetilamonio, sales de metil- y etil-trialquil-C₄-C₂₀-amonio como sales de metiltriocetilamonio, sales de alquil-C₁-C₂₀-dialquil-C₁-C₄-benzilamonio como sales de trietilbenzilamonio y sales de cocobenzildimetilamonio, sales de metil- y etil-dialquil-C₄-C₂₀-poli(oxietil)amonio, por ejemplo sales de didecilmetilpoli(oxietil)amonio, sales de N-alquil-C₆-C₂₀-piridinio, por ejemplo sales de N-laurilpiridinio, sales de N-metil- y N-etil-N-alquil-C₈-C₂₀-morfolinio, así como N-metil- y N-etil-N²-alquil-C₆-C₂₀-imidazolinio, particularmente los halogenuros, boratos, carbonatos, formiatos, acetatos, propionatos, hidrocarbonatos, sulfatos y metosulfatos.

25 Ejemplos de coloides protectores catiónicos adecuados para el paso c) comprenden homo- y copolímeros de los monómeros M2c arriba mencionados con un contenido de monómeros M2.2c de al menos 20% en peso, particularmente al menos 30% en peso de monómeros M2.2c, por ejemplo homopolímeros de sales de N-vinil-N-metilimidazolinio o de sales de N-alquilvinilpiridinio así como copolímeros de estos monómeros con monómeros M2.2b neutrales preferiblemente miscibles con agua.

30 Emulsionantes zwitteriónicos son aquellos con estructuras betaínicas. Sustancias de este tipo son conocidas por la persona versada en la materia y pueden inferirse del estado de la técnica pertinente (véase, por ejemplo, R. Heusch, en Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistr, 5th ed. en CD-ROM, Wiley-VCH 1997, "Emulsions", capítulo 7, tabla 4).

35 Obviamente el peso molecular de los polímeros en el paso c) puede ajustarse mediante adición de reguladores en una cantidad ínfima, por ejemplo 0,01 hasta 2% en peso, con respecto a los monómeros M que se polimerizan. Como reguladores se toman en consideración particularmente tiocompuestos orgánicos, otros alilalcoholes y aldehídos.

40 Inmediatamente después de la propia reacción de polimerización en el paso c) es opcionalmente ventajoso acondicionar las composiciones acuosas de sustancia activa/polímero resultantes para que queden en gran medida libres de portadores de olor, como monómeros residuales y otros componentes orgánicos volátiles. Esto puede lograrse de una manera de por sí conocida mediante retiro por destilación (particularmente por destilación a vapor) o por extracción con un gas inerte. La reducción de monómeros residuales puede efectuarse además químicamente mediante polimerización radical ulterior, particularmente bajo la acción de sistemas de iniciadores redox, como se detallan por ejemplo en las DE-A 44 35 423, DE-A 44 19 518 y en la DE-A 44 35 422. Preferiblemente la polimerización ulterior se lleva a cabo con un sistema iniciador redox de al menos un peróxido orgánico y un sulfito orgánico.

45 Después de finalizar la polimerización en el paso c) las composiciones acuosas de sustancia activa/polímero resultantes se ajustan alcalinamente, preferiblemente a valores de pH en el rango de 7 hasta 10, antes de su uso según la invención. Para la neutralización pueden usarse amoníaco o aminas orgánicas, así como preferiblemente hidróxidos, como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de calcio.

50 De esta manera se obtienen composiciones de sustancia activa acuosas estables que contienen al menos una sustancia activa en forma de partículas. Normalmente la cantidad principal de las partículas de sustancia activa se reviste con al menos una capa de polímeros o copolímeros que se derivan de los monómeros M1 y de los monómeros M2. La mayoría de las partículas de sustancia activa en la composición de sustancia activa obtenible según la invención se recubren o revisten con dos capas de polímeros o copolímeros, pudiendo ser las capas interpenetrantes y no debiendo estar estrictamente separados uno de otro. Las partículas así caracterizadas se denominan de aquí en adelante también como partículas poliméricas que contienen sustancia activa.

55 Por lo tanto, objeto de la invención son las composiciones acuosas de sustancia activa resultantes mediante el método de la invención.

60 Las composiciones de sustancia activa según la invención están enlazadas con una serie de ventajas. Por un lado se trata de formulaciones acuosas estables que no se disuelven, o solo en una ínfima medida, en agua. Particularmente, no se observan los problemas de separación de fases observados en las formulaciones convencionales así como en las micro- o nanodispersiones de las sustancias activas ni un decantamiento de la sustancia activa, ni tampoco al usar

ES 2 297 746 T3

condiciones drásticas como se manifiestan en los procesos empleados para la impregnación de la madera con sustancias activas. En el caso de la adición usual de aditivos, el contenido de compuestos orgánicos volátiles es menor que en el caso de formulaciones convencionales comparables así como en comparación con micro- o nanodispersiones de sustancias activas. Simultáneamente, la porción de emulsionante es menor. La extracción por lavado de la sustancia activa de los materiales tratados en el caso de la acción del agua se reduce claramente en comparación con otras formulaciones de sustancia activa. Además, no se observan las interacciones de las sustancias activas con otros componentes de la formulación o co-sustancias activas, como sí se manifiestan con frecuencia en las formulaciones convencionales. Además, se aminora o se impide del todo la descomposición de la sustancia activa por influencias del sustrato o del entorno, tal como el valor de pH del medio o la radiación UV.

Sorprendentemente no se observa una actividad disminuida de la sustancia activa debido al revestimiento con un polímero. Más bien las composiciones acuosas de sustancia activa resultantes según la invención se distinguen por una actividad frente a los organismos dañinos por combatir, la cual es comparable al menos con la actividad de preparaciones convencionales de sustancia activa. Con frecuencia se logra incluso mejores actividades con los cual puede reducirse la cantidad de empleo de sustancia activa en comparación con dispersiones convencionales.

En una forma preferida de realización de la invención, las composiciones acuosas de sustancia activa de la invención presentan no más de 1% en peso, particularmente no más de 0,1% en peso y especialmente no más de 500 ppm, con respecto al peso total de la composición, de compuestos orgánicos volátiles. Los compuestos volátiles son de aquí en adelante todos los compuestos orgánicos que tienen un punto de ebullición por debajo de 200°C a presión normal.

Las composiciones acuosas de sustancia activa según la invención contienen sustancias tensioactivas dependiendo de las condiciones de producción. La cantidad total de sustancia tensioactiva en la composición se encuentra usualmente en el rango de 0,1 hasta 20% en peso, particularmente 0,5 hasta 15% en peso y particularmente preferible en el rango de 1 hasta 10% en peso, con respecto a la cantidad total de sustancia activa y polímero.

El contenido de sólidos de las composiciones de la invención se determina en una primera aproximación a través de la sustancia activa y el polímero y se encuentra normalmente en el rango de 10 hasta 60% en peso y particularmente en el rango de 20 hasta 50% en peso.

El contenido de sustancia activa en las composiciones de la invención se encuentra usualmente en el rango de 0,1 hasta 30% en peso, preferiblemente en el rango de 0,5 hasta 20% en peso, con respecto al peso total de la composición.

Las composiciones acuosas de la invención son usualmente de baja viscosidad; es decir, su viscosidad según Brookfield alcanza a 25°C normalmente no más de 1000 mPa.s y se encuentra particularmente en el rango de 10 hasta 200 mPa.s.

Las composiciones de sustancia activa así obtenidas pueden usarse directamente como tales o después de diluir. Además, las composiciones de la invención pueden contener más aditivos habituales, por ejemplo aditivos modificadores de viscosidad (espesantes), agentes antiespumantes, bactericidas y agentes protectores de congelamiento.

Los espesantes adecuados son compuestos que le imprimen a la formulación un comportamiento de flujo pseudo-plástico; es decir, alta viscosidad en estado de reposo y baja viscosidad en estado de movimiento. A manera de ejemplo deben nombrarse espesantes disponibles en el comercio a base de polisacáridos como xanthan gum® (Kelzan® de la empresa Kelco), Rhodopol® 23 (Rhone Poulenc) o Veegum® (empresa R.T. Vanderbilt) así como minerales laminados modificados orgánicamente como Attaclay® (empresa Engelhardt), usándose con preferencia xanthan-Gum®.

En calidad de agentes antiespumantes adecuados para las dispersiones de la invención se toman en consideración a manera de ejemplo las emulsiones de silicona (como por ejemplo Silikon® SRE, empresa Wacker o Rhodorsil® de la empresa Rhodia), alcoholes de cadena larga, ácidos grasos, compuestos fluoroorgánicos y sus mezclas.

Para la estabilización de las composiciones de la invención contra la infestación de microorganismos pueden adicionarse bactericidas. Bactericidas adecuados son, por ejemplo, aquellos a base de isotiazolonas como los productos comercializados bajo las denominaciones comerciales Proxel® de la empresa Avecia (o de la empresa Arch) o Acticide® RS de la empresa Thor Chemie y Kathon® MK de la empresa Rohm & Haas.

Agentes anticongelantes adecuados son polioles orgánicos, por ejemplo etilenglicol, propilenglicol o glicerina. Estos se aplican usualmente en cantidades de no más de 10% en peso, con respecto al peso total de la composición de sustancia activa.

Opcionalmente las composiciones de sustancia activa de la invención pueden contener de 1 hasta 5% en peso de búfer, con respecto a la cantidad total de la formulación preparada, para la regulación del valor de pH, dependiendo la cantidad y el tipo del búfer empleado de las propiedades químicas de la sustancia activa o de las sustancias activas. Ejemplos de búfer sales de metal alcalino de ácidos débiles inorgánicos u orgánicos como por ejemplo ácido fosfórico, ácido bórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido tartátrico, ácido oxálico y ácido succínico.

ES 2 297 746 T3

Además, las composiciones de sustancia activa de la invención pueden formularse con aglutinantes convencionales, por ejemplo dispersiones poliméricas acuosas, resinas insolubles en agua, por ejemplo resinas alquídicas insolubles en agua o con ceras.

5 Las composiciones de la invención también pueden formularse con composiciones acuosas convencionales de la misma sustancia activa o de otra sustancia activa. De esta manera se logra con frecuencia un mejoramiento de la estabilidad de la composición acuosa convencional de sustancia activa.

10 Las composiciones acuosas de sustancia activa de la invención pueden transferirse después, o particularmente antes de confeccionar con aditivos por medio de métodos de secado habituales, particularmente mediante secado por aspersión o por congelamiento a composiciones en polvo de sustancia activa. Objeto de la invención son por lo tanto también aquellas composiciones en polvo de sustancia activa.

15 Preferiblemente a las composiciones acuosas de sustancia activa de la invención se adiciona antes del secamiento un agente auxiliar de secamiento o de aspersión. Los agentes auxiliares de secamiento o de aspersión son conocidos para el secamiento de dispersiones poliméricas acuosas. Estas incluyen particularmente los coloides de protección ya mencionados como, por ejemplo, alcohol polivinílico, preferiblemente con un grado de hidrólisis > 70%, alcohol polivinílico carboxilado, productos de condensación ácido fenolsulfónico-formaldehído, productos de condensación ácido fenolsulfónico-urea-formaldehído, ácido naftalinsulfónico-formaldehído, productos de condensación ácido naftalinsulfónico-formaldehído-urea, polivinilpirrolidona, copolímeros de ácido maleico (anhídrido)-estireno y sus derivados etoxilados, copolímeros de anhídrido de ácido maleico con olefinas de C₂-C₁₀ como diisobuteno y sus derivados etoxilados, polímeros catiónicos, por ejemplo homo- y copolímeros de compuestos de N-alquil-N-vinilimidazolinio con N-vinil-lactamas y similares, así como agentes antibloqueo inorgánicos como ácido silícico, óxido de aluminio y similares. Usualmente se emplean los auxiliares de secamiento en una cantidad de 0,1 hasta 20% en peso, con respecto a la masa de las partículas de sustancia activa en la composición acuosa de sustancia activa.

20 Las composiciones de sustancia activa en forma de polvo obtenidas usualmente son re-dispersables en agua y presentan las mismas ventajas que las composiciones acuosas de sustancia activa. Las composiciones de sustancia activa en polvo de la invención son adecuadas de la misma manera que las composiciones acuosas de sustancia activa para la protección de vegetales y materiales de modo que las siguientes realizaciones sobre el uso de las composiciones acuosas de sustancia activa de la invención también aplican por analogía para las composiciones en polvo de sustancia activa de la invención. Las composiciones en polvo de la invención pueden en este caso usarse según el ámbito de aplicación como tales, en forma de re-suspensiones acuosas o junto con un material sólido de soporte. Los materiales sólidos de soporte comprenden, por ejemplo, tierras minerales, como gel de sílice, ácido silícico altamente disperso, silicatos, talco, caolina, arcilla acicular, cal, tiza, bolo, loess, arcilla, dolomita, tierras diatomáceas, sulfato de calcio y magnesio, óxido de magnesio, plásticos molidos, abonos, como por ejemplo sulfato de amonio, fosfato de amonio, nitrato de amonio, ureas y productos vegetales como harina de cereales, harina de corteza de árbol, harina de madera y de cáscaras de nuez, polvos de celulosa y otras sustancias sólidas de soporte.

30 Las composiciones de sustancia activa de la invención son adecuadas para numerosos propósitos de uso, seleccionándose la sustancia activa contenida en la composición en primer lugar en consideración al propósito deseado de aplicación.

35 Las composiciones de la invención pueden usarse básicamente en todos los campos de la protección de vegetales y de la protección de los materiales para reprimir organismos dañinos o para la promoción del crecimiento de los vegetales. Siempre que las composiciones de la invención contienen un herbicida, pueden usarse en analogía a las formulaciones conocidas de sustancias herbicidas para reprimir vegetales dañinos, particularmente malas hierbas. Siempre que las composiciones de la invención contienen una sustancia activa fungicida, pueden usarse para la represión de hongos dañinos en la protección de vegetales y en la protección de materiales. Siempre que las composiciones de la invención contienen un insecticida, un acaricida o un nematocida, éstas pueden usarse tanto para la protección de vegetales como también de materiales contra una infestación de plagas animales de tal tipo. Las plantas y materiales infestados también pueden tratarse con las composiciones de la invención por lo cual los organismos dañinos se destruyen o por lo menos se inhiben en su crecimiento de modo que de ellos no proviene daño alguno. De manera correspondiente aplica para las composiciones de la invención contener alguicidas, bactericidas u otros biocidas. El tipo de sustancia activa en la composición dependerá de manera conocida de por sí del organismo dañino por reprimir.

40 Particularmente son adecuadas aquellas composiciones de sustancia activa según la invención que contienen un fungicida, bactericida, otro biocida y/o un insecticida, en las más variadas áreas de la protección de materiales frente a la infestación de hongos dañinos o plagas animales. Por ejemplo, los materiales que contienen celulosa como la madera y las pieles, cueros, pellejos, textiles, lanas y similares se protegen efectivamente con las composiciones de la invención frente a una infestación de microorganismos, particularmente frente a una infestación de los hongos dañinos ya mencionados, bacterias, otros microorganismos y/o contra la infestación de plagas animales. Además, las composiciones de la invención pueden usarse también como barniz anti-contaminante, por ejemplo en la construcción de barcos o como sistema de barniz alguicida para fachadas y techos, dependiendo de la sustancia activa contenida allí respectivamente. Además, las composiciones de la invención pueden usarse como agente de conservación de ollas y películas. Por consiguiente, una forma preferida de realización de la invención se refiere

ES 2 297 746 T3

re a tales composiciones de sustancia activa que en calidad de sustancia activa contienen al menos un fungicida y/o insecticida.

5 Las composiciones de sustancia activa de la invención que en calidad de sustancia activa contienen al menos un fungicida y/o un insecticida son adecuadas en medida particular para la protección de materiales que contienen celulosa frente a una infestación de organismos dañinos, particularmente para la protección de madera.

10 En consideración al uso de las composiciones de la invención para la protección de materiales que contienen celulosa ante una infestación de microorganismos relevantes en la protección de la madera -ante todo hongos blancos o mohos, hongos que des-tinturan madera y que destruyen madera- se prefieren particularmente aquellos fungicidas que son efectivos a manera de ejemplo frente a los siguientes grupos de microorganismos:

Hongos des-tinturantes de madera:

- 15 • Ascomycetes como *ophiostoma sp.* (por ejemplo *ophiostoma piceae*, *ophiostoma piliferum*), *ceratocistis sp.* (por ejemplo *ceratocistis coerulea*), *aureobasidium pullulans*, *sclerofoma sp.* (por ejemplo *sclerofoma pityophila*);
- 20 • Deuteromycetes como *aspergillus sp.* (por ejemplo *aspergillus niger*), *cladosporium sp.* (por ejemplo *cladosporium sphaerospermum*), *penicillium sp.* (por ejemplo *penicillium funiculosum*), *trichoderma sp.* (por ejemplo *trichoderma viride*), *alternaria sp.* (por ejemplo *alternaria alternata*), *paecilomyces sp.* (por ejemplo *paecilomyces variotii*);
- 25 • Zygomycetes como *mucor sp.* (por ejemplo *mucor hiemalis*);

Hongos destructores de madera:

- 30 • Ascomycetes como *chaetomium sp.* (por ejemplo *chaetomium globosum*), *humicola sp.* (por ejemplo *humicola grisea*), *petriella sp.* (por ejemplo *petriella setifera*), *trichurus sp.* (por ejemplo *trichurus spiralis*);
- 35 • Basidiomycetes como *coniofora sp.* (por ejemplo *coniofora puteana*), *coriolus sp.* (por ejemplo *coriolus versicolor*), *gloeophillum sp.* (por ejemplo *gloeophillum trabeum*), *lentinus sp.* (por ejemplo *lentinus lepideus*), *pleurotus sp.* (por ejemplo *pleurotus ostreatus*), *poria sp.* (por ejemplo *poria placenta*, *poria vaillantii*), *serpula sp.* (por ejemplo *serpula lacrimans*) y *tiromyces sp.* (por ejemplo *tiromyces palustris*),

40 Por lo tanto, se seleccionan sustancias activas preferidas del grupo de los conazoles, del grupo de las estrobilurinas, del grupo de los tiazoles, del grupo de las sulfenamidas y del grupo de los compuestos de yodo.

45 Se prefieren particularmente aquellos fungicidas que se mencionan en el reglamento biocida de la Unión Europea (REGLAMENTO (EG) Nr. 2032/2003 DE LA COMISION del 4. noviembre 2003) en la clase 08 (agente de protección de madera).

En consideración al uso de las composiciones de la invención para la protección de materiales que contienen celulosa ante la infestación de plagas animales relevantes en la protección de la madera se prefieren tales insecticidas que son efectivos contra insectos destructores de la madera y particularmente contra los siguientes insectos destructores de madera:

50 Orden coleópteros (escarabajos):

- Cerambycidae como *hilotrupes bajulus*, *callidium violaceum*;
- 55 • Lictidas como *lictus linearis*, *lictus brunneus*;
- Bostriquidas como *dinoderus minutus*;
- Anobiidae como *anobium punctatum*, *xestobium rufovillosum*;
- 60 • Limexilidae como *limexilon navale*;
- Platypodidae como *platypus cylindrus*;
- 65 • Oedemeridae como *nacerda melanura*.

ES 2 297 746 T3

Orden himenópteros:

- Formicidae como *camponotus abdominalis*, *lasius flavus*, *lasius brunneus*, *lasius fuliginosus*;

5 Orden isópteros (termitas):

- Calotermitidae como *calotermes flavicollis*, *criptothermes brevis*;
- Hodotermitidae como *zootermopsis angusticollis*, *zootermopsis nevadensis*;
- 10 • Rhinotermitidae como *reticulitermes flavipes*, *reticulitermes lucifugus*, *coptotermes formosanus*, *coptotermes acinacifomnis*;
- Mastotermitidae como *mastotermes darwiniensis*.

15 Aquí se incluye particularmente las sustancias activas insecticidas de la clase de los piretroides artrópodos reguladores de crecimiento, como inhibidores de biosíntesis de quitina, antagonistas de ecdisona, juvenoides, inhibidores de biosíntesis de lípido, neonicotinoides, insecticidas de pirazol así como clorfenapir. Por consiguiente las formas preferidas de realización se refieren a aquellas composiciones de sustancia activa de invención, que contienen al menos una
20 de las sustancias insecticidas ya mencionadas.

Se prefieren particularmente aquellas sustancias activas insecticidas como los nombrados en el Reglamento de biocidas de la Unión Europea (REGLAMENTO (EG) Nr. 2032/2003 DE LA COMISIÓN del 4 de noviembre 2003) en las clases 08 (agente de protección de madera) y 18 (Insecticidas, acaricidas y sustancias para el control de otros artrópodos).
25

Para la protección de madera las composiciones de sustancia activa de la invención pueden formularse también con agentes protectores de madera, acuosos clásicos, particularmente con sus soluciones acuosas para mejorar la efectividad total frente organismos destructores de madera. En este caso se trata por ejemplo de preparaciones acuosas de sales convencionales de protección de madera, por ejemplo de sales a base de ácido bórico y boratos de metal alcalino, a base de compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo sales trimetil- y trietil-alquil-C₆-C₃₀-amonio como cloruro de cocotrimetilamonio, sales de trimetilcetilamonio, sales de dimetil- y dietil-dialquil-C₄-C₂₀-amonio como cloruro y bromuro de didecildimetilamonio, cloruro de dicocodimetilamonio, sales de alquil-C₁-C₂₀-dialquil-C₁-C₄-benzilamonio como cloruro de cocobenzildimetilamonio, sales de metil- y etil-dialquil-C₄-C₂₀-poli(oxietil)amonio, por ejemplo cloruro de didecilmetilpoli(oxietil)amonio y propionato así como los boratos, carbonatos, formiatos, acetatos, hidrocarbonatos, sulfatos y metosulfatos, preparaciones acuosas de complejos de cobre-amina, particularmente preparaciones acuosas de sales que contienen etanolamina de cobre, por ejemplo Cu-HDO. Obviamente las composiciones acuosas de sustancia activa de la invención pueden formularse también con otras formulaciones herbicidas, fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas u otras formulaciones de sustancia activa, por ejemplo con concentrados de emulsión, concentrados de suspensión, concentrados de suspoemulsiones, convencionales, de las sustancias activas previamente mencionadas, por ejemplo de los fungicidas ya mencionados del grupo de los azoles y de las estrobilurinas, o de los insecticidas ya mencionados, o con las microemulsiones mencionados al principio de los fungicidas e insecticidas ya mencionados. Mediante la mezcla de la composición de sustancia activa de la invención con preparaciones acuosas convencionales de las sustancias activas ya mencionadas se logra por una parte una ampliación del espectro de actividad, si la preparación convencional contiene otra sustancia activa como la composición de sustancia activa de la invención. Por otra parte, no se pierden las ventajas de las composiciones de sustancia activa de la invención por la formulación con preparaciones acuosas convencionales de sustancia activa, particularmente la adhesividad mejorada a materiales que contienen celulosa y especialmente a madera. Por tanto, las características de uso de una preparación acuosa convencional de sustancia activa pueden mejorarse mediante formulación con una composición de sustancia activa de la invención de la misma sustancia activa.
50

La presente invención se refiere también a un método para la protección de materiales que contiene celulosa, particularmente madera, frente a la infestación de hongos dañinos, particularmente frente a la infestación de hongos dañinos a la madera arriba mencionadas, en cuyo caso se trata al material que contiene celulosa, particularmente madera, con una composición de la invención.
55

Los materiales que contienen celulosa son, además de madera, los productos derivados, por ejemplo madera para tallado, madera contrachapada, paneles de aglomerado, placas-MDF (de fibra de madera con densidad media), placas-OSB (oriented strand board o tabla de virutas orientadas), además celulosas y productos intermedios en la fabricación de papel, tejidos a base de celulosa como el algodón, materiales a base de plantas leñosas de un año, por ejemplo cuerpos moldeados de argamiza de colza, placas de bagazo, placas de paja, etc. Los materiales que contienen celulosa incluyen además objetos de materiales de fibra como tejidos, material de lana, papel, pulpa, materiales aislantes de calor, sogas, cuerdas, etc. Materiales de fibras adecuados para el método de la invención comprenden fibras textiles como lino, lienzo, cáñamo, yute, algodón y ramio, fibras de papel lino, lienzo, cáñamo, fibras de bambú, fibras de morera de papel y celulosa de madera, además fibra de ortiga, cáñamo de Manila, sisal, kenaf y fibra de coco.
60
65

ES 2 297 746 T3

El tratamiento puede efectuarse de una manera conocida de por sí según el tipo del sustrato mediante aspersión, aplicación con brocha, inmersión o impregnación del sustrato con una composición acuosa de sustancia activa de la invención sin diluir o diluida con agua o mediante riego del sustrato con una composición acuosa de sustancia activa de la invención sin diluir o diluida con agua. Las composiciones de la invención pueden estar presentes también en la producción del material que contiene celulosa, como por ejemplo en calidad de aglutinante o de agente para encolar.

Siempre que se trata de madera como sustrato de la invención, pueden emplearse métodos usuales en la protección de la madera, como se conocen, por ejemplo, de la Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wood preservation, 5 edición en CD-ROM, Wiley VCH, Weinheim, 1997, capítulo 7. Aquí se incluyen particularmente métodos para impregnación de la madera con ayuda de diferencias en la presión, por ejemplo el método de caldera a presión así como la impregnación por doble vacío.

El tratamiento de materiales de tal tipo con las composiciones de sustancia activa de la invención puede efectuarse mediante métodos usuales para esto y se ajustan a las respectivas circunstancias técnicas de una manera conocida de por sí. La concentración de uso y la aplicación dependen en tal caso del grado de exposición del material así como del método respectivo de tratamiento y se encuentra usualmente en el rango de 0,05 mg hasta 10 g de sustancia activa por kg de material.

En el caso de productos derivados de la madera y de materiales que contienen celulosa se utiliza con frecuencia la composición que contiene a la sustancia activa sin diluir, por ejemplo junto con el aglutinante empleado como co-aglutinante. Obviamente, también es posible un tratamiento por separado durante o después de la fabricación, por ejemplo el encolamiento.

Los siguientes ejemplos deben ilustrar la invención sin por esto limitarla:

Las viscosidades indicadas se determinaron en un viscosímetro de rotación según Brookfield en relación con ISO 2555 a 23°C.

Los tamaños de partículas indicados se determinaron mediante dispersión dinámica de luz según los métodos descritos arriba en dispersiones diluidas (al 0,01 hasta 0,1% en peso). Se indica el diámetro promedio que se determinó mediante evaluación acumulada de la función medida de autocorrelación.

La temperatura de transición vítrea se determinó en relación con la ASTM-D3418 por medio de calorimetría diferencial.

Ejemplos

Procedimiento general de preparación

a) *Preparación de una suspensión acuosa de las partículas de sustancia activa*

En un molino de esferas Drais Superflow DCP SF 12 se molieron los siguientes componentes unos con otros:

- | | |
|---------|--|
| 125 g | de sustancia activa |
| 224,9 g | de una solución acuosa al 20% en peso de alcohol estearílico etoxilado con un grado de etoxilación de 25 |
| 0,1 g | de agua destilada. |

La molienda continuó hasta que las partículas de pigmento presentaron un diámetro promedio de 100 nm (debido a la formación de agregados se midió primero un diámetro promedio de partículas de 800-900 nm).

En un recipiente adecuado para la reacción se dispersaron revolviendo 25,7 g de la preparación de sustancia activa resultante de la anterior manera con 50 g de agua destilada.

b) *Polimerización de los monómeros M1*

A la suspensión de sustancia activa preparada en el paso a) se adicionaron 1,1 g de solución de emulsionante 1 (al 40% en peso), 6 g de estireno (S), 2 gotas de ácido fórmico 0,03 g sodio hidroximetansulfonato y 0,04 g de una solución acuosa de terc.-butilhidróxido al 70% en peso y se calentó a continuación a 85°C y se mantuvo la temperatura por 5 minutos.

c) *Polimerización de los monómeros M2*

5 minutos después de la adición del terc.-butilhidroperóxido y del hidroximetansulfonato de sodio se adicionó en un intervalo de tiempo de 60 minutos una emulsión acuosa de los monómeros M2, que tenía pH 4 y la siguiente composición:

ES 2 297 746 T3

40 g de agua desmineralizada

2,3 g de una solución acuosa al 40% en peso de oleilamina etoxilada con un grado de etoxilación de 11-12 (= solución emulsionante 1)

6,6 g de una solución acuosa al 56,5% en peso de sodio-(di-2-etilhexilsuccinato)-sulfonato (sal sódica de sulfosuccinato di-2-etilhexilo)

0,6 g de ácido acrílico (AS)

2,7 g de dimetilaminopropilmetacrilamida (DMAPMAM)

13,8 g de metilmetacrilato (MMA)

4,5 g de n-butilacrilato (n-BA)

8,4 g de etilacrilato, y (EA)

cerca de 1 ml de ácido fórmico.

Simultáneamente se adicionó por un intervalo de tiempo de 75 min una solución de 0,6 g de azobisisobutiramidina dihidrocloruro en 25 g de agua y se revolvió después de finalizar la adición por otros 15 min manteniendo la temperatura.

Se obtuvo una dispersión acuosa que contenía epoxiconazoles. El contenido de sólidos alcanzó 23,9% en peso. La distribución de tamaños de partículas de la partículas polímero-sustancia activa tuvo un máximo a 127 nm (determinado con ayuda de un aparato Autosizer IIC de la empresa Malvem según ISO 13321). El polímero presentó una temperatura de transición vítrea a -1°C.

De manera análoga se produjeron las dispersiones indicadas en la tabla I de los ejemplos 2 hasta 6:

(Tabla pasa a página siguiente)

TABLA 1

Ejempl o	Sustancia activa (polímero/sustanc ia activa) ¹⁾	Monómeros en el paso c) [pphm] ²⁾	Tamaño de partículas [nm]	FG ³⁾ [% en peso)	Tg ⁴⁾ [°C]
1	Epoxiconazoles (4:1)	n-BA 15; MMA 46; EA 28; AS 2; DMAPMAM 9	127	23,9	-1
2	Epoxiconazoles (4:1)	MMA 95; DMAEMA 5	78	21,0	110
3	Clorfenapir (10:1)	BA: 15; MMA: 50; EA: 33; AS: 2;	64	28,0	17
4	Clorfenapir (5:1)	BA: 15; MMA 50; EA 28; AS: 2; DMAP-MAM 5	130	36,0	8
5	α-Cipermetrin (4:1)	n-BA 15; MMA 46; EA 28; AS 2; DMAP-MAM 9	127	23,9	-1
6	α-Cipermetrin (3:1)	BA: 15; MMA: 50; EA: 33; AS: 2;	64	28,0	17
1) Proporción de peso entre polímero y sustancia activa 2) Datos en partes de peso con respecto a 100 partes de peso de la totalidad de monómeros; nBMA = n-butilmetacrilato, BA = n-butilacrilato, EA = etilacrilato, AS = ácido acrílico, DMAPMAM = 3-(dimetilamino)propilmetacrilamida, DMAEMA = 2- dimetilaminoetilmetacrilato.					
3) FG = Contenido de sólidos					
4) Temperatura de transición vítrea					

Ensayo de aplicación técnica

Efectividad insecticida

La actividad insecticida de los compuestos se evidenció mediante el siguiente ensayo:

La composición acuosa de sustancia activa del ejemplo 5 se diluyó con aguas a tres concentraciones diferentes de sustancia activa. Para propósitos de comparación se disolvió α-cipermetrina en acetona y se diluyó la solución con más acetona a las concentraciones correspondientes de sustancia activa.

Para la determinación de los límites de efectividad de la composición de la invención frente a termitas de suelo, destructoras de madera (*reticulitermes santonensis*) se investigaron muestras de madera de *pinus spp.* con las dimen-

ES 2 297 746 T3

siones 25 x 25 x 6 mm³ (Southern Yellow Pine) según la norma americana de ensayo AWWA E1-97 (véase para esto “Standard method for laboratory evaluation to determine resistance to subterranean termites” (Método estándar para evaluación en laboratorio con el fin de determinar resistencia a termitas subterráneas), American Wood-Preservers’ Association, 2001) en el ensayo obligatorio según esfuerzo de socavado según DIN EN 84: 1997-01 (véase para esto “envejecimiento acelerado de la madera tratada ante ensayos biológicos”, Comité Europeo para Normalización).

La destrucción de la madera accionada por el ataque de termitas se detectó después de un tiempo de ensayo de 4 semanas por medio de una evaluación visual de los maderos de muestra según AWWA E1-97. Además se evaluó la rata de mortalidad entre las termitas.

Si los maderos de muestra aún estaba intactos (evaluación con 10 “sound, surface nibbles permitted” en una escala de 10 hasta 0) la protección de la madera alcanzada por el agente de protección a una concentración determinada de sustancia activa se considera suficiente.

Para la composición acuosa de sustancia activa según la invención se determinó un valor límite para α -cipermetrina después de un socavamiento (extracción por lavado) de 9-21 g/m³. En tal caso se indica la concentración más pequeña del valor al que la madera ya no se protege de manera suficiente (en el presente caso la evaluación 7 es “moderate attack, penetration”) y la concentración más alta corresponde a la concentración mínima con la cual se logra una protección plena. Para la sustancia activa disuelta en acetona pura con propósitos de comparación, el valor límite se encontró después de la extracción por lavado por encima de 21 g/m³.

Efectividad fungicida

Los límites de la efectividad de la composición según la invención del ejemplo 1 frente a basidiomycetes destructores de madera se determinaron según el método de bloque de agar sobre muestras de madera de *pinus spp.* (Southern Yellow Pine) con dimensiones 40 x 15 x 4 mm³. El método de ensayo conocido como Braveri Test sobre muestras de madera se hace estrechamente conforme a EN 113 y sirve para la determinación de la acción preventiva de los agentes protectores de madera frente a hongos destructores de madera (véase A. F. Braveri, Intern. Res. Group Wood Pres., Doc. No. IRG/WP/2113, 5p., Estocolmo 1978). Para propósitos de comparación en condiciones iguales se ensayó una solución de epoxiconazol en acetona.

Las muestras de madera impregnadas con la composición según la invención se ensayaron sin o con esfuerzo de extracción por lavado según EN 84. El ensayo se efectuó con cuatro diferentes concentraciones de sustancia activa y respectivamente 5 muestras en paralelo según concentración de sustancia activa y hongo de prueba. En calidad de hongos de prueba sirvieron *coniofora puteana* BAM Ebw. 15, *poria placenta* FPRL 280 y *coriolus versicolor* CTB 863A. La destrucción de la madera accionada por la infestación de hongos se detectó por la pérdida de masa del madero de prueba que se determinó después de 6 semanas. Si la pérdida de masa es de menos de 3% en peso, con respecto a la masa de secado inicial del cuerpo de ensayo, la protección de madera lograda por el agente de protección a una concentración determinada de sustancia activa se considera suficiente. El límite de concentración de efectividad se indica en dos concentraciones. La concentración más baja indica el valor al cual la madera ya no se protege suficientemente y la concentración más alta corresponde a la concentración mínima con la cual se logra una protección total.

Los límites de la efectividad se representan en la tabla 2. En comparación se indican los valores determinados para una solución de la sustancia activa en acetona.

TABLA 2

Hongo de prueba	Límites de efectividad [g/m ³]	
Dispersión con epoxiconazol*	Sin extracción por lavado	Con extracción por lavado
C. puteana	> 41	> 41

ES 2 297 746 T3

TABLA 2 (continuación)

Hongo de prueba	Límites de efectividad [g/m ³]	
	Sin extracción por lavado	Con extracción por lavado
Dispersión con epoxiconazol*		
P. placenta	41-66	41-66
C. versicolor	> 41	> 41
Solución de epoxiconazol**		
C. puteana	< 190	110-160
P. placenta	< 190	110-180
*Ejemplo 1 **Solución en acetona		

Para la evaluación de un agente protector de madera en la práctica el valor de arriba después de la extracción por lavado es determinante. Los resultados representados en la tabla 2 prueban que la composición de sustancia activa según la invención presenta una efectividad mejor contra los hongos destructores de madera que la formulación en solvente orgánico.

REIVINDICACIONES

1. Método para la preparación de composición acuosa de sustancia activa para la protección de vegetales y materiales que comprende los siguientes pasos:

a) Preparación de una suspensión acuosa de partículas sólidas de sustancia activa a partir de al menos una sustancia activa con una solubilidad en agua no mayor a 5 g/l a 25°C/1013 mbar, que contiene una sustancia tensioactiva para estabilizar las partículas de sustancia activa, teniendo las partículas de sustancia activa en la suspensión un tamaño promedio, determinado por dispersión dinámica de luz, de no más de 1200 nm,

b) polimerización en emulsión de una primera composición monomérica M1 en la suspensión acuosa de la sustancia activa, comprendiendo la composición monomérica M1 al menos 95% en peso, con respecto a su peso total, al menos un monómero M1.1 neutral, insaturado monoetilénicamente, con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar, obteniéndose una dispersión acuosa de partículas polímero - sustancia activa, y

c) polimerización en emulsión de una segunda composición monomérica M2 en una dispersión acuosa de las partículas polímero-sustancia activa obtenidas en el paso b), comprendiendo la composición monomérica M2 al menos 60% en peso, con respecto a su peso total, al menos un monómero M2.1 neutral, insaturado monoetilénicamente con una solubilidad en agua no mayor a 30 g/l a 25°C/1013 mbar.

2. Método según la reivindicación 1, siendo la sustancia activa W un sólido a una temperatura de 50°C.

3. Método según la reivindicación 1 ó 2, comprendiendo la suspensión acuosa de partículas sólidas de sustancia activa al menos una sustancia tensioactiva no iónica.

4. Método según la reivindicación 3, encontrándose la proporción de peso entre la sustancia tensioactiva no iónica y la sustancia activa en el rango de 2:1 hasta 1:50.

5. Método según una de las reivindicaciones precedentes, preparándose la suspensión de las partículas sólidas de sustancia activa del paso a) triturándose la sustancia activa sólida en una mezcla de la sustancia activa con la sustancia tensioactiva y a continuación dispersando la mezcla obtenida así en un medio acuoso.

6. Método según una de las reivindicaciones precedentes, correspondiendo la composición monomérica M1 a un polímero 1 con una temperatura teórica de transición vítrea según Fox de al menos 50°C.

7. Método según una de las reivindicaciones precedentes, seleccionándose al menos 70% en peso de los monómeros M1.1 de entre monómeros vinilaromáticos, ésteres del ácido metacrílico con alcoholes de C₂-C₄ y terc.-butilacrilato.

8. Método según una de las reivindicaciones precedentes, encontrándose la proporción de peso entre la sustancia activa y los monómeros en la composición monomérica M1 en el rango de 10:1 hasta 1:50.

9. Método según una de las reivindicaciones precedentes, colocándose al menos 70% en peso de los monómeros M1 en la suspensión acuosa de la sustancia activa y a continuación provocando la polimerización en la emulsión monómero/sustancia activa obtenida así.

10. Método según una de las reivindicaciones precedentes, llevándose a cabo la polimerización en el paso b) en presencia de un emulsionante aniónico.

11. Método según una de las reivindicaciones precedentes, provocando la polimerización de los monómeros M1 por medio de un iniciador redox.

12. Método según una de las reivindicaciones precedentes, encontrándose la proporción de peso entre la cantidad total de las mezclas monoméricas M1 y M2 y la sustancia en el rango de 1 : 9 hasta 100 : 1.

13. Método según una de las reivindicaciones precedentes, seleccionándose los monómeros M2.1 entre los monómeros vinilaromáticos y los ésteres de ácidos mono- y dicarboxílicos de C₃-C₁₀ insaturados a,b-etilénicamente con alcoholes de C₁-C₁₀ o cicloalcoholes de C₃-C₁₀.

14. Método según una de las reivindicaciones precedentes, comprendiendo los monómeros M2 al menos un monómero M2.2 en una cantidad de 0,5 hasta 40% en peso, con respecto a la cantidad total de los monómeros M2, que se selecciona de entre

- Monómeros M2.2a monoetilénicamente insaturados que tienen al menos un grupo ácido o al menos un grupo aniónico;

- Monómeros M2.2b neutrales, monoetilénicamente insaturados que tienen una solubilidad en agua de al menos 50 g/l a 25°C; y

ES 2 297 746 T3

- Monómeros M2.2c monoetilénicamente insaturados que tienen al menos un grupo catiónico y/o al menos un grupo protonizable en agua.

5 15. Método según una de las reivindicaciones precedentes, seleccionándose la sustancia activa de entre fungicidas de conazol, estrobilurinas y arilpirroles.

16. Composición acuosa de sustancia activa, obtenible según un método según una de las reivindicaciones precedentes.

10 17. Composición de sustancia activa según la reivindicación 16, en la cual la partícula polímero/sustancia activa tiene un tamaño promedio de partícula, determinado por dispersión de luz, no mayor a 1200 nm.

15 18. Composición de sustancia activa según la reivindicación 16 ó 17, que contiene la sustancia activa en una cantidad de 0,5 hasta 30% en peso, con respecto al peso total de la composición.

19. Composición de sustancia activa según una de las reivindicaciones 16 hasta 18, que contiene al menos una sustancia activa del grupo de los insecticidas, acaricidas, alguicidas, molusquicidas, biocidas, bactericidas, herbicidas, reguladores de crecimiento de vegetales y fungicidas.

20 20. Composición de sustancia activa según la reivindicación 19, que contiene al menos una sustancia activa fungicida.

25 21. Composición de sustancia activa según la reivindicación 19, que contiene al menos una sustancia activa insecticida.

22. Uso de una composición de sustancia activa según una de las reivindicaciones 16 hasta 21, que contiene al menos una sustancia activa del grupo de los insecticidas, acaricidas, alguicidas, biocidas, bactericidas y fungicidas, para la protección de materiales ante una infestación de organismos dañinos y para el tratamiento de materiales que se hayan infestado de un organismo dañino.

30 23. Uso de una composición de sustancia activa según una de las reivindicaciones 20 ó 21 para la protección de madera ante una infestación de organismos dañinos para la madera.

35 24. Uso de una composición de sustancia activa según una de las reivindicaciones 16 hasta 21, para la protección de vegetales, la cual contiene al menos una sustancia activa del grupo de los insecticidas, acaricidas, herbicidas, reguladores de crecimiento de vegetales y fungicidas.

40

45

50

55

60

65