(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-516622
(P2025-516622A)
(43)公表日　令和7年5月30日(2025.5.30)

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
A01N	*47/28*	*(2006.01)*	A01N	47/28	2B121
A01P	*3/00*	*(2006.01)*	A01P	3/00	4C076
A01P	*5/00*	*(2006.01)*	A01P	5/00	4C084
A01P	*7/04*	*(2006.01)*	A01P	7/04	4C086
A01P	*13/00*	*(2006.01)*	A01P	13/00	4H011

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全67頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-566482(P2024-566482)
(86)(22)出願日　令和5年5月11日(2023.5.11)
(85)翻訳文提出日　令和7年1月6日(2025.1.6)
(86)国際出願番号　PCT/US2023/021883
(87)国際公開番号　WO2023/220269
(87)国際公開日　令和5年11月16日(2023.11.16)
(31)優先権主張番号　63/341,649
(32)優先日　令和4年5月13日(2022.5.13)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
最終頁に続く

(71)出願人　507124988
バイエル クロップサイエンス エルピー
ＢＡＹＥＲ ＣＲＯＰＳＣＩＥＮＣＥ ＬＰ
アメリカ合衆国６３１６７ミズーリ州セントルイス、ノース・リンドバーグ・ブールバード８００番
(74)代理人　100114188
弁理士　小野 誠
(74)代理人　100119253
弁理士　金山 賢教
(74)代理人　100124855
弁理士　坪倉 道明
(74)代理人　100129713
弁理士　重森 一輝
(74)代理人　100137213
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　有効成分の尿素複合体

(57)【要約】
本発明は、農薬活性成分または医薬活性成分のための送達系の技術分野に関する。本発明は主に、構成要素（ａ）として少なくとも１つの農薬または医薬活性成分、構成要素（ｂ）として尿素、および構成要素（ｃ）として少なくとも１つの非イオン性界面活性剤を含む固体形態の特定の組成物に関する。本発明はまた、本発明に関して定義される方法によって得ることができるか、または得られる生成物に関する。本発明はさらに、これらの組成物または生成物、およびこれらの組成物または生成物を水または水性界面活性剤溶液で希釈することによって得ることができるか、または得られる適用混合物を含む製剤に関する。本発明はさらに、これらの組成物、生成物、製剤および適用混合物を調製するための方法、ならびにこれらの使用、ならびにこれらの組成物、生成物、製剤および適用混合物を使用する方法に関する。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、固体形態の組成物であって：
（ａ）総量が少なくとも約５重量％である、１０１３ｍｂａｒにおいて少なくとも５５℃の融点を有し、および２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水に５０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する１つ以上の農薬活性成分または医薬活性成分であって、構成要素（ａ）が無機対イオンとの塩の形態で存在せず、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が好ましくは８００ダルトン未満の分子量を有する、農薬活性成分または医薬活性成分、
（ｂ）総量が少なくとも約５０重量％の尿素、
（ｃ）総量が少なくとも約１重量％の１つ以上の非イオン性界面活性剤
を含み、
ここで、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、約０．８以下であり、および
それぞれの場合に示される量が、組成物の総重量に基づく、組成物。
【請求項２】
請求項１に記載の組成物であって、
構成要素（ａ）を、５重量％以上、６重量％以上、７重量％以上、好ましくは８重量％以上、より好ましくは１０重量％以上、典型的には５重量％～３５重量％の範囲、好ましくは６重量％～３３重量％の範囲、好ましくは７重量％～３２重量％の範囲、好ましくは８重量％～３１重量％の範囲、より好ましくは１０重量％～３０重量％の範囲内の総量で、
構成要素（ｂ）を、５０重量％以上、６０重量％以上、典型的には５０～９０重量％の範囲、好ましくは６０～８５重量％の範囲、しばしば６５～８０重量％の範囲内の総量で、
および／または
構成要素（ｃ）を、２重量％以上、３重量％以上、４重量％以上、好ましくは５重量％以上、より好ましくは８重量％以上、しばしば１０重量％以上の総量で
含む、組成物。
【請求項３】
構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、組成物の総重量に基づいて、約０．１～約０．６５の範囲内にある、請求項１または２に記載の組成物。
【請求項４】
構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、組成物の総重量に基づいて、約０．２～約０．５５の範囲内にある、請求項１または２に記載の組成物。
【請求項５】
請求項１～４のいずれか一項に記載の組成物であって、
構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水に２０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有し、
および／または
構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいてアセトンに少なくとも約１０ｇ／Ｌの溶解度を有する、組成物。
【請求項６】
構成要素（ａ）および（ｂ）が、実質的に同じ相中に存在する、請求項１～５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項７】
示差走査熱量測定法によって測定した場合、組成物の融点の低下が純粋な尿素の融点よりも少なくとも２℃低い、請求項１～６のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項８】
組成物が、包接複合体であるか、または組成物が、固溶体である、請求項１～７のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項９】

組成物の重量の少なくとも約５倍の量の、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する水に組成物を添加すると、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分のナノ粒子が形成される、請求項１～８のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１０】

請求項１～９のいずれか一項に記載の組成物であって、

組成物の重量の少なくとも約５倍の量の、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する水に組成物を添加すると、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、実質的に液体の形態で存在し、

または

組成物の重量の少なくとも約５倍の量の、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、水中の１つ以上の乳化界面活性剤の１重量％溶液に組成物を添加すると、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、実質的に液体の形態で存在する、組成物。

【請求項１１】

構成要素（ｃ）の少なくとも１つの界面活性剤が、約３以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する、請求項１～１０のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１２】

構成要素（ｃ）が、（ポリ）アルコキシル化アルコール、（ポリ）アルコキシル化リン酸エステル、および（ポリ）アルコキシル化トリスチリルフェノールからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなり、構成要素（ｃ）が、好ましくは（ポリ）エトキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールおよび直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールの（ポリ）エトキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなる、請求項１～１１のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１３】

構成要素（ｄ）として、構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤、好ましくはポリカルボキシレートおよびその塩（好ましくはナトリウム塩）、無水マレイン酸－イソブチレンコポリマーおよびその塩（好ましくはナトリウム塩）、ならびにスチレンオキシドおよびエチレンオキシドのブロックコポリマー、リグノスルフェート、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される１つ以上のポリマー分散剤をさらに含む、請求項１～１２のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１４】

組成物が、構成要素（ｅ）として、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含み、組成物が、構成要素（ｅ）として、好ましくは非直鎖構造を有する１つ以上の湿潤剤を含み、構成要素（ｅ）が、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なり、構成要素（ｅ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、好ましくは約５～約３０重量％の範囲内にある、請求項１～１３のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１５】

組成物が、構成要素（ｆ）として、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる水溶性ポリマーバインダー、好ましくはセルロースエーテルおよびその塩からなる群から選択される水溶性ポリマーバインダー、より好ましくは水溶性メチルセルロースポリマー、水溶性ヒドロキシプロピルメチルセルロースポリマー、およびそれらの混合物を含む、請求項１～１４のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項１６】

請求項１～１５のいずれか一項に記載の組成物の押出によって得ることができるか、または得られる生成物。

【請求項１７】

請求項１～１５のいずれか一項に記載の組成物を溶融し、その後、溶融組成物を５５℃未満の温度に冷却することによって得ることができるか、または得られる生成物。

【請求項１８】

請求項１～１５のいずれか一項に記載の組成物の製造方法であって、以下の工程：

１．構成要素（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、ならびに任意に、水、ならびに請求項１～１５に定義される構成要素（ｄ）、（ｅ）および（ｆ）からなる群から選択される１つ以上のさらなる成分を組み合わせる工程、
２．工程１から得られる組合せを、約６０℃～約１４０℃の範囲内の温度、好ましくは約７５℃～約１２５℃の範囲内の温度、より好ましくは約８０℃～約１１０℃の範囲内の温度で混合する工程、
３．工程２から得られた組成物を冷却する工程
を特徴とする、方法。
【請求項１９】
尿素を溶解するのに十分な量の水に２５℃において生成物を添加すると、動的光散乱によって決定されるとき、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、実質的に１００ｎｍ未満の直径を有するナノ粒子として実質的に存在する、請求項１８に記載の方法によって得ることができるか、または得られる生成物。
【請求項２０】
尿素を溶解するのに十分な量の水性乳化剤希釈物に２５℃において生成物を添加すると、構成要素（ａ）の液体の１つ以上の活性成分のエマルジョンが得られ、それが、２５℃において少なくとも３０分間、構成要素（ａ）の前記１つ以上の活性成分の結晶化に対して安定である、請求項１８に記載の方法によって得ることができるか、または得られる生成物。
【請求項２１】
適用混合物であって、
－ 請求項１～１７、１９または２０のいずれか一項に定義される組成物または生成物、
－ 前記組成物または生成物の量の少なくとも１０倍、好ましくは少なくとも２５倍、より好ましくは少なくとも５０倍の重量の水、
および
－ さらなるアジュバント、他の希釈剤、および他の活性成分からなる群から選択される１つ以上の成分
を含む、適用混合物。
【請求項２２】
請求項１～１７、１９または２０のいずれか一項に定義される組成物または生成物と、アジュバント、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて液体成分、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて固体活性成分、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される１つ以上のさらなる成分とを含む製剤。
【請求項２３】
望ましくない植生、植物害虫、（植物病原性）真菌または（植物病原性）線虫を防除する方法において使用するための、農薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２２のいずれか一項に記載の組成物、生成物、適用混合物または製剤。
【請求項２４】
望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を防除するための方法であって、農薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２２のいずれか一項に記載の組成物、生成物、適用混合物または製剤を、前記望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫に適用することを含む、方法。
【請求項２５】
望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を防除するための、農薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２２のいずれか一項に記載の組成物、生成物、適用混合物または製剤の使用。
【請求項２６】
医薬として使用するための、医薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２１のいずれか一項に記載の組成物、生成物または適用混合物。
【請求項２７】

動物またはヒトの身体を治療する方法において使用するための、医薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２１のいずれか一項に記載の組成物、生成物または適用混合物。

【請求項２８】

治療を必要とする対象を治療する方法であって、医薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２１のいずれか一項に定義される組成物、生成物または適用混合物の医薬上の有効量を前記対象に投与することを含む、方法。

【請求項２９】

動物またはヒトの身体の治療における、医薬活性成分を含む、請求項１～１７または１９～２１のいずれか一項に記載の組成物、生成物または適用混合物の使用であって、前記組成物、生成物または適用混合物が、好ましくは前記動物またはヒトの身体に経口投与される、使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願への相互参照

本出願は、２０２２年５月１３日に出願された米国仮出願第６３／３４１，６４９号の利益および優先権を主張し、その全ての内容はあたかも本明細書に完全に記載されているかのように、参照により本明細書に組み込まれる。

【０００２】

発明の分野

本発明は、農薬活性成分または医薬活性成分のための送達系の技術分野に関する。本発明は主に、構成要素（ａ）として少なくとも１つの農薬活性成分または医薬活性成分、構成要素（ｂ）として尿素、および構成要素（ｃ）として少なくとも１つの非イオン性界面活性剤を含む固体形態の特定の組成物に関する。本発明はまた、本発明に関して定義される方法によって得ることができるか、または得られる生成物に関する。本発明はさらに、これらの組成物または生成物を含む製剤およびこれらの組成物または生成物を水または水性界面活性剤溶液で希釈することによって得ることができるか、または得られる適用混合物に関する。本発明はさらに、これらの組成物、生成物、製剤および適用混合物を調製するための方法、ならびにこれらの使用、およびこれらの組成物、生成物、製剤および適用混合物を使用する方法に関する。

【背景技術】

【０００３】

背景技術

難溶性活性成分（活性物質）の標的生体への送達は、農業および薬理学の両方における主要な課題である。事実上全ての場合において、有効性は、活性分子が植物（除草剤および浸透移行性殺菌剤および殺虫剤用）またはヒトもしくは獣医学患者の循環系に到達することを必要とする。医薬科学では、これは例えばＩｎｔ．Ｊ．Ｐｈａｒｍ．２０２０，５８６，１１９５０に記載されているように、典型的には非晶質固体分散体（Ａｍｏｒｐｈｏｕｓ　Ｓｏｌｉｄ　Ｄｉｓｐｅｒｓｉｏｎｓ）を介して達成される。活性医薬成分（ＡＰＩ）は、その後除去される溶媒を用いてポリマーマトリックスに含浸される。ＡＰＩは、ポリマーから拡散し、患者の胃または小腸で溶解し、これは、活性物質がポリマーマトリックス中で非結晶形態であるという事実によって可能になるプロセスである。これは溶解を加速し、活性物質の過飽和濃度を達成することができる。同様の製剤戦略、例えばシリカへの含浸も薬理学において知られている。

【０００４】

多くの活性な低溶解性活性成分が農業分野に存在するが、医薬活性物質に使用されるタイプのマトリックスカプセル化戦略は実際には効果がない。農業用農薬は、ほとんどの場合、水噴霧によって標的植物または土壌に噴霧される。マトリックス粒子が胃腸管内に数時間存在し得る医薬送達とは異なり、農業用製剤は適用の直前に、多くの場合、わずか数

分の期間、噴霧混合物に添加される。噴霧溶液の噴霧および急速乾燥の後、活性物質は、葉または土壌表面上の不定湿分の薄い層とのみ接触する。これは、植物の内部への活性物質の輸送および土壌中での分布を阻害する。

【０００５】

低い溶解度、特に低い水溶性を有する農薬の取り込みを増強するためのいくつかの戦略が当技術分野で知られている。場合によっては、例えば乳化性濃縮物として知られる製剤タイプとして、葉に活性物質を運ぶことができる好適な溶媒中に十分な量の活性物質を溶解することが可能である。しかしながら、ほとんどの場合、活性物質は、数ミクロンのサイズに粉砕され、水中に懸濁され、スプレータンクに添加される。懸濁濃縮物として知られる、この製剤タイプからの活性物質の送達は多くの場合、噴霧混合物への別個の溶媒、典型的には大豆油濃縮物または大豆油もしくは菜種油のメチルエステルの添加によって増強される。

【０００６】

これらの方法は商業農業において広く実施されているが、著しい制限を有する。作物油濃縮物および他の添加剤は、適用プロセスにコストおよび複雑さを加え、特に土壌に対して一貫性のない結果を提供する。油アジュバントは、種子処理には役立たない。さらに、特に不溶性の活性物質については、添加剤による可溶化は不十分である。したがって、増強された溶解性および植物、土壌、真菌、または他の標的への活性物質の送達を示す、微細な低結晶性粒子として、スプレー混合物中に低溶解性農業活性物質、典型的には農薬を迅速に放出する方法が農業において必要とされている。

【０００７】

今日、新規な活性成分、特に活性農薬成分または医薬成分の大部分は、溶解性が低く、その後、生物学的利用能が低下するという特性を示す。活性医薬品成分（Ａｃｔｉｖｅ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｉｎｇｒｅｄｉｅｎｔｓ）（ＡＰＩ）の分野において、これらの問題を克服するための１つのアプローチは、非晶質ＡＰＩを、水溶性ポリマーに埋め込み、非晶質固体分散体（Ａｍｏｒｐｈｏｕｓ Ｓｏｌｉｄ Ｄｉｓｐｅｒｓｉｏｎ）（ＡＳＤ）を形成するすることであり、これはこれらが難溶性薬物の経口生物学的利用能を増加させ得るからである。これらの系が胃腸媒体と接触すると、溶解が起こり過飽和状態になり、これは多かれ少なかれポリマーによって安定化される。このいわゆる「スプリングおよびパラシュート」アプローチは、難水溶性ＡＰＩの生物学的利用能を有意に高めることが示されている。これらのＡＰＩの投与における１つの主要な課題は、薬物性能の高い個体間変動である。非晶質固体分散体の別の固有の問題は、貯蔵中に薬物および／または賦形剤の再結晶化の傾向をもたらす固体状態の不安定性である。これは、溶解性および生物学的利用能の低下を伴い得る。

【０００８】

インド国特許第３６９９６９号は、安全な取扱いおよび他の特性を改善するための殺虫剤クロルピリホス、マラチオン、ビフェントリンおよびシペルメトリンの尿素複合体に関する。

【０００９】

米国特許第４，０６５，２８９号明細書は、植物肥料を含有する除草剤組成物を開示している。

【００１０】

米国特許第５，７１４，１５７号明細書は、活性成分、基剤、尿素、尿素調整剤、および任意に、押出によって形成されるさらなる添加剤を含む、特定の水分散性顆粒状農業用組成物を教示している。

【００１１】

米国特許第５，４７４，９７１号明細書は、活性成分、水溶性希釈剤、および少なくとも２つのさらなる添加剤を含む、高温で、乾燥プレミックスをダイまたはスクリーンを通して押し出すことによって製造される、特定の急速に崩壊する粒状組成物に関する。

【００１２】

国際公開第２０１４／０９３５２２号パンフレットは、ほぼ安定なマイクロエマルジョンを調製するのに適した押出農薬粒状組成物（の製造方法）を開示しており、前記粒状組成物は、尿素、非イオン性界面活性剤、農薬活性成分、および水を含む。

【００１３】

米国特許出願公開第２０１６／００５０９１３号明細書は、粉末組成物を、横方向押出造粒機を用いて顆粒に成形することによって、特定の農業用および園芸用顆粒製剤を製造する方法に関する。

【００１４】

Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．１９６６、（５５）、５８１～５８３は、クロラムフェニコール－尿素試料の固溶体および共融混合物を介した溶解速度および胃腸吸収を調査する。

【００１５】

インド国特許第１８２６２０号は、ビタミンＥとそのエステルとの尿素複合体の製造方法に関する。

【００１６】

Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ１９９７、１５６、１７５－１８０は、尿素またはマンニトールを含む固体分散系による難水溶性薬物オフロキサシンの溶解速度を改善する目的を有していた。

【００１７】

Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．、２００８、Ｖｏｌ．９７、Ｎｏ．３、１１９１－１２０１は、尿素中のアミロリド塩酸塩の付加について報告している。

【００１８】

Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｙ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ、２００７、５９、１５０１－１５０７は、医薬特性の改善のためのエナラプリルマレイン酸塩の尿素包接化合物を開示している。

【００１９】

Ｊ．Ｉｎｃｌ．Ｐｈｅｎｏｍ．Ｍａｃｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．２００８、６０、２０３－２０９は、溶解プロファイルの改善のために、グリピジドの尿素共包接化合物を研究した。

【００２０】

Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｉｎｎｏｖ．、２００８、３、２４９－５７は、ニコランジルをモデル薬物として用いて、尿素中への付加を介した感湿性薬物の感湿性／取込みの低減のための手段としての六方晶尿素の使用を調査した。

【００２１】

Ｐｏｗｄｅｒ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ２０１４、２５７、１６８－１７４は、溶媒蒸発、エレクトロスプレーおよび凍結乾燥法によって調製されたクラリスロマイシン－尿素固体分散体を評価した。

【００２２】

Ｊ．Ｉｎｃｌ．Ｐｈｅｎｏｍ．Ｍａｃｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．２０１５、８１、１０５－１２０は、医薬特性の改善のためのシンバスタチンの尿素共包摂複合体に関する研究を報告している。

【００２３】

Ｄｒｕｇ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ ａｎｄ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｐｈａｒｍａｃｙ ２０１５、４１（９）、１４０１－１４１５は、固体分散体の分類に関するレビューを提供している：（ｉ）安定性および溶解度（ｉｉ）調製および特徴付け技術との相関。

【００２４】

Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ ２０２０、Ｖｏｌ．２７、Ｎｏ．１、１１０－１２７は、非晶質固体分散体を介した生物学的利用能の増加のメカニズムを概説している。

【００２５】

Ｍｏｌ．Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ ２０２１、１８、１９０５－１９１９は、非晶質固体分散体（ＡＳＤ）の特徴付けについて報告している。

【００２６】
国際公開第９５／０８９８７号は、例えばニモジピンのようなジヒドロピリジン型カルシウムアンタゴニストを含む固体分散体および結晶ならびに固体形態の調製方法に関する。
【００２７】
国際公開第２０２１／１５６１７２号は、レゴラフェニブおよび安定化剤を含有する医薬組成物に関する。
【先行技術文献】
【特許文献】
【００２８】
【特許文献１】インド国特許第３６９９６９号
【特許文献２】米国特許第４，０６５，２８９号明細書
【特許文献３】米国特許第５，７１４，１５７号明細書
【特許文献４】米国特許第５，４７４，９７１号明細書
【特許文献５】国際公開第２０１４／０９３５２２号
【特許文献６】米国特許出願公開第２０１６／００５０９１３号明細書
【特許文献７】インド国特許第１８２６２０号
【特許文献８】国際公開第９５／０８９８７号
【特許文献９】国際公開第２０２１／１５６１７２号
【非特許文献】
【００２９】
【非特許文献１】Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．、１９６６、（５５）、５８１～５８３
【非特許文献２】Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ、１９９７、１５６、１７５－１８０
【非特許文献３】Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｓｃｉ．、２００８、Ｖｏｌ．９７、Ｎｏ．３、１１９１－１２０１
【非特許文献４】Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｙ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ、２００７、５９、１５０１－１５０７
【非特許文献５】Ｊ．Ｉｎｃｌ．Ｐｈｅｎｏｍ．Ｍａｃｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．２００８、６０、２０３－２０９
【非特許文献６】Ｊ．Ｐｈａｒｍ．Ｉｎｎｏｖ．、２００８、３、２４９－５７
【非特許文献７】Ｐｏｗｄｅｒ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ２０１４、２５７、１６８－１７４
【非特許文献８】Ｊ．Ｉｎｃｌ．Ｐｈｅｎｏｍ．Ｍａｃｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．２０１５、８１、１０５－１２０
【非特許文献９】Ｄｒｕｇ Ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔ ａｎｄ Ｉｎｄｕｓｔｒｉａｌ Ｐｈａｒｍａｃｙ ２０１５、４１（９）、１４０１－１４１５
【非特許文献１０】Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ ２０２０、Ｖｏｌ．２７、Ｎｏ．１、１１０－１２７
【非特許文献１１】Ｍｏｌ．Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃｓ ２０２１、１８、１９０５－１９１９
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００３０】
発明の概要
尿素をベースとし、特定の構造的および物理的特性を有する活性成分および特定の量および比率の非イオン性界面活性剤を含む固体形態の組成物が、水または水性希釈剤中での迅速な溶解を可能にし、活性成分の生物学的利用能の増強または改善をもたらすことが見出された。
【課題を解決するための手段】

【００３１】
簡潔に言えば、本発明の特定の態様は、（ａ）総量が少なくとも約５重量％の、少なくとも５５℃の融点および脱イオン水中で５０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する１つ以上の農薬活性成分または医薬活性成分であって、前記構成要素（ａ）が、無機対イオンとの塩の形態で存在しない成分、（ｂ）総量が少なくとも約５０重量％の尿素、および（ｃ）総量が少なくとも約１重量％の１つ以上の非イオン性界面活性剤を含み、ここで、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、約０．８以下である、特定の固体組成物に関する。
【００３２】
特定の実施形態において、本発明による固体組成物は、包接複合体または固溶体の形態である。他の実施形態において、本発明による固体形態の組成物を水で希釈すると、活性成分のナノ粒子が得られるか、または液体形態の活性成分が得られる。なおさらなる実施形態において、本発明による固体組成物を、乳化界面活性剤の水溶液に添加すると、乳化形態の活性成分が得られる。
【００３３】
本発明の他の態様は、（ホットメルト）押出、溶融および冷却、噴霧乾燥、噴霧冷却、造粒、球状化、またはそれらの組み合わせのような方法によって、これらの固体組成物から得ることができるか、または得られる生成物に関する。
【００３４】
さらなる態様において、本発明は、本発明による組成物を調製するための方法、および本発明による組成物または生成物から得ることができるか、または得られる適用混合物に関する。
【００３５】
本発明のさらなる態様は、望ましくない植生、植物害虫、（植物病原性）真菌または（植物病原性）線虫を防除するための方法、および対応する使用に関する。
【００３６】
本発明のさらなる態様は、医薬として使用するための、動物またはヒトの身体の治療に使用するための、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物、ならびに対応する方法および使用に関する。
【発明を実施するための形態】
【００３７】
発明の詳細な説明
一般に、本発明は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて固体形態である組成物であって：
（ａ）総量が少なくとも約５重量％の、１０１３ｍｂａｒにおいて少なくとも５５℃の融点を有し、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で５０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する１つ以上の農薬活性成分または医薬活性成分であって、構成要素（ａ）が、無機対イオンとの塩として存在しない（すなわち、構成要素（ａ）は、一価金属イオン、二価金属イオン、三価金属イオン、またはアンモニウム対イオンなどの無機対イオンとの塩として存在しない）、成分、
（ｂ）総量が少なくとも約５０重量％の尿素、
（ｃ）総量が少なくとも約２重量％の１つ以上の非イオン性界面活性剤
を含み、
ここで、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比は、約０．８以下であり、および
ここで、それぞれの場合に示される量は、組成物の総重量に基づく、組成物に関する。
【００３８】
本発明に関して、本発明の組成物または生成物は、複合体とも呼ばれることがある。
【００３９】
本発明に関して、本発明の組成物または生成物の多くの実施形態は、その中に含まれる

構成要素の量によって定義される。これらの量は、典型的には組成物の総重量に基づく重量パーセント（重量％）の範囲で示される。当業者には、これらの量の合計が１００％を超えない（および定義により超えることができない）ことが理解される。

【００４０】

本発明の組成物は主に、非イオン性界面活性剤と共に尿素中に、上述の特性を有する１つ以上の農薬活性成分または医薬活性成分、典型的には農業用農薬、ならびに任意に、尿素粒子マトリックスの湿潤および溶解ならびに活性成分の分散を助ける分散剤などのさらなる構成要素を含む。重要なことに、尿素は水に極めて可溶性であり（水１００ｍｌ当たり約１００ｇ）、数秒で溶解する。活性物質は、このプロセスにおいて迅速に放出され、例えば、微粉砕されて懸濁濃縮物を形成する結晶性固体よりも生物学的利用能が高い小さく無秩序な粒子を形成する。特定のポリマー分散剤の使用は、以下の実施例により詳細に記載されるように、いくつかの活性物質の特に小さな粒子の形成を促進する。特に好ましい場合には、活性物質は、あまり急速に結晶化せず、水中に分散した油を形成する。

【００４１】

実際には、本発明の複合体は、構成要素（ａ）の１つ以上の活性物質が溶解され、次いで、尿素が凝固する際の相分離を防止または最小限に抑えるために、十分に迅速に、典型的には１分未満で冷却される、溶融またはほぼ溶融した尿素から調製することができる。いくつかの場合において、加水分解前に尿素マトリックス中に存在する構成要素（ａ）の１つ以上の活性物質の微細な非晶質粒子が観察され、これはまた、これらの粒子が放出されたときに、向上した生物学的利用能も提供するので、満足のいくものである。この方法は、（ホットメルト）押出、噴霧乾燥、およびプリルを含むスケールでの農業用配合物の製造のための周知で商業的に実施されている方法と適合性がある。加えて、この方法は、非晶質固体分散体と比較して、活性物質の比較的高い充填量および迅速な放出が有益である医薬活性物質に適している。

【００４２】

先行技術の農薬から公知の方法および組成物は、尿素と共押出して、尿素の融点より低い融点を有する農薬の機械的混合物（「密な分散」）を形成することができる。これらの場合、農薬の固溶体は形成されない。先行技術からの他の方法において、尿素および活性成分粒子は、単一相を形成するのではなく、混合され、熱的に融合される。

【００４３】

尿素が典型的には活性粒子のためのバインダーまたは「担体」として使用される、本発明と従来技術との間の区別は、尿素と農薬との間の分子スケールの相互作用の明確な証拠であり、これは「溶媒和」として記載することができる。従来技術では、尿素と活性物質とが分子レベルで混ざることを示唆していない：尿素は、活性物質のための「溶媒」としてではなく、活性物質のためのコーティングおよび担体としてのみ作用することがある。

【００４４】

対照的に、本発明の複合体は典型的には活性成分と尿素との溶融またはほぼ溶融した混合物から調製されるが、尿素の融点、したがって処理温度を低下させるために少量の水を添加することが時には有利である。後述するように、分散剤、湿潤剤、または他の界面活性剤などの１つ以上のさらなる構成要素は、複合体が水に添加されるとき、および他の目的のために、湿潤を提供するための溶融物の構成要素であることが多い。構成要素（ａ）の１つ以上の活性物質は、典型的には８００ダルトン未満の分子量および５５℃以上の融点を有する、無機塩形態ではない有機化合物でなければならない。構成要素（ａ）の１つ以上の活性物質は、このような処理に十分な熱安定性を有する必要があり、これは通常、約７５℃～１１０℃の範囲の温度で最大３０分間、著しい劣化を起こしてはならないことを意味する。

【００４５】

本発明はまた、「マトリックスカプセル化」として知られる農業および製薬分野の両方で使用されるアプローチの改良型とみなすことができる。活性成分は、水溶性マトリックス、典型的にはポリマーに溶解され、スプレータンク（農業用スプレー用）または胃（医

薬用）に溶解され、分子形態で活性物質を放出する。他の方法が実証されているが、例えば、溶融溶液中で溶液を形成し、急速冷却することによって、驚くほど広範囲の農業用農薬を尿素マトリックスに組み込むことができることが今や見出された。

【００４６】

本発明の組成物または生成物は、これらが主に尿素中の活性物質の溶液であり、溶融、半溶融またはほぼ溶融（軟化）状態で形成される点で異なる。したがって、本発明の組成物または生成物は、溶融物から、両方とも以下に記載の表面または溶融押出でキャスティングすることによって、または例えば、プリリングおよび噴霧乾燥によって、またはホットメルト押出によって調製することができる。本発明によれば、活性成分の粒子は主に、尿素との機械的混合物として存在する代わりに、尿素が水または水性界面活性剤溶液（例えば、適用混合物を生成する場合など）に溶解される場合に形成される。このようにして、活性物質は、従来技術と比較して、はるかに小さい粒子サイズで、かつ改善された生物学的利用能で得られる。

【００４７】

本発明の目的は、尿素複合体からの活性物質の迅速な放出を達成すること、および活性物質の高いまたは改善された生物学的利用能を達成することだけでなく、活性物質のより高い有効性、特に組成物または複合体中の活性物質の高い充填量を可能にすることであった。このようなより高い充填量は、溶解プロセスが高温で行われるので、本発明において尿素マトリックスにおいて達成可能である。従来の乳化性濃縮物（ＥＣ）製剤の充填量は、活性物質の室温（約２５℃）溶解度によって制限される。

【００４８】

農薬活性成分を含む本発明の尿素複合体（組成物または生成物）は、水への低溶解性を有する農薬活性成分の活性を増強する従来の方法より優れており、これは尿素がマトリックスカプセル化のために通常使用されるポリマーよりもはるかに安価であり、本発明による組成物の適度な高充填量（典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約１０重量％～約３０重量％の範囲）を可能にし、植物栄養素として、および葉面からの活性成分の取り込みを改善するためのアジュバントとしての両方の価値を有するためである。加えて、製剤化された場合、粉末形態の尿素複合体は、優れた溶解および分散特性を示す。

【００４９】

アトラジン、テンボトリオン、およびメソトリオンなどの除草剤の尿素複合体が調製されている。例えば、アトラジン複合体は、温室における雑草ベルベットリーフの改善された防除を示した。本発明による尿素マトリックスカプセル化は、メソトリオンおよびテンボトリオンを分解に対して安定化することが実証されている。また、殺菌剤および殺線虫剤の複合体が調製されている。

【００５０】

本発明の組成物は典型的に、

総量が、５重量％以上、６重量％以上、７重量％以上、典型的には８重量％以上、より典型的には１０重量％以上、典型的には５重量％から３５重量％、６重量％から３３重量％、７重量％から３２重量％、８重量％から３１重量％、または１０重量％から３０重量％の範囲の構成要素（ａ）、

および／または

総量が、５０重量％以上、６０重量％以上、典型的には５０～９０重量％、６０～８５重量％、しばしば６５～８０重量％の範囲の構成要素（ｂ）、

および／または

総量が、２重量％以上、３重量％以上、４重量％以上、５重量％以上、８重量％以上、しばしば１０重量％以上の構成要素（ｃ）

を含み、

ここで、それぞれの場合に示される量は、組成物の総重量に基づく。

【００５１】

本発明の組成物は典型的に、

総量が、５％～３５％の範囲、６％～３３％の範囲、または７％～３２％の範囲の構成要素（ａ）、
および／または
総量が、５０～９０重量％の範囲、６０～８５重量％の範囲、６５～８０重量％の範囲の構成要素（ｂ）、
および／または
総量が、４重量％以上、５重量％以上、８重量％以上の構成要素（ｃ）
を含み、
ここで、それぞれの場合に示される量は、組成物の総重量に基づく。

【００５２】

本発明の組成物は典型的に、
総量が、７％～３２％の範囲、８％～３１％の範囲、または１０％～３０％の範囲の構成要素（ａ）、
総量が、５０～９０重量％、６０～８５重量％、または６５～８０重量％の範囲の構成要素（ｂ）
および
総量が、５重量％以上、８重量％以上、または１０重量％以上の構成要素（ｃ）
を含み、
ここで、それぞれの場合に示される量は、組成物の総重量に基づく。

【００５３】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の融点は、典型的には１０１３ｍｂａｒで約５５℃～約３５０℃の範囲である。

【００５４】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の融点は、より典型的には１０１３ｍｂａｒで約６０℃～約３００℃の範囲である。

【００５５】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、典型的には約８００ダルトン未満の分子量を有する。

【００５６】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、典型的には約２００ダルトン～約８００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００５７】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、典型的には約２００ダルトン～約７００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００５８】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、より典型的には約２１０ダルトン～約６００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００５９】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、より典型的には約２１０ダルトン～約５００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００６０】

いくつかの場合において、本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、より典型的には約３００ダルトン～約６００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００６１】

いくつかの場合において、本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、より典型的には約３２０ダルトン～約５００ダルトンの範囲の分子量を有する。

【００６２】

本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で、典型的には２０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する。

【００６３】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で、典型的には１０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する。
【００６４】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で、より典型的には５ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する。
【００６５】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で、さらにより典型的には２ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する。
【００６６】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で、さらにより典型的には１ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する。
【００６７】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいてアセトン中で、典型的には少なくとも約１０ｇ／Ｌの溶解度を有する。
【００６８】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいてアセトン中で、典型的には少なくとも約１５ｇ／Ｌの溶解度を有する。
【００６９】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいてアセトン中で、より典型的には少なくとも約２５ｇ／Ｌの溶解度を有する。
【００７０】
本発明による組成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいてアセトン中で、より典型的には少なくとも約４０ｇ／Ｌの溶解度を有する。
【００７１】
本発明による特定の組成物において、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比は、組成物の総重量に基づいて、典型的には約０．１～約０．６５の範囲にある。
【００７２】
本発明による特定の組成物において、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比は、組成物の総重量に基づいて、より典型的には約０．２～約０．５５の範囲にある。
【００７３】
本発明による特定の組成物において、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比は、組成物の総重量に基づいて、さらにより典型的には約０．２５～約０．５０の範囲にある。
【００７４】
本発明による特定の組成物において、組成物中の水の総量は、組成物の総重量に基づいて、典型的には約１５重量％未満である。
【００７５】
本発明による特定の組成物において、組成物中の水の総量は、組成物の総重量に基づいて、より典型的には約１０重量％未満である。
【００７６】
本発明による特定の組成物において、組成物中の水の総量は、組成物の総重量に基づい

て、さらにより典型的には約５重量％未満である。
【００７７】
本発明による組成物は、水を含有することができ、存在する場合、組成物の総重量に基づいて、典型的には総量は、約０．１重量％～約５重量％の範囲にある。
【００７８】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、典型的には少なくとも約４重量％である。
【００７９】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、典型的には少なくとも約５重量％である。
【００８０】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、より典型的には少なくとも約６重量％である。
【００８１】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、より典型的には少なくとも約７重量％である。
【００８２】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、さらにより典型的には少なくとも約８重量％である。
【００８３】
本発明による特定の組成物において、組成物中の構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、さらにより典型的には少なくとも約１０重量％である。
【００８４】
本発明の組成物または生成物の微細構造の正確な説明は、この技術分野で使用される幾分一貫性のない命名法のため、容易ではない。Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．、２０１４、５０、９０４－９２３に記載されているように、本発明の組成物と同様の組成物は「共晶（ｅｕｔｅｃｔｉｃｓ）」、「共結晶（ｃｏｃｒｙｓｔａｌｓ）」、または「固溶体（ｓｏｌｉｄ　ｓｏｌｕｔｉｏｎｓ）」として様々に記載されており、尿素の場合、「包接化合物（ｉｎｃｌｕｓｉｏｎ　ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ）」および「包接化合物（ｃｌａｔｈｒａｔｅ）」という用語も使用されることがある。
【００８５】
共晶は、日常生活において重要かつ有用な用途を有する、長い間知られた種類の多成分固体である。塩、固溶体、分子複合体および共結晶のような他の多成分結晶性固体と比較して、共晶は、分子構造の組織化および結合相互作用の観点からあまり研究されていない。古典的には、共晶は、個々の成分と比較してその低融点に基づいて定義される。共結晶のＸ線結晶構造は、個々の成分のそれとは異なるが、固溶体の単位格子は、成分の１つのそれと同様である。共晶は、結晶配列が親成分に似ているという点で後者の種に近いが、構造的完全性に関しては異なる。固溶体は、構造全体（単相）にわたって構造均一性を有するが、共晶は、結晶構造が不連続固溶体（相分離）のような個々の成分の不均一な集合体である。したがって、共晶は、固溶体の集合体として定義するほうが適切であるかもしれない。共結晶、固溶体、および共晶の構造解析により、異なる成分間の強い接着性（ヘテロ）相互作用を有する材料は共結晶をもたらすが、より強い凝集性（ホモ／自己）相互作用を有する材料はより多くの場合、固溶体（成分の構造が類似している場合）および共晶（成分の構造が異なる場合）を生じることが多いことが分かってきた。
【００８６】
これまでに得られた粉末Ｘ線回折データは、本発明の組成物が尿素の一般構造を保持し、固溶体として最もよく説明されることを示唆している。
【００８７】
したがって、「固溶体」または「包接複合体」の１つまたは別の文献定義に拘束されることなく、本発明の組成物は、顕微鏡下でのそれらの単相の外観、尿素と比較して低い融

点、および最も重要な点として、液体としての、または加水分解時に改善された生物学的活性を有するナノ粒子固体としての、尿素マトリックスからの活性物質の迅速な放出によって、容易に機能的に認識され、先行技術と区別される。従来技術における一見類似した材料は、尿素が比較的大きな活性成分微粒子のためのバインダーまたは担体として作用するだけであるため、これらの特性を共有しない。

【００８８】

実施例にさらに記載されるように、本発明の尿素組成物および生成物の特性および加水分解挙動は、尿素が主にバインダーとして作用する従来技術の組成物とは著しく異なる。

【００８９】

特に

－　本発明の組成物または生成物が水に溶解される場合、活性物質が室温で固体であるにもかかわらず、尿素からの特定の水不溶性活性物質が液体として放出される。この挙動は、これまで説明されておらず、微粒子は固体として放出されるので、活性物質は尿素マトリックス中に分散分子として存在し、微粒子として存在しないことを示している。以下の実施例に記載されているように、この挙動は、フルオピラム、テトラニリプロール、およびテンボトリオンのような農薬活性成分を有する本発明の尿素複合体について観察されている；

－　顕微鏡下で調べると、本発明の組成物および生成物の単相外観が観察され、介在物の存在は観察されなかった。約５ミクロンより大きい離散活性微粒子は、本発明の組成物および生成物において信頼性をもって排除することができる；および

－　３ミクロン以上の直径を有する介在物を同定するのに十分な分解能を有する光学顕微鏡下で観察した場合に、顕微鏡下で見たときに、１つ以上の活性成分の離散微粒子が実質的に存在しないことによって証明される。通常、これには２０倍の倍率が必要である。

【００９０】

本発明に関して、「実質的である」または「実質的に」という用語は、組成物または生成物の総重量に基づいて、９０％、典型的には９５％を指す。

【００９１】

フルオピラムなどの活性物質を含む本発明の組成物および生成物の共晶の挙動は、尿素または活性物質単独の融点よりもかなり低い、約９０℃の温度での押出を可能にする。

【００９２】

特定の実施形態において、本発明による組成物または生成物の融点の低下が、示差走査熱量測定法（ＤＳＣ）によって測定される場合、純粋な尿素の融点よりも少なくとも２℃低い。この技術は、当技術分野において公知であり、以下の実施例Ａ９において例示される。

【００９３】

多くの場合、本発明による組成物および生成物は実質的に均一である（すなわち、構成要素（ａ）および（ｂ）、ならびに少なくとも実質的な量または全ての構成要素（ｃ）が、同じ相中に存在する）。典型的には、本発明による組成物および生成物は、実質的に単相組成物または単相生成物であり、時には当技術分野において固体分散体または固溶体とも呼ばれる。微細構造は、構成要素（ａ）の特性に著しく依存する。

【００９４】

これに関して、本発明による組成物は、固体の非複合体化構成要素（ａ）の一部との混合物中の固溶体の形態であり得ることが、本発明者らの分析において観察された。

【００９５】

特に好ましい実施形態において、非複合体化部分は、アニオン性分散剤またはアニオン性分散剤と特定の非イオン性分散剤との組み合わせを含む。イオン性分散剤などのイオン性化合物は、尿素に可溶性ではないので、これらの構成要素は別の相を形成する。好ましくは、この相中の分散剤は、容易に水に溶ける。アニオン性分散剤を含む第２の相の存在は、水に添加されると、配合物の分散を促進する。この相は、尿素固溶体相をより小さな

領域に分割し、それらの溶解を促進すると考えられる。

【００９６】

非複合体化相の好ましいアニオン性構成要素としては、例えば、Ｄｏｗ（Ｄｏｗｆａｘ（登録商標））およびＰｉｌｏｔ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ（Ｃａｌｆａｘ（登録商標））によるナトリウム塩溶液として市販されているアルキル化ジフェニルエーテルジスルホネート、ドクサートナトリウムまたはＳｏｌｖａｙからのＡｅｒｏｓｏｌ（登録商標）界面活性剤などのモノ－およびジエステル－スルホスクシネート、リグノスルホネート、アルキルナフタレンスルホネート、ならびにマレイン酸およびアルケンのコポリマー、例えばＢＡＳＦからのＳｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ－９が挙げられる。

【００９７】

非複合体化相に好適なポリマーまたは高度に分岐した非イオン性界面活性剤としては、トリスチリルフェノールエトキシレート、ヒマシ油エトキシレート、ＢＡＳＦ製のＰｌｕｒｏｎｉｃ（登録商標）シリーズなどのエチレンオキシドおよびプロピレンオキシドのブロックコポリマー、ならびにＥｖｏｎｉｋ製のポリグリシジルエーテルポリエチレングリコールブロックコポリマーＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＤＡ　６７５が挙げられる。

【００９８】

さらなる実施形態では、本発明による組成物または生成物は、包接複合体である。

【００９９】

さらなる実施形態において、本発明による組成物または生成物は、固溶体である。

【０１００】

さらなる実施形態において、本発明による組成物または生成物は、組成物または生成物の重量の少なくとも約５倍、例えば、組成物または生成物の重量の約１０倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する水に組成物または生成物を添加すると、動的光散乱によって決定されるとき、直径１００ｎｍ以下の粒径を有する構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分のナノ粒子を形成する。

【０１０１】

他の実施形態において、本発明による組成物または生成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、組成物または生成物の重量の少なくとも約５倍、例えば組成物または生成物の重量の約１０倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する水に組成物または生成物を添加すると、液体の形態で実質的に存在する。

【０１０２】

特定の他の実施形態において、本発明による組成物または生成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、組成物または生成物の重量の少なくとも約５倍、例えば組成物または生成物の重量の約１０倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、水中の１つ以上の乳化界面活性剤、例えば、典型的にはトリスチリルフェノールエトキシレートの１重量％溶液に組成物または生成物を添加すると、液体の形態で実質的に存在する。

【０１０３】

他の実施形態において、本発明による組成物または生成物の構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分は、組成物または生成物の重量の少なくとも約５倍、例えば組成物または生成物の重量の約１０倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する水に、または２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、水中の１つ以上の乳化界面活性剤（例えば、典型的にはトリスチリルフェノールエトキシレート）の１重量％溶液に組成物または生成物を添加すると、液体の形態で実質的に存在し、ここで、構成要素（ａ）の活性成分は、少なくとも３０分間、（乳化）液体の形態で実質的に存在する。

【０１０４】

先行技術に記載されたいくつかの尿素系組成物において使用されたオレイン酸は、非イオン性界面活性剤ではないことに留意されたい。

【０１０５】

典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）の少なくとも１つの非イオン性界面活性剤は、約３以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する

。
【０１０６】
典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）の少なくとも１つの非イオン性界面活性剤は、約４以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１０７】
典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）の少なくとも１つの非イオン性界面活性剤は、約５以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１０８】
典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）の少なくとも１つの非イオン性界面活性剤は、約６以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１０９】
より典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）は、約３以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１１０】
より典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）は、約４以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１１１】
より典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）は、約５以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１１２】
より典型的には本発明による組成物または生成物において、構成要素（ｃ）は、約６以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する。
【０１１３】
本発明の特定の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、（ポリ）アルコキシル化アルコール、（ポリ）アルコキシル化リン酸エステルおよび（ポリ）アルコキシル化トリスチリルフェノールからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなる。
【０１１４】
前記（ポリ）アルコキシル化リン酸エステルは、実質的に遊離酸形態、すなわち塩形態ではないリン酸エステルである。したがって、前記（ポリ）アルコキシル化リン酸エステルは中和されていない。
【０１１５】
本発明の特定の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、（ポリ）アルコキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールおよび直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールの（ポリ）アルコキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなる。
【０１１６】
本発明の様々な組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約２～約１４の範囲のアルコキシル化度を有する１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。
【０１１７】
本発明の他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約４～約１０の範囲のアルコキシル化度を有する１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。
【０１１８】
別の実施形態において、構成要素（ｃ）は、（ポリ）エトキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールおよび直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アル

コールの（ポリ）エトキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１１９】

本発明の他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約２～約１４個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－２～ＰＥＧ－１４）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１２０】

本発明の他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１２１】

本発明の他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、トリスチリルフェノールエトキシレートからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１２２】

本発明の他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約６～約８０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－６～ＰＥＧ－８０）を含むトリスチリルフェノールエトキシレートからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１２３】

本発明のさらに他の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約１０～約６０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－１０～ＰＥＧ－６０）を含むトリスチリルフェノールエトキシレートからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる。

【０１２４】

本発明の特定の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、約２重量％～２０重量％の範囲にある。

【０１２５】

本発明の特定の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を有するエトキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなり、ここで、構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、約４重量％～約２０重量％の範囲にある。

【０１２６】

本発明の種々の組成物および生成物において、構成要素（ｃ）は、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を有する直鎖飽和またはモノ不飽和C_{12}－C_{18}－アルコールのエトキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなり、ここで、構成要素（ｃ）の総量は、組成物の総重量に基づいて、約２重量％～約１０重量％の範囲にある。

【０１２７】

本発明の組成物および生成物の構成要素（ｃ）としての好適な直鎖アルコールエトキシレートは、Ｓｈｅｌｌ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ（Ｎｅｏｄｏｌ（商標））、Ｄｏｗ（Ｔｅｒｇｉｔｏｌ（商標））、またはＣｒｏｄａ（Ｂｒｉｊ（商標）およびＳｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標））、およびＢＡＳＦ（Ｌｕｔｅｎｓｏｌ（商標））などの多くの供給源から市販されている。

【０１２８】

これらの界面活性剤は、活性成分（構成要素（ａ））と同じ尿素マトリックス中に共配合される。本発明の組成物または生成物の構成要素（ｃ）の非イオン性界面活性剤の１つの機能は、尿素複合体構造を安定化することであり、非イオン性界面活性剤は、尿素複合体に組み込まれ、取り扱いがより容易であり、例えば、より良好な押出を可能にする、よ

り硬い組成物または生成物をもたらす。

【０１２９】

オレイルおよび他の不飽和アルコールエトキシレートは、本発明に関して有効に使用することができるが、１２～１８個の炭素（C_{12}－C_{18}）を含むエトキシル化直鎖飽和アルコールは、得られる本発明の組成物または生成物の所望の（優れた）硬さのために好適であることが見出された。

【０１３０】

構成要素（ｃ）の非イオン性（中性）界面活性剤の第２の機能は、本発明の組成物または生成物が水に添加されるときに湿潤を提供することである。効果的な湿潤およびより硬い押出組成物または生成物を提供する特に好適な界面活性剤は、ＰＥＧ－５～ＰＥＧ－１０鎖で官能化されたＣ１２～Ｃ１８直鎖飽和アルコールである。この特に好適なクラスの例は、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）１３／６（トリデシルアルコールＰＥＧ－６、Ｃｒｏｄａ）、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）Ａ７（Ｃ１２－１５アルコール、ＰＥＧ－７、Ｃｒｏｄａ）およびＬｕｔｅｎｓｏｌ（商標）ＴＤＡ　６（トリデシルアルコールＰＥＧ－６、ＢＡＳＦ）である。

【０１３１】

酸の存在によって安定化される活性物質などの特定の活性物質については、非イオン性界面活性剤は、典型的には中和されない酸性基を含む。酸形態のリン酸エステル界面活性剤は、活性物質と一緒に尿素マトリックス中に容易に組み込まれるので、この目的に好適である。リン酸エステル界面活性剤は、当技術分野で周知であり、例えばＢＡＳＦおよびＣｒｏｄａから市販されている。ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）鎖は、ポリエチレングリコールとポリプロピレングリコールとの混合鎖よりも好ましい場合がある。本発明のこの態様に関して、Ａｇｎｉｑｕｅ（商標）ＰＥ　ＴＤＡ　９（トリデシルホスフェートＰＥＧ－９、ＢＡＳＦ）およびＣｒｏｄａｆｏｓ（商標）Ｏ５Ａ（オレイルホスフェートＰＥＧ－５、Ｃｒｏｄａ）は、構成要素（ｃ）の好適なホスフェートエステル界面活性剤である。

【０１３２】

酸形態（すなわち、中和なし）のこれらのリン酸エステル界面活性剤は、本発明の組成物または生成物中の尿素に共組み込みされ、テンボトリオンまたはメソトリオンのようなトリケトン除草剤などの特定のｐＨ感受性活性物質の安定性を増強する。これらの活性物質の安定性は、実施例にさらに記載されているように、酸形態のリン酸エステル界面活性剤の組み込みによって改善される。

【０１３３】

実施例にも記載されているように、リン酸（例えば、液体として（例えば、水中８５％）または固体として使用され得る）またはメタンスルホン酸（例えば、液体として（例えば、水中７０％）または固体として使用され得る）などの特定の酸を本発明の組成物または生成物に組み込むことは、メソトリオン、テンボトリオン、またはイソキサフルトールなどのｐＨ感受性活性成分を安定化させるための効果的な手段である。メソトリオン、テンボトリオン、またはイソキサフルトールなどの化学的安定性のために低ｐＨを必要とする活性成分を含む本発明の組成物または生成物に組み込まれることが好ましいリン酸。これらの酸の量は、本発明の組成物または生成物中に存在する活性成分の量、ならびにその中のさらなる構成要素の量およびタイプに依存する。一般に、リン酸またはメタンスルホン酸の量は、本発明の組成物または生成物の総量に基づいて、それぞれ約０．３重量％～約１．５重量％の範囲、典型的には約０．６重量％～約１．２重量％の範囲にある。

【０１３４】

任意に、本発明の組成物および生成物は、構成要素（ｄ）として、構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤を含む。

【０１３５】

本発明のさらなる実施形態は、水溶性分散剤ポリマーの存在下での尿素複合体の加水分解を含む。加水分解混合物中の好適なポリマー濃度は、可溶性基準で０．１％～０．６％

である。特定の活性物質の尿素複合体は、加水分解が好適なポリマー分散剤の溶液中で行われる場合に、向上した生物学的利用能を有する小粒子を形成することが見出された。実施例に記載されるように、例えば、プロチオコナゾールおよびテンボトリオン尿素複合体が、このような実施形態に特に好適である。Ｓｏｋａｌａｎ（商標）ＣＰ　９（ＢＡＳＦ）およびＧｅｒｏｐｏｎ（商標）ＴＡ／７２（Ｓｏｌｖａｙ）などの両親媒性水溶性ポリマーは、好適な水溶性ポリマー分散剤である。

【０１３６】

典型的には、粒子懸濁液を安定化させるために、１つ以上の分散剤が添加される。Ｓｏｋａｌａｎ（商標）ＣＰ　９（ＢＡＳＦ）、Ａｔｌｏｘ（商標）４９１４およびＡｔｌｏｘ（商標）４９１５（Ｃｒｏｄａ）およびＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（商標）ＤＡ－６４７（Ｅｖｏｎｉｋ）などのポリマー分散剤は、ＢｏｒｒｅｇａａｒｄおよびＩｎｇｅｖｉｔｙによって販売されているものなどのリグノスルホネートと同様に、本発明のこの態様に好適な分散剤である。

【０１３７】

本発明のさらなる態様は、以下および実施例に記載されるように、ゆっくりと冷却することによって調製される尿素複合体に特に適用可能である。ゆっくり冷却することによって調製される組成物および製剤は、尿素複合体の加水分解時に、より大きな活性粒子を形成する傾向がある。したがって、本発明の組成物または製剤への分散剤の組み込みは、水中の活性粒子の懸濁を維持するのに有益であり得る。典型的には、粉末形態のリグノスルホネート分散剤が約１０重量％～約３０重量％の量で尿素複合体と乾式混合される。これらのクラスの分散剤は、粒子懸濁液を維持し、凝集を抑制することで、当技術分野で周知である。本発明のこの態様に特に好適な乾燥粉末分散剤は、Ａｇｎｉｑｕｅ（商標）ＤＤＬ（ＢＡＳＦ）およびＵｌｔｒａｚｉｎｅ（商標）ＮＡ（Ｂｏｒｒｅｇａａｒｄ）である。

【０１３８】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｄ）は、構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤を含むか、またはそれからなり、構成要素（ｄ）は、ポリカルボキシレートおよびその塩、無水マレイン酸－イソブチレンコポリマーおよびその塩、ならびにスチレンオキシドおよびエチレンオキシドの（ブロック）コポリマー、リグノスルフェート、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される。

【０１３９】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｄ）は構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤を含むか、またはそれからなり、構成要素（ｄ）は、より典型的にはポリカルボキシレートおよびナトリウム塩、無水マレイン酸－イソブチレンコポリマーおよびそのナトリウム塩、ならびにスチレンオキシドおよびエチレンオキシドの（ブロック）コポリマー、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される。

【０１４０】

本発明に関する仕様において特に好適なポリマー分散剤は、例えばＧｅｒｏｐｏｎ（商標）ＴＡ／７２（Ｓｏｌｖａｙ）、水溶性ポリカルボン酸ナトリウム、Ｓｏｋａｌａｎ（商標）ＣＰ　９（ＢＡＳＦ）、ナトリウム塩としてのマレイン酸とオレフィンのコポリマー、および／またはＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（商標）ＤＡ－６４７（Ｅｖｏｎｉｋ）、スチレンオキシドとエチレンオキシドの非イオン性変性コポリマーである。

【０１４１】

典型的には、構成要素（ｄ）のポリマー分散剤は、約１０００ｇ／ｍｏｌ以上の分子量M_n、例えば約１０００ｇ／ｍｏｌ～約２０００００ｇ／ｍｏｌの範囲にある分子量M_nを有する。

【０１４２】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｄ）の総量は、典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約１～約１５重量％の範囲にある。

【０１４３】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｄ）の総量は、より典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約２～約１２重量％の範囲にある。

【０１４４】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｄ）の総量は、より典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約３～約９重量％の範囲にある。

【０１４５】

任意に、本発明の組成物および生成物は、構成要素（ｅ）として、場合により（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含む。

【０１４６】

このような湿潤剤（ｗｅｔｔｉｎｇ　ａｇｅｎｔｓ）（湿潤剤（ｗｅｔｔｅｒｓ））として好適な例としては、分岐アルコールのエトキシレート、特にＢＡＳＦ製のＬｕｔｅｎｓｏｌ（商標）ＸＬ５０－ＸＬ８０として市販されているゲルベ（Ｇｕｅｒｂｅｔ）アルコールエトキシレートが挙げられる。アルキルポリグルコシド、例えばＡｇｎｉｑｕｅ（商標）ＰＧ　８１０５およびＡｇｎｉｑｕｅ（商標）ＰＧ　２６４（ＢＡＳＦ）も好適な湿潤剤であるが、これらの物質は水中で供給されるため、組成物または生成物のより軟質のレオロジーをもたらす傾向がある。

【０１４７】

したがって、乾燥粉末の形態で市販されているが、水に容易に溶解する有効な湿潤剤が、本発明のこの態様において特に好適である。非線形構造を有する特に好適な乾式湿潤剤としては、例えば、Ｍｏｒｗｅｔ（商標）Ｄ－４２５（アルキルナフタレンスルホネート縮合物、Ｎｏｕｒｙｏｎ）およびＡｇｎｉｑｕｅ（商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ（ＢＡＳＦ）が挙げられる。特に好適な湿潤剤の別の例は、Ｍｏｒｗｅｔ（商標）ＥＦＷ（アルキルナフタレンスルホネート縮合物、Ｎｏｕｒｙｏｎ）である。

【０１４８】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）は、典型的には非線形構造を有する１つ以上の湿潤剤を含むか、またはそれからなり、構成要素（ｅ）は、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる。

【０１４９】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）は、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含むか、またはそれらからなり、構成要素（ｅ）は、典型的にはゲルベアルコールエトキシレート、アルキルポリグルコシド、アルキルナフタレンスルホネート縮合物、およびそれらの混合物からなる群から選択される。

【０１５０】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）は、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含むか、またはそれからなり、ここで成分（ｅ）は、より典型的にはエトキシル化分岐アルコールからなる群から選択される。

【０１５１】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）は、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含むか、またはそれからなり、構成要素（ｅ）は、より典型的にはアルキルナフタレンスルホネート縮合物からなる群から選択される。

【０１５２】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）の総量は、典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約５～約３０重量％の範囲にある。

【０１５３】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｅ）の総量は、典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約５～約２０重量％の範囲にある。

【０１５４】

任意に、本発明の組成物および生成物は、構成要素（ｆ）として、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる１つ以上の水溶性ポリマーバインダーを含む。

【０１５５】

特定の実施形態において、本発明の尿素複合体は、典型的には溶融物から調製される。溶融物の構成要素は、開放容器または閉鎖容器中での混合により、押出機中での循環、シグマミキサーまたはプラネタリーミキサーの使用、または温度を制御することができる、当技術分野で公知の任意の他の一般的な混合技術によって調製することができる。本発明による組成物または生成物が混合しながら押出によって得られる場合、潤滑を提供するために、最初に１つ以上の界面活性剤を添加することが有利であり得る。

【０１５６】

混合物の融点を低下させるために水が添加される場合、それは、典型的には組成物の全質量の１０質量％未満である。特に押出成形の際に、バインダーとして働くことができる水溶性ポリマーの水溶液を使用することができる。

【０１５７】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｆ）は、典型的にはセルロースエーテルおよびその塩からなる群から選択され、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる１つ以上の水溶性ポリマーバインダーを含むか、またはそれからなる。

【０１５８】

本発明の組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｆ）は、典型的にはメチルセルロースポリマー、水溶性ヒドロキシプロピルメチルセルロース、それらの塩、およびそれらの混合物からなる群から選択され、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる１つ以上の水溶性ポリマーバインダーを含むか、またはそれらからなる。

【０１５９】

構成要素（ｆ）の水溶性ポリマーバインダーとして好適なセルロースエーテルは、例えば、Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ　Ｆｌａｖｏｒｓ　ａｎｄ　Ｆｒａｇｒａｎｃｅｓから商品名Ｍｅｔｈｏｃｅｌ（商標）で入手可能である。Ｍｅｔｈｏｃｅｌ（商標）Ｊ１２ＭＳは、本願明細書において特に好適なバインダーである。

【０１６０】

本発明による組成物または生成物中に存在する場合、構成要素（ｆ）の総量は、典型的には組成物または生成物の総重量に基づいて、約０．５～約３重量％の範囲にある。

【０１６１】

本発明の特定の組成物または生成物において、組成物または生成物中のメタノールの総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である。

【０１６２】

本発明の特定の組成物または生成物において、組成物または生成物中のエタノールの総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて約１重量％未満である。

【０１６３】

他の組成物または生成物において、組成物または生成物中のC_1-C_6アルコールの総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である。

【０１６４】

本発明の特定の組成物または生成物において、組成物または生成物中のオレイン酸の総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である。

【０１６５】

本発明の様々な組成物または生成物において、組成物または生成物中の塩形態の構成要素の総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて、約１０重量％以下である。

【０１６６】

本発明の他の組成物または生成物において、組成物または生成物中の塩形態の構成要素の総量は、組成物または生成物の総重量に基づいて、約５重量％以下である。

【０１６７】

したがって、本発明の組成物または生成物は、典型的には塩形態の構成要素を実質的に含まない。

【０１６８】

構成要素（ａ）が１つ以上の農薬活性成分を含むか、またはそれからなる場合、これら

は、本発明に関して定義される構造的および物理的基準を満たす農薬活性成分からなる群から選択することができる。

【０１６９】

典型的には、本発明による組成物、生成物および適用混合物の構成要素（ａ）は１つ以上の農薬活性成分を含むか、またはそれからなり、構成要素（ａ）は、典型的には殺菌剤、除草剤、殺虫剤、殺線虫剤、殺ダニ剤、軟体動物駆除剤、殺細菌剤、および薬害軽減剤からなる群から選択される１つ以上の活性成分を含むか、またはそれからなる。

【０１７０】

本発明による組成物、生成物および適用混合物の構成要素（ａ）として使用され得る農薬活性成分（農薬）および薬害軽減剤ならびに本明細書で使用される一般名は当該技術分野において公知であり、例えば、「ｔｈｅ　Ｐｅｓｔｉｃｉｄｅ　Ｍａｎｕａｌ」第１６版、Ｂｒｉｔｉｓｈ　Ｃｒｏｐ　Ｐｒｏｔｅｃｔｉｏｎ　Ｃｏｕｎｃｉｌ　２０１２を参照されたい；これらには、本発明に関して定義される構成要素（ａ）の基準が満たされている場合、公知の立体異性体（特にラセミ体およびエナンチオマーの純粋な異性体）および塩またはエステルなどの誘導体、特に商業的に通例の形態が含まれる。農薬は、別段の制限がない限り、その一般名によって本明細書において一般的に言及される場合、その農薬は、塩、エステル、遊離酸および遊離塩基、ならびにそれらの立体異性体などの当技術分野において公知のすべての形態を含む。

【０１７１】

構成要素（ａ）は、1つ以上の除草剤を含むか、またはそれからなり、1つ以上の除草剤は、アセチルＣｏＡカルボキシラーゼ（ＡＣＣａｓｅ）阻害剤、エノールピルビルシキミ酸－３－リン酸シンターゼ（ＥＰＳＰＳ）阻害剤、グルタミンシンテターゼ阻害剤、オーキシン、光化学系Ｉ（ＰＳ　Ｉ）阻害剤、光化学系ＩＩ（ＰＳ　ＩＩ）阻害剤、アセト乳酸シンターゼ（ＡＬＳ）またはアセトヒドロキシ酸シンターゼ（ＡＨＡＳ）阻害剤、有糸分裂阻害剤、プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ（ＰＰＯ）阻害剤、４－ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ（ＨＰＰＤ）阻害剤、セルロース阻害剤、酸化的リン酸化脱共役剤、ジヒドロプテロエートシンターゼ阻害剤、脂肪酸および脂質生合成阻害剤、オーキシン輸送阻害剤およびカロテノイド生合成阻害剤、それらの塩およびエステル、それらのラセミ混合物および分割異性体、ならびにそれらの混合物である。

【０１７２】

構成要素（ａ）が１つ以上の殺虫剤を含むか、またはそれからなる場合、１つ以上の殺虫剤は、有機（チオ）ホスフェート、カルバメート、ピレスロイド、昆虫成長調節剤、キチン合成阻害剤、昆虫ステロイドホルモンアンタゴニスト、ジュベノイド、脂質生合成阻害剤、ニコチン性アセチルコリン受容体かく乱物質、アロステリックモジュレーター、生物殺虫剤、ＧＡＢＡアンタゴニスト化合物、ミトコンドリア電子輸送阻害剤、脱共役剤、酸化的リン酸化阻害剤、脱皮かく乱物質、オキシダーゼ阻害剤、ナトリウムチャネル遮断剤、リアノジン受容体阻害剤、それらのエステル、それらのラセミ混合物および分割された異性体、ならびにそれらの混合物からなる群から選択することができる。

【０１７３】

構成要素（ａ）が１つ以上の殺菌剤を含むか、またはそれからなる場合、１つ以上の殺菌剤は、呼吸阻害剤（複合体ＩＩの阻害剤、複合体ＩＩＩの阻害剤など）、ステロール生合成阻害剤（Ｃ１４デメチラーゼ阻害剤、デルタ１４－レダクターゼ阻害剤、３－ケトレダクターゼの阻害剤など）、核酸合成阻害剤（フェニルアミド類またはアシルアミノ酸殺菌剤、他の核酸阻害剤）、細胞分裂および細胞骨格の阻害剤（チューブリン阻害剤または他の細胞分裂阻害剤など）、アミノ酸およびタンパク質合成の阻害剤（メチオニン合成阻害剤、タンパク質合成阻害剤など）、シグナル伝達阻害剤（ＭＡＰ／ヒスチジンキナーゼ阻害剤、Ｇタンパク質阻害剤）、脂質および膜合成阻害剤（リン脂質合成阻害剤、脂質過酸化阻害剤、リン脂質生合成および細胞壁沈着阻害剤、酸アミド加水分解酵素阻害剤など）、多部位作用阻害剤、細胞壁阻害剤（グルカン合成阻害剤、メラニン合成阻害剤など）、植物防御誘導剤、それらのラセミ混合物および分割された異性体、ならびにそれらの混

合物からなる群から選択することができる。
【０１７４】
本発明に関する薬害軽減剤は、典型的には除草剤薬害軽減剤である。典型的には、薬害軽減剤が、ベノキサコール、クロキントセットおよび農業上許容されるそのエステル、シオメトリニル、シプロスルファミド、ジクロルミド、ジシクロノン、ジエトラート、フェンクロラゾールおよび農業上許容されるそのエステル、フェンクロリム、フルラゾール、フルキソフェニム、フリラゾール、イソキサジフェンおよび農業上許容されるそのエステル、メフェンピルおよび農業上許容されるそのエステル、メフェネート、メトカミフェン、ナフタル酸無水物、オキサベトリニル、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される。
【０１７５】
本発明に関して、構成要素（ａ）は、典型的にはクロロトリアジン系除草剤、ピリジン系殺菌剤、アロイルシクロヘキサンジオン系除草剤、カルバニレート系除草剤、コナゾール系殺菌剤、ピリジルピラゾール系殺虫剤、およびそれらの混合物からなる群から選択される農薬活性物質を含むか、またはそれらからなる。
【０１７６】
本発明に関して、構成要素（ａ）は、より典型的にはアトラジン、シプロスルファミド、フルオピラム、イソキサフルトール、メソトリオン、フェンメジファム、プロチオコナゾール、テンボトリオン、テトラニリプロール、およびそれらの混合物からなる群から選択される活性物質を含むか、またはそれらからなる。
【０１７７】
本発明の特定の実施形態において、構成要素（ａ）は、テンボトリオン、メソトリオン、フェンメジファム、またはそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる。
【０１７８】
本発明の他の実施形態では、構成要素（ａ）は、フルオピラムを含んでいるか、またはそれからなる。
【０１７９】
本発明の他の実施形態では、構成要素（ａ）は、テトラニリプロールを含んでいるか、またはそれからなる。
【０１８０】
構成要素（ａ）が１つ以上の医薬活性成分を含むか、またはそれからなる場合、これらは、本発明に関して定義される構造的および物理的基準を満たす医薬活性成分からなる群から選択することができる。
【０１８１】
好適な医薬活性成分は例えば、脳卒中、深部静脈血栓症（ＤＶＴ）、肺塞栓症（ＰＥ）、および類似の状態のリスクを低下させ得る血液凝固阻害剤、例えば、リバーロキサバンである。
【０１８２】
好適な医薬活性成分は例えば、ＶＥＧＦＲ、ＰＤＧＦＲ、ｒａｆ、ｐ３８、および／またはｆｌｔ－３キナーゼシグナル伝達分子に対する阻害活性を含む種々の活性を有する、レゴラフェニブのような抗癌および抗血管新生剤であり、それは、癌、腫瘍、リンパ腫、肉腫および白血病のような過増殖性疾患のような種々の疾患および状態の治療に使用することができる。
【０１８３】
他の好適な医薬活性成分は例えば、ニトレンジピン、ニモジピンまたはラシジピンのようなジヒドロピリジン型カルシウムアンタゴニストである。ニモジピンは例えば、破裂した血管からの出血によって引き起こされる脳損傷を低減することができる降圧薬である。
【０１８４】
さらなる態様において、本発明は、本発明に関して定義される組成物の押出によって得ることができるか、または得られる生成物に関し、ここで、押出温度は、典型的には約８

５℃～約１１０℃の範囲にあり、その後、溶融組成物を５５℃未満の温度に冷却する。

【０１８５】

さらなる態様において、本発明は、本発明に関して定義される組成物を溶融し、その後、溶融組成物を５５℃未満の温度に冷却することによって得ることができるか、または得られる生成物に関し、ここで、典型的には組成物の溶融が溶融組成物の温度が約７５℃～約１１０℃の範囲にあるように行われる。

【０１８６】

本発明による生成物は、典型的には生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満の総量でメタノールおよび／またはエタノールを含有する。

【０１８７】

本発明による生成物は、典型的には生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満の総量でC_1-C_6アルコールを含有する。

【０１８８】

本発明による生成物は、典型的には生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満の総量でオレイン酸を含有する。

【０１８９】

さらなる態様において、本発明は、アジュバント、２５℃および１０１３ｍｂａｒでの液体成分、２５℃および１０１３ｍｂａｒでの固体活性成分、ならびにそれらの混合物からなる群より選択される１つ以上のさらなる構成要素をさらに含む、本発明に関して定義される組成物または生成物を含む製剤に関する。

【０１９０】

前記アジュバントは、典型的には農業用製剤の分野においてアジュバントとして周知の物質の群から選択される。本発明の製剤に含まれ得るアジュバントは例えば、アルキレングリコールなどの凍結防止剤である。好適な凍結防止剤は、グリセロールまたはプロピレングリコールであり、典型的には約３体積％～約２０体積％の範囲、典型的には約５体積％～約１５体積％の範囲の量で含まれる。

【０１９１】

本発明の製剤は、典型的には水和性顆粒（ＷＧ）、水和性粉末（ＷＰ）、および油脂分散性水和剤（ＯＤ）からなる群から選択される製剤である。

【０１９２】

本発明の製剤が油脂分散性水和剤（ＯＤ）製剤である場合、１つ以上の製剤アジュバントは、典型的には油性活性成分、植物油、油性溶媒、およびそれらの混合物からなる群から選択される。

【０１９３】

一実施形態において、本発明の製剤は、油性溶媒を含む油脂分散性水和剤（ＯＤ）製剤であり、油性溶媒は、長鎖脂肪酸メチルエステル、典型的には大豆メチル（大豆メチルエステル）を含むか、またはそれである。

【０１９４】

別の実施形態において、本発明の製剤は、油性除草剤を含む油脂分散性水和剤（ＯＤ）製剤であり、油性除草剤は、アセトクロールを含むか、またはアセトクロールである。

【０１９５】

いくつかの実施形態において、本発明の製剤は、水和性顆粒（ＷＧ）製剤または水和性粉末（ＷＰ）製剤であり、アジュバントは、乳化剤粉末または粉末分散剤を含むか、またはそれである。

【０１９６】

いくつかの実施形態において、本発明の製剤は、水和性顆粒（ＷＧ）製剤または水和性粉末（ＷＰ）製剤であり、アジュバントは、乾燥乳化剤粉末または乾燥粉末分散剤を含むか、またはそれである。

【０１９７】

以下の実施例１により詳細に記載される本発明の別の態様は、アルコール溶液の蒸発に

よる本発明の尿素複合体の調製方法である。この方法は、押出機または噴霧乾燥機などの特殊な装置を用いない実験室規模の調製に特に適している。この方法において、尿素、活性物質、および典型的には１６～６５個の炭素を含有する有機化合物を合わせ、アルコール溶液に完全に溶解させる。好適な有機化合物の例は、大豆メチルおよびＣ１２～Ｃ１８アルコールのエトキシレートである。Ｍａｃｏｌ（商標）ＣＳＡ　２０（セチル－ステアリルアルコールＰＥＧ－２０、ＢＡＳＦ）もまた、この実施形態に好適な有機化合物である。

【０１９８】

本発明の組成物を得るさらなる方法を、以下の実施例３に例示する。活性物質は水、尿素および非イオン性界面活性剤の混合物に高温で、典型的には約８０℃～約１１０℃の範囲で溶解される。活性物質の溶解が完了すると、活性成分－尿素混合物は急速に撹拌しながら、尿素溶液と同じ温度（またはそれ以上）で油性希釈剤に添加される。撹拌速度および油量は、典型的には尿素混合物の微細エマルジョンを提供するのに十分である。油性希釈剤は、典型的には運転温度より少なくとも１０℃高い沸点を有する尿素への溶解度を最小限に抑えるために、分岐構造を有する炭化水素である。イソオクタンは、この実施形態に特に好適な油性希釈剤である。典型的には、分岐構造および１４未満のＨＬＢを有する乳化剤を油性希釈剤に添加する。Ｔｗｅｅｎ（商標）６１（ステアリン酸ソルビタンＰＥＧ－４、ＨＬＢ　１０、Ｃｒｏｄａ）は、この方法に好適な乳化剤である。本発明の尿素複合体は、濾過により単離することができる。

【０１９９】

さらなる態様において、本発明は、本発明に関して定義されるような組成物を調製するための方法であって、以下の工程：

１．　構成要素（ａ）、（ｂ）、（ｃ）と、任意に、水、ならびに上記で定義した構成要素（ｄ）、（ｅ）および（ｆ）からなる群から選択される１つ以上のさらなる構成要素とを組み合わせる工程、

２．　工程１から得られた組合せを、約６０℃～約１４０℃の範囲の温度、典型的には約７５℃～約１２５℃の範囲の温度、より典型的には約８０℃～約１１０℃の範囲の温度で混合する工程、

３．　工程２から得られた組成物を冷却する工程

によって特徴付けられる、方法に関する。

【０２００】

工程３の温度は、少なくとも半固体生成物が得られ、それがさらに冷却されると本発明による組成物に固化する程度まで、工程２の温度よりも低い。

【０２０１】

工程２における混合は例えば、撹拌機、二軸混合機、または当技術分野で公知の他の適切な方法を用いて実施することができる。

【０２０２】

工程３は押出し、噴霧乾燥、噴霧冷却、造粒、球状化、それらの組合せ、または当技術分野で公知の他の手段を含む。

【０２０３】

さらなる態様において、本発明は、上記に定義された方法によって得ることができるか、または得られる生成物に関し、ここで、尿素を溶解するのに十分な量の水に２５℃で生成物を添加すると、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が動的光散乱によって決定されるとき、実質的に１００ｎｍ未満の直径を有するナノ粒子として実質的に存在する。

【０２０４】

さらなる態様において、本発明は、上記で定義された方法によって得ることができるか、または得られる生成物に関し、ここで、尿素を溶解するのに十分な量の水性乳化剤希釈物に２５℃で生成物を添加すると、構成要素（ａ）の１つ以上の有効成分の液体の乳剤が得られ、この乳剤は、２５℃で少なくとも３０分間、構成要素（ａ）の前記１つ以上の有効成分の結晶化に対して安定である。

【０２０５】
さらなる態様において、本発明は、適用混合物であって、
－　上記で定義された通りである本発明の組成物または生成物、
－　前記組成物または生成物の少なくとも１０重量倍、典型的には少なくとも２５重量倍、より典型的には少なくとも５０重量倍の量の水、
および
－　さらなるアジュバント、他の希釈剤、および他の活性成分からなる群から選択される１つ以上の成分
を含む、適用混合物に関する。
【０２０６】
特定の実施形態において、適用混合物は、噴霧適用混合物である。
【０２０７】
他の実施形態において、適用混合物は、農業用スプレー適用混合物である。
【０２０８】
さらなる態様において、本発明は、望ましくない植生、植物害虫、（植物病原性）真菌または（植物病原性）線虫を防除する方法において使用するための、農薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物に関する。
【０２０９】
さらなる態様において、本発明は、望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を防除するための方法であって、農薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物を、前記望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫への適用を含む、方法に関する。
【０２１０】
さらなる態様において、本発明は、望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を防除するための、農薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物の使用に関する。
【０２１１】
本発明に関して、植物病原性線虫は、特に植物寄生虫である。高等植物を摂食するほとんどの線虫は絶対寄生体である。経済的に高い影響を及ぼす植物寄生虫は例えば、ネコブセンチュウ、シストセンチュウおよびレジオンセンチュウである。
【０２１２】
さらなる態様において、本発明は、医薬として使用するための、医薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物に関する。
【０２１３】
さらなる態様において、本発明は、動物またはヒトの身体を治療する方法において使用するための、医薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物に関する。
【０２１４】
さらなる態様において、本発明は、それを必要とする対象を治療する方法であって、医薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物の医薬的に有効な量を前記対象に（典型的には経口的に）投与することを含む方法に関する。
【０２１５】
さらなる態様において、本発明は、動物またはヒトの身体の治療における、医薬活性成分を含む、本発明に関して定義される組成物、生成物または適用混合物の使用に関し、前記組成物、生成物または適用混合物は、典型的には前記動物またはヒトの身体に経口投与される。
【０２１６】
さらなる態様において、本発明は、本発明の組成物または製剤を適切な量の水で希釈することによって得ることができるか、または得られる適用混合物（農業活性成分の場合、タンクミックスとして知られる）に関し、典型的には水の組成物、生成物または製剤に対

する重量比は、約２００：１～約１０：１の範囲、典型的には約１００：１～約２０：１の範囲にある。

【０２１７】

そのような適用混合物は、１つ以上のさらなる添加剤、製剤アジュバントおよび／または農薬を含み得る。

【０２１８】

さらなる態様において、本発明は、本発明の適用混合物を作製する方法であって、組成物、生成物または製剤を、容器に収納された水に（穏やかに）撹拌下で、（ゆっくりと）注ぐことを特徴とする方法に関し、任意に１つ以上のさらなる添加剤、製剤アジュバントおよび／または農薬を適用混合物に含む。

【０２１９】

典型的には本発明の適用混合物を作製するこのような方法において、水の本発明の組成物、生成物または製剤に対する重量比は、約２００：１～約１０：１の範囲、典型的には約１００：１～約２０：１の範囲にある。

【０２２０】

本発明の噴霧適用混合物は、当業者に知られている実践に従って、圃場または適用領域に適用され得る。本発明による噴霧適用混合物は、構成要素（Ａ）中にまたは構成要素（Ａ）として存在する農薬活性成分に応じて、作物植物の異なる段階で圃場に適用することができる。いくつかの実施形態において、噴霧適用混合物は、作物植物を植え付ける前、または作物植物を植えた後であるが、作物植物に出芽前に土壌に適用される。他の実施形態において、噴霧適用混合物は、作物植物に出芽後に適用される。

【０２２１】

本発明に関して好ましい作物植物は、トウモロコシ、ダイズ、ワタ、コムギ、ナタネ、キャノーラ、およびサトウダイコンである。本発明の組成物、生成物およびスプレー適用混合物はまた、他の有用な植物、例えば、ブドウ、樹木（例えば、ヤシの木）、果実（例えば、リンゴ、ナシ、プルーン、バナナなど）、ナッツ（例えば、アーモンド、ピーカン、ピーナッツなど）、または野菜（例えば、トマト、ドライビーン、スナップビーン、ジャガイモなど）に適用され得る。

【０２２２】

構成要素（ａ）（の一部）として１つ以上の除草剤を含む本発明の組成物、生成物または適用混合物は、多種多様な雑草、すなわち、トウモロコシ、ダイズ、ワタ、コムギ、アブラナ、キャノーラ、サトウダイコン、乾燥豆、スナップ豆、およびジャガイモなどの商業的に重要な作物植物の迷惑または競合であると考えられる植物を防除するのに有用である。いくつかの実施形態において、適用混合物は、雑草が出現する前に適用される（すなわち、出現前適用）。

【０２２３】

単子葉植物の雑草は、例えば、ヒエ属（Ｅｃｈｉｎｏｃｈｌｏａ）、エノコログサ属（Ｓｅｔａｒｉａ）、キビ属（Ｐａｎｉｃｕｍ）、メヒシバ属（Ｄｉｇｉｔａｒｉａ）、アワガエリ属（Ｐｈｌｅｕｍ）、イチゴツナギ属（Ｐｏａ）、ウシノケグサ属（Ｆｅｓｔｕｃａ）、オヒシバ属（Ｅｌｅｕｓｉｎｅ）、ニクキビ属（Ｂｒａｃｈｉａｒｉａ）、ドクムギ属（Ｌｏｌｉｕｍ）、スズメノチャヒキ属（Ｂｒｏｍｕｓ）、カラスムギ属（Ａｖｅｎａ）、カヤツリグサ属（Ｃｙｐｅｒｕｓ）、モロコシ属（Ｓｏｒｇｈｕｍ）、カモジグサ属（Ａｇｒｏｐｙｒｏｎ）、ギョウギシバ属（Ｃｙｎｏｄｏｎ）、ミズアオイ属（Ｍｏｎｏｃｈｏｒｉａ）、テンツキ属（Ｆｉｍｂｒｉｓｔｙｌｉｓ）、オモダカ属（Ｓａｇｉｔｔａｒｉａ）、ハリイ属（Ｅｌｅｏｃｈａｒｉｓ）、アブラガヤ属（Ｓｃｉｒｐｕｓ）、スズメノヒエ属（Ｐａｓｐａｌｕｍ）、カモノハシ属（Ｉｓｃｈａｅｍｕｍ）、ナガボノウルシ属（Ｓｐｈｅｎｏｃｌｅａ）、タツノツメガヤ属（Ｄａｃｔｙｌｏｃｔｅｎｉｕｍ）、コヌカグサ属（Ａｇｒｏｓｔｉｓ）、スズメノテッポウ属（Ａｌｏｐｅｃｕｒｕｓ）、およびセイヨウヌカボ属（Ａｐｅｒａ）に属する。

【０２２４】

双子葉植物の雑草は、例えば、シロガラシ属（Ｓｉｎａｐｉｓ）、マメグンバイナズナ属（Ｌｅｐｉｄｉｕｍ）、ヤエムグラ属（Ｇａｌｉｕｍ）、ハコベ属（Ｓｔｅｌｌａｒｉａ）、シカレギク属（Ｍａｔｒｉｃａｒｉａ）、カミツレモドキ属（Ａｎｔｈｅｍｉｓ）、コゴメギク属（Ｇａｌｉｎｓｏｇａ）、アカザ属（Ｃｈｅｎｏｐｏｄｉｕｍ）、イラクサ属（Ｕｒｔｉｃａ）、キオン属（Ｓｅｎｅｃｉｏ）、ヒユ属（Ａｍａｒａｎｔｈｕｓ）、スベリヒユ属（Ｐｏｒｔｕｌａｃａ）、オナモミ属（Ｘａｎｔｈｉｕｍ）、セイヨウヒルガオ属（Ｃｏｎｖｏｌｖｕｌｕｓ）、サツマイモ属（Ｉｐｏｍｏｅａ）、タデ属（Ｐｏｌｙｇｏｎｕｍ）、ツノクサネム属（Ｓｅｓｂａｎｉａ）、ブタクサ属（Ａｍｂｒｏｓｉａ）、ホウキギ属（Ｋｏｃｈｉａ）、アザミ属（Ｃｉｒｓｉｕｍ）、ヒレアザミ属（Ｃａｒｄｕｕｓ）、ハチジョウナ属（Ｓｏｎｃｈｕｓ）、ナス属（Ｓｏｌａｎｕｍ）、イヌガラシ属（Ｒｏｒｉｐｐａ）、キカシグサ属（Ｒｏｔａｌａ）、アゼナ属（Ｌｉｎｄｅｒｎｉａ）、オドリコソウ属（Ｌａｍｉｕｍ）、クワガタソウ属（Ｖｅｒｏｎｉｃａ）、イチビ属（Ａｂｕｔｉｌｏｎ）、エメックス属（Ｅｍｅｘ）、チョウセンアサガオ属（Ｄａｔｕｒａ）、スミレ属（Ｖｉｏｌａ）、チシマオドリコソウ属（Ｇａｌｅｏｐｓｉｓ）、ケシ属（Ｐａｐａｖｅｒ）、ヤグルマギク属（Ｃｅｎｔａｕｒｅａ）、ジャジクソウ属（Ｔｒｉｆｏｌｉｕｍ）、キンポウゲ属（Ｒａｎｕｎｃｕｌｕｓ）、タンポポ属（Ｔａｒａｘａｃｕｍ）、およびトウダイグサ属（Ｅｕｐｈｏｒｂｉａ）に属する。

【０２２５】

本発明を詳細に説明してきたが、添付の特許請求の範囲に定義される本発明の範囲から逸脱することなく、修正および変更が可能であることは明らかであろう。

【実施例】

【０２２６】

実施例

以下の非限定的な実施例は、本発明をさらに説明するために提供される。

【０２２７】

特に明記しない限り、全ての量およびパーセンテージは重量基準である。

【０２２８】

使用する略語および材料：

ＰＥＧ＝ポリエチレングリコール

Ｍａｃｏｌ（登録商標）ＣＳＡ２０＝セトステアリル（セチル／ステアリル）アルコールのＰＥＧ－２０エーテル＝Ｃｅｔｅａｒｅｔｈ－２０（ＢＡＳＦ）

ＭＴＢＥ＝メチル－ｔ－ブチルエーテル

Ｋｌｅａｒｆａｃ（登録商標）ＡＡ２７０＝ポリオキシアルキル化脂肪アルコールのリン酸エステル［オキシラン、２－メチル－、オキシランを有するポリマー、モノ－Ｃ１０－１６－アルキルエーテル、リン酸塩、ＣＡＳ番号６８６４９－２９－６］、８５％活性、および１５％リン酸（ＢＡＳＦ）

Ｌｕｔｅｎｓｉｔ（登録商標）ＡＥ－Ｐ＝エトキシル化／プロポキシル化中鎖アルコールのリン酸エステル（ＢＡＳＦ）

Ｃｒｏｄａｆｏｓ（商標）ＳＧ＝ＰＥＧ－１０　ＰＰＧ－５　リン酸セチル＝ＰＰＧ－５－セテス－１０　リン酸塩（Ｃｒｏｄａ）

Ｐｈｏｓｐｈｏｌａｎ（商標）ＰＳ－２２０＝Ｃ１０－１４アルコール（３０　ＥＯ）エトキシレート１０４－リン酸エステル（Ｎｏｕｒｙｏｎ）

Ｂｒｉｊ（登録商標）Ｏ２０＝ポリオキシエチレン（２０）オレイルエーテル＝Ｏｌｅｔｈ－２０（Ｃｒｏｄａ）

Ｃｒｏｄａｆｏｓ（商標）Ｏ１０Ａ＝リン酸とエトキシル化された化粧品グレードのオレイルアルコールの複合エステル（Ｃｒｏｄａ）

Ｔｗｅｅｎ６１（登録商標）＝ポリオキシエチレン（４）ソルビタンモノステアレート＝ソルビタンステアレートＰＥＧ－４（Ｃｒｏｄａ）

Ｕｌｔｒａｚｉｎｅ（商標）ＮＡ＝リグノスルホン酸ナトリウム分散剤（Ｂｏｒｒｅｇａａｒｄ）

ｒｐｍ＝毎分回転数
Ｍｅｔｈｏｃｅｌ（商標）Ｊ１２ＭＳ＝表面処理ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）系ポリマー（Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ　Ｆｌａｖｏｒｓ　ａｎｄ　Ｆｒａｇｒａｎｃｅｓ）、典型的には２％水溶液として使用される
Ｐｌｕｒｏｎｉｃ（登録商標）Ｐ１２３＝エチレンオキシド－プロピレンオキシドブロックコポリマー（ＢＡＳＦ）
Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）Ａ７＝完全飽和Ｃ１２～Ｃ１５アルコールのエトキシレート。この水溶性非イオン性界面活性剤は、有効な湿潤剤および洗剤である（Ｃｒｏｄａ）
Ｂｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＥＭ　Ｏ７＝オレイルアルコール　ＰＥＧ－７（Ｅｖｏｎｉｋ）
Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＤＤＬ＝リグニンスルホン酸系分散剤（ＢＡＳＦ）
Ｔｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８２４４＝ＰＥＧ－１６ポリエトキシル化ヒマシ油（Ｓｔｅｐａｎ）
Ｐｌｕｒｏｎｉｃ（登録商標）Ｐ１２３＝ポリ（エチレングリコール）－ブロック－ポリ（プロピレングリコール）－ブロック－ポリ（エチレングリコール）（Ｓｉｇｍａ　Ａｌｄｒｉｃｈ）
Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＰＥ　ＴＤＡ　９＝トリデシルアルコールリン酸エステル、ＰＥＧ－９（ＢＡＳＦ）
Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ＝アルキルナフタレンスルホネート、湿潤剤の混合物（ＢＡＳＦ）
Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（商標）１３／６＝ポリオキシエチレン（６）イソトリデカノール（Ｃｒｏｄａ）
Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）＝Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ９＝マレイン酸－オレフィン共重合体、２５％水溶液（ＢＡＳＦ）
Ｍｏｒｗｅｔ（登録商標）ＥＦＷ＝アルキルナフタレンスルホン酸ナトリウム混合分散剤（Ｎｏｕｒｙｏｎ）
ＡＡｔｒｅｘ（登録商標）　Ｎｉｎｅ－Ｏ（登録商標）＝８８．２％　アトラジン、１．８％　関連化合物、１０％　他の成分（Ｓｙｎｇｅｎｔａ）
Ｌａｕｄｉｓ（登録商標）＝３４．５％　テンボトリオン、６５．５％　他の成分（Ｂａｙｅｒ）
Ｃａｌｌｉｓｔｏ（登録商標）＝４０％　メソトリオン、６０％　他の成分（Ｓｙｎｇｅｎｔａ）
Ｐｒｏｌｉｎｅ（登録商標）＝４１％　プロチオコナゾール、５９％　他の成分（Ｂａｙｅｒ）
尿素＝９９％尿素（Ｆｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ）
Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ＝ホットメルト押出機、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ
Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｎａｎｏ－ＺＳ　Ｚｅｔａｓｉｚｅｒ＝動的光散乱装置
Ｂｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）Ｓ２３３：生分解性トリシロキサン界面活性剤（Ｅｖｏｎｉｋ）
Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）ＦＬＫ＝アニオン性トリスチリルフェノールエトキシレートリン酸エステル乳化剤、約４０％活性物質の水溶液（Ｓｏｌｖａｙ）
Ｌｕｔｒｏｐｕｒ（登録商標）ＭＳＡ＝メタンスルホン酸の７０％水溶液（ＢＡＳＦ）
Ｇｅｒｏｐｏｎ（登録商標）ＴＡ／７２＝ポリカルボン酸ナトリウム、ＣＡＳ番号２２３５７１－９１－３、アニオン性界面活性剤、ポリマー分散剤（Ｓｏｌｖａｙ）
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０＝トリスチリルフェノールエトキシレートＰＥＧ－６０（Ｓｔｅｐａｎ）
Ｂｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＤＡ－６４７＝スチレンオキシドとエチレンオキシドの非イオン性変性コポリマー（Ｅｖｏｎｉｋ）

Ｍｙｒｊ（商標）Ｓ８＝ステアリン酸ポリオキシル８＝ＰＥＧ－８ステアリン酸（Ｃｒｏｄａ）
Ｓｔｅｐｏｓｏｌ（登録商標）ＯＥ＝オレイン酸メチル
Ｓｔｅｐｗｅｔ（登録商標）ＤＦ－９５＝ラウリル硫酸ナトリウム（９３％）（Ｓｔｅｐａｎ）、乾燥粉末
Ｄｏｗｆａｘ（登録商標）８３９０＝ジフェニルエーテルジスルホネート、ナトリウム塩、Ｃ１６アルキレート（Ｄｏｗ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ）
Ｄｏｗｆａｘ（登録商標）３Ｂ２＝ジフェニルエーテルジスルホネート、ナトリウム塩、Ｃ１０アルキレート（Ｄｏｗ　Ｃｈｅｍｉｃａｌ）
Ｓｔｅｐｆａｃ（商標）８１８１＝ポリエチレングリコール（６）トリデシルエーテルホスフェート
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－１２＝トリスチリルフェノールエトキシレートＰＥＧ－１２（Ｓｔｅｐａｎ）
Ｔｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８３２０＝ブチル系エチレンオキシド－プロピレンオキシドブロックコポリマー（Ｓｔｅｐａｎ）（平均ＭＷ　５５００、ＨＬＢ　１２）
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＤ－１２＝トリデシルアルコールエトキシレート、ＰＥＧ－１２（Ｓｔｅｐａｎ）
Ｃｒｏｄａｆｏｓ（登録商標）Ｔ６Ａ＝トリデシルリン酸エステル、ＰＥＧ－６（Ｃｒｏｄａ）
Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）ＣＹ／８＝非イオン性トリスチリルフェノールエトキシレート乳化剤（ＣＡＳ番号９９７３４－０９－０５）；ＨＬＢ：１３．５、ペースト状（Ｓｏｌｖａｙ）
Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）Ｓ－２５／８０＝非イオン性トリスチリルフェノールエトキシレート；ＨＬＢ：１４．５；水中約８０％活性物質、液体（Ｓｏｌｖａｙ）

【０２２９】

以下の実施例において、本発明の組成物は、時には複合体とも称される

【０２３０】

実施例１～１１：

実施例１：蒸発法によるアトラジンの尿素複合体の調製

以下の構成要素を、表１に示すように、ボトル中で混合し、５５℃のオーブン中に置いた。ボトルをオーブンから取り出し、撹拌し、オーブンに戻して完全に溶解させた。

【０２３１】

表１：蒸発法によりアトラジンの尿素複合体を形成するために使用された成分

【表１】

成分	量
アトラジン	8.0 g
尿素	60 g
Macol（登録商標）CSA 20	2.0 g
メタノール	350 mL

【０２３２】

溶解が完了した後、７．０ｇのＶｉｓｔｉｖｅ（登録商標）大豆メチルエステルを瓶に加えた。ボトルを振り混ぜ、内容物を洋ナシ形フラスコに移し、溶媒をロータリーエバポレーターで、白色沈殿物が形成し始めるまで蒸発さた、これはエバポレーション中に急激に生じた。沈殿物を濾過により回収した。この複合体は急速でほぼ完全な沈殿を示し、フィルターフラスコ中では少量の複合体しか形成せず、これは回収されなかった。生成物を

ＭＴＢＥですすぎ、窒素パージしながら２４”Ｈｇ（約０．８１２７３ｂａｒ）真空下、５５℃で一晩乾燥させた。５１．８ｇの生成物（白色粉末）が回収され、これは９．９％のアトラジンおよび１０．７％の全トリアジン化合物を含有することが見出された。水に添加すると、尿素は溶解し、微細なアトラジン粒子が濁った溶液中に懸濁したままになった。

【０２３３】

実施例２：メソトリオンとリン酸エステル界面活性剤との尿素複合体の蒸発法による調製

４つの異なった４オンス（１２０ｍＬ）瓶中で、それぞれ１５ｇの尿素、８０ｍＬのメタノール、および０．５ｇのＢｒｉｊ（登録商標）Ｏ２０を、キャップされた状態で合わせた。ボトルを、内容物が完全に溶解するまで時折旋回させながら、５５℃に保持されたオーブンに入れた。ボトルをオーブンから取り出し、撹拌子を、表２に示した１．６ｇのメソトリオンおよび０．５ｇのそれぞれのリン酸エステルと共に入れた。この場合、リン酸エステルは、尿素複合体の形成において作用するだけでなく、中和されていないリン酸エステルの酸性度による分解に対してメソトリオンを安定化させることにおいても作用する。メソトリオンが溶解するまで（約５分）、ボトルを室温で短時間撹拌した。それぞれのボトルを旋回させ、内容物を丸底フラスコに移し、１．８ｇの大豆メチルエステルをフラスコに加えた。急激に開始した後、急速に起こった加速されたメタノール蒸発を伴う発熱工程で、白色沈殿物が形成し始めるまで、溶媒をロータリーエバポレーターで蒸発させた。沈殿物を、粗いフリットを有するブフナー漏斗に移した。濾液は黄褐色であった。フラスコ中の残りの生成物を、メチル－ｔ－ブチルエーテルでブフナー漏斗中にすすぎ入れ、真空を適用した。生成物は、真空濾過後でさえもかなりの量の溶媒を保持する微細な白色粉末であった。窒素パージしながら、２４”Ｈｇ（約０．８１２７３ｂａｒ）の真空下、５５℃で一晩乾燥させた。濾液は暗黄色であった。生成物を秤量し、乳鉢および乳棒中で粉砕した。各複合体の収率およびメソトリオン濃度を表２に示す。

【０２３４】

表２：蒸発法によるメソトリオンとリン酸エステル界面活性剤の尿素複合体

【表２】

使用したリン酸エステル	回収	メソトリオン含有量
Klearfac（登録商標）AA 270	15.3 g	6.6%
Lutensit（登録商標）AE-P	14.3 g	6.8%
Crodafos（商標）SG	14.0 g	7.0%
Phospholan（商標）PS-220	13.0 g	5.7%

【０２３５】

実施例３：油懸濁液中での徐冷法によるテンボトリオンの尿素複合体の調製

８５．８ｇの尿素を２４．２ｇの水（水中７８％尿素１１０ｇに相当）および４ｇのＣｒｏｄａｆｏｓ（登録商標）Ｏ１０Ａと２５０ｍｌ丸底フラスコ中で混合した。フラスコに蓋をし、８５℃に保持したオーブンに入れた。２ｇのＴｗｅｅｎ　６１（登録商標）、３ｇのＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＥＭ　Ｏ７、および４００ｍＬのイソオクタンを含む瓶も、１リットルビーカーと共に同じオーブンに入れた。試薬が熱くなったら、フラスコを８５℃の油浴に入れ、撹拌した。尿素が完全に溶解したら、１０．０ｇのテンボトリオンを混合物に加えた。溶解が完了に近づくと（約３分）、イソオクタン溶液をビーカーに注ぎ、加熱することなくフード内で機械的撹拌を開始した。次いで、尿素溶液をビーカーに注ぎ、エマルジョンがゆっくりと冷却されるように約５分間撹拌を続けた。沈殿

はほぼすぐに見られた（７０℃付近）。尿素複合体をブフナー漏斗での濾過によって回収し、これはフリットの目詰まりによって遅くなった。フィルター中に回収された尿素複合体を、窒素パージしながら２０”Ｈｇ（約０．６７７２８ｂａｒ）の真空下で６５℃で一晩乾燥させ、次いで乳鉢および乳棒で粉砕した。８５ｇの得られた物質（２回分由来）をリグノスルホネート分散剤Ｕｌｔｒａｚｉｎｅ（商標）ＮＡと合わせた。得られた生成物は、８．６３％のテンボトリオン含有量を有していた。

【０２３６】

実施例４：ホットメルト押出によるアトラジンの尿素複合体の調製

この例において、複合体は、アトラジン、尿素、およびＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）Ｊ１２ＭＳの溶液を含んでいた。水分は、尿素の融点を低下させ、一方、Ｍｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）は、バインダーとして機能する。ワキシーエチレンオキシド－プロピレンオキシドブロックコポリマー、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ（登録商標）Ｐ１２３（ＢＡＳＦ）を、押出機中で潤滑を提供し、尿素を分散させるために含めた。アルコールエトキシレートは、非イオン性界面活性剤（構成要素（ｃ））として含まれ、これも湿潤性を提供した。いくつかの組成物はまた、複合体が加水分解されたときに微細なアトラジン粒子の形成を促進するために分散剤を使用した。使用したアルコールエトキシレートは、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）Ａ７およびＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＥＭ　Ｏ７であった。分散剤は、Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＤＤＬおよびＴｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８２４４であった。組成物は、Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷホットメルト押出機で調製した。この装置は、組成物の成分を押出前に循環させることができる小型二軸押出機である。すべての組成物は、９５℃の押出機温度および９０ｒｐｍのスクリュー速度で調製した。押出機を常温にし、スクリューを回転させながら、Ｐｌｕｒｏｎｉｃ（登録商標）Ｐ１２３を最初に加えて潤滑し、続いてＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）液および分散剤を加えた。尿素とアトラジンを一緒に加えた。アルコールエトキシレートを最後に添加した。次いで、混合物を、約２分間、溶融および均一になるまで押出機中で循環させた。組成物は、乳鉢および乳棒を用いて微粉末に容易に粉砕された。全てが水中に非常に急速に溶解し、光学顕微鏡によって１～５ミクロンのアトラジン粒子を形成した。沈降が遅かった。組成物のそれぞれのアトラジン含量を表３に示す。

【０２３７】

表３．ホットメルト押出によるアトラジンの尿素複合体の調製

【表３】

成分	複合体 4-1	複合体 4-2	複合体 4-3
アトラジン	3.4 g	3.4 g	3.4 g
尿素	0.65 g	0.65 g	0.65 g
Methocel（登録商標） J12MS, 水中の溶液	Methocel（登録商標）の 0.2%溶液, 0.6 g	Methocel（登録商標）の 0.4%溶液, 0.6 g	Methocel（登録商標）の 1%溶液, 0.6 g
Pluronic（登録商標）P123	0.4 g	0.4 g	0.4 g
アルコールエトキシレート	Break-thru（登録商標） EM O7, 0.3 g	Synperonic（登録商標） A7, 0.25 g	Synperonic（登録商標） A7, 0.25 g
Agnique（登録商標） DDL	---	0.15 g	0.15 g
Toximul（登録商標） 8244	---	0.1 g	0.1 g
% アトラジン	14.0%	12.5%	12.6%

【０２３８】

実施例５：完全に溶融した混合物を冷却した金属板上に注ぐことによる、テンボトリオンの尿素複合体の調製

組成物はまた、粉末湿潤剤、Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ、水中のＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）Ａ７　Ｊ１２ＭＳの２％溶液、およびアルコールエトキシレート、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６を含んでいた。組成物を８０ｇスケールで調製した（以下の表４を参照されたい）。尿素、リン酸エステル、湿潤剤およびＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）Ｊ１２ＭＳ液を、撹拌棒を備えた２５０ｍＬ丸底フラスコ中で合わせた。フラスコに蓋をし、９０℃のオーブン中で予熱した。フラスコを１０５℃の油浴に移し、テンボトリオンを加え、溶液が均一になるまで撹拌した。Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６を加え、氷上に置いたアルミ板上に少しずつ注いだ。プレート上の組成物の薄層を削り取り、小片に細断した。溶解は容易で完全であった。このようにして調製した３つのバッチのプールは、１６．８重量％のテンボトリオンを含むと分析された。

【０２３９】

表４．完全に溶融した混合物を冷却した金属板上に注ぐことによる、テンボトリオンの尿素複合体の調製

【表４】

成分	重量%	量
テンボトリオン	19%	15.2 g
尿素	61%	48.8 g
水中で 2% Methocel（登録商標）J12MS	8.5%	6.8 g
Synperonic（登録商標）13/6	3.5%	2.8 g
Agnique（登録商標）PE TDA 9	5%	4.0 g
Agnique（登録商標）ANS 3DNPW	3%	2.4 g

【０２４０】

Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ　９の２％溶液中で適用した場合、この製剤は植物毒性なしに、圃場での落花生植物のための効果的な真菌防除を提供した。

【０２４１】

実施例６：溶融物の急速冷却によるプロチオコナゾールの尿素複合体の調製

尿素、Ｍｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）溶液、およびＡｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ３ＤＮＰＷを、１０５℃の炉に入れた、撹拌棒を備えた１００ｍＬの丸底フラスコ中で合わせた。以下の表５を参照されたい。１０５℃の油浴に移した後、融解が完了し、粘度は低かった。プロチオコナゾールを添加し、アルコールエトキシレートを添加する前に完全に溶解するまで１０分間要した。組成物を、氷上に置いたアルミニウムプレート上に２回の操作で注ぎ出した。薄いウエハが得られた。ウエハを破砕して小片にし、これを水に急速に溶解させ、非常に微細なプロチオコナゾール粒子を放出させた。

【０２４２】

表５：溶融物の急速冷却によるプロチオコナゾールの尿素複合体の調製

【表５】

成分	重量%	量
プロチオコナゾール	14%	7.0 g
尿素	72%	36.0 g
Methocel（登録商標）J12MS, 水中で 2%	8%	4.0 g
Synperonic（登録商標）A7	3%	1.5 g
Agnique（登録商標）ANS 3DNPW	3%	1.5 g

【０２４３】

実施例７：実施例１の尿素－アトラジン複合体の増強した除草効果

これを、単独で、またはＨＰＰＤ阻害剤除草剤メソトリオンと組み合わせて使用した場合の従来のアトラジンと比較した。９５重量部の複合体（９．９％のアトラジンおよび１０．７％の総トリアジン化合物を含む）を、５部の分散剤Ｍｏｒｗｅｔ（登録商標）ＥＦ

Ｗと合わせて、９．４％のアトラジン充填量を有する分散性組成物を得た。水中に分散させた組成物をベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）に１４０および２８０ｇ／ｈａの割合で噴霧し、同じ割合で従来の市販のアトラジン組成物であるＡＡｔｒｅｘ（登録商標）　Ｎｉｎｅ－Ｏ（登録商標）と比較した。メソトリオン除草剤Ｃａｌｌｉｓｔｏ（登録商標）（シンジェンタ）とのタンク混合物も評価した。６～９葉期のベルベットリーフ植物に９５０１フラットファンノズルを使用して９３Ｌ／ｈａで噴霧した。作物油濃縮物（ＣＯＣ）を、１％体積／体積でいくつかの処理に含めた。Ｃａｌｌｉｓｔｏ（登録商標）を含む処置では、メソトリオンの割合がより低いアトラジンの割合（１４０ｇ／ｈａ）で１７．５ｇ／ｈａであり、より高いアトラジンの割合（２８０ｇ／ｈａ）で３５ｇ／ｈａであった。表６は、従来のアトラジンおよび尿素－アトラジン－複合体によるベルベットリーフの％防除を示す。

【０２４４】

表６．異なるアトラジン含有材料によるベルベットリーフの防除

【０２４５】

【表６】

処理	140 g/ha アトラジン (%防除 ABUTH)	280 g/ha アトラジン (%防除 ABUTH)
Aatrex（登録商標） Nine-O（登録商標）＋COC	18.3	28.3
尿素中のアトラジン、COC 無し	30.8	40.8
Callisto（登録商標）＋AAtrex（登録商標） Nine-O（登録商標）＋COC	68.8	78.0
Callisto（登録商標） +尿素中のアトラジン＋COC	73.8	85.8
Callisto（登録商標） +尿素中のアトラジン、COC 無し	56.3	68.3

【０２４６】

実施例８：実施例３の尿素－テンボトリオン複合体の増強した除草効果

テンボトリオン複合体を用いたベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）の防除を、従来のテンボトリオン製剤、アジュバントを使用しないＬａｕｄｉｓ（登録商標）の１７．５ｇ／ｈａの割合、すなわち、商業的に推奨される９０ｇ／ｈａの割合を十分に下回る割合と比較した。タンク混合物をベルベットリーフ植物に１エーカー当たり１５ガロン（約１４０Ｌ／ｈａ）で噴霧した。植物を噴霧後３週間目視で評価した。評価時、防除は、Ｌａｕｄｉｓ（登録商標）で１３％、尿素複合体で２２％であった。

【０２４７】

実施例９：実施例２および３のそれぞれのメソトリオンおよびテンボトリオンの尿素複合体の安定性研究

試料をオーブンに入れ、定期的にサンプリングすることによって、安定性を評価した。メソトリオン複合体を５４℃のオーブン中で６週間にわたって評価した。全ての複合体は許容可能な安定性を示したが、Ｐｈｏｓｐｈｏｌａｎ（商標）ＰＳ－２２０およびＣｒｏｄａｆｏｓ（商標）ＳＧ複合体は特に良好に機能した。

【０２４８】

表７は、５４℃のオーブン中でエージングした後の、実施例２の尿素複合体中のメソトリオンの濃度を示す。

【０２４９】

表７．尿素複合体中のメソトリオン濃度の５４℃で８週間の安定性試験結果

【表７】

	メソトリオンの濃度				
リン酸エステル	第０週	第１週	第２週	第４週	第６週
Klearfac（登録商標）AA 270	6.6%	6.5%	6.3%	5.9%	5.4%
Lutensit（登録商標）AE-P	6.8%	6.4%	6.5%	6.4%	6.2%
Crodafos（商標）SG	7.0%	7.3%	7.1%	6.8%	6.4%
Phospholan（商標）PS-220	5.7%	5.9%	5.6%	5.9%	5.5%

【０２５０】

実施例３のテンボトリオン－尿素複合体を、５４℃のオーブン中で８週間エージングすることによって試験した。実施例３に示されるように、酸性リン酸エステル界面活性剤、Ｃｒｏｄａｆｏｓ（商標）Ｏ１０Ａ（ＰＥＧ－１０　オレイルホスフェート、Ｃｒｏｄａ）の含有は、化学分解に対して、テンボトリオンおよびメソトリオンを安定化する。表８は、５４℃で８週間にわたる尿素複合体中のテンボトリオン濃度を示す。

【０２５１】

表８．尿素複合体中の５４℃における８週間にわたるテンボトリオン濃度の安定性試験結果

【表８】

週	%テンボトリオン
0	9.7
1	9.7
3	9.4
3	9.5
4	9.4
5	9.4
6	9.0
7	9.0
8	8.7

【０２５２】

実施例１０：実施例６からの尿素－プロチオコナゾール複合体によるトウモロコシ種子の処理

まず、プラスチック遠心管中の水または水－Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）混合物にウレア組成物を添加し、短時間ボルテックスして完全に溶解させた。着色剤および標準的な種子処理ポリマーをチューブに加えた。短時間のボルテックス後、１ｋｇのトウモロコシ種子に８．６ｍＬの混合物を適用した。これは１００重量種子当たり１２流量オンスの割合に相当する。処理時間は約３３秒であった。

【０２５３】

処理は、種子当たり０．０２１および０．０８５ｍｇのプロチオコナゾールの割合で行った。両方の割合での対照組成物は、プロチオコナゾール懸濁液濃縮物Ｐｒｏｌｉｎｅ（登録商標）を使用して実施した。尿素組成物には、等量の水または水－Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）を使用した。２０％Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）－８０％水を０．０３２ｍｇ／種子の割合で、３０％Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）－７０％水（重量／重量）を０．０８５ｍｇ／種子の割合で使用した。Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）を用いて調製された低い割合の種子処理液は、形成されたプロチオコナゾール粒径が小さかったため、種子着色剤を加える前は透明であった。

【０２５４】

高い割合でも、表面に尿素によるチョーク性はなく、種子をこすったときに手袋をはめた手に移るものはなかった。高い割合では、Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）中で加水分解された尿素複合体で処理された種子は、対照種子または水中のみで加水分解された尿素複合体で処理された種子よりも顕著に光沢があった。

【０２５５】

実施例１１．動的光散乱

実施例１１ａ：実施例５のテンボトリオンの尿素複合体の動的光散乱

溶融物からの急速冷却によって調製した、実施例５からのテンボトリオン組成物を加水分解し、Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｎａｎｏ－ＺＳ　Ｚｅｔａｓｉｚｅｒを用いて動的光散乱によってテンボトリオン粒子を評価した。０．６ｇの複合体を、３０ｍＬバイアル中の１５ｍＬの水または１５ｍＬの２％　Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）に添加し、振盪して分散させた。粒子サイズを測定する前に、溶液を室温で２時間静置した。水分加水分解は非常にわずかに濁っており、Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）加水分解は光学的に透明であった。ダイナミック光散乱により両加水分解混合物の狭い粒径分布が測定され、水分加水分解では平均粒径２９８ｎｍ、Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）加水分解では平均粒径５ｎｍであった。著しいＳｏｋａｌａｎ（登録商標）加水分解の結果は再現され、その正確性が確保された。

【０２５６】

実施例１１ｂ：実施例６からのプロチオコナゾールの尿素複合体の動的光散乱

１５．０％および１４．５％プロチオコナゾールとして分析した２つのバッチを調製した。実施例１１に記載の方法によって水または２％Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）中に分散させた場合、ダイナミック光散乱は、Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）分散について１．５ミクロンに鋭いピークを示し、水単独での加水分解について１．２ミクロン～２．１ミクロンに広いピークを示した。溶液を、実施例１１ａと同様にＭａｌｖｅｒｎ　Ｎａｎｏ－ＺＳ　Ｚｅｔａｓｉｚｅｒで分析した。

【０２５７】

実施例Ａ１～Ａ９：

実施例Ａ１：水を使用せずにホットメルト押出によって調製したテトラニリプロールの尿素複合体

この実施例では、殺虫剤テトラニリプロールの尿素複合体の調製について述べる。押出は、活性成分を高充填で、水を添加する必要なしに、中程度の温度で行った。これは、テトラニリプロールと尿素との共晶の指標である。組成物は、生物学的利用能を高めるために、テトラニリプロールを低い結晶化度で種子表面に送達する種子処理に使用されることが意図される。注目すべきことに、この組成物が水に添加されると、テトラニリプロールは、液体として安定なエマルジョンの形態で放出され、これは意図される用途に理想的である。

【０２５８】

実施例４に記載のＨａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ押出機を用いた混合物の押出によって、以下の生成物のそれぞれ５ｇの１０バッチを調製した。スクリュー速度９０ｒｐｍで１０５℃で押出しを行った。組成物は、連続的な「麺」として容易に押し出され、室温に冷却した後、容易に粉砕されて粉末になった。

【０２５９】

表Ａ１．水を使用せずにホットメルト押出によって調製されたテトラニリプロールの尿素複合体の組成物

【表９】

テトラニリプロール	２８％
Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ	４％
Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６	３％
Ｔｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８２４４	３％
尿素粒	６２％

【０２６０】

粉砕後、組成物は水中にほぼ瞬時に溶解し、水中で液体テトラニリプロールの明るい白色エマルジョンを形成した。室温で一晩放置した後、結晶化もエマルジョン品質の損失も

認められなかった。

【０２６１】

実施例Ａ２：尿素中のテトラニリプロールによるトウモロコシ種子の処理

実施例Ａ１の尿素組成物中のテトラニリプロールの１０バッチをプールし、一部をトウモロコシ種子を処理するために使用した。１ｋｇのＢＴ形質（昆虫から植物を保護するバチルス・チューリンゲンシスタンパク質）を有するトウモロコシ種子を、１００重量トウモロコシ種子当たり１６流量オンスの処理溶液と種子質量の比で処理した。トウモロコシ種子（１ポンド当たり１６００個の種子）を、実施例Ａ１の尿素複合体を含む溶液で、種子当たり０．１２５および０．２５ｍｇのテトラニリプロールの割合でボウル処理機中で処理した。処理混合物はまた、０．０８５ｍｇ／種子の殺菌剤フルオキサストロビンならびに着色剤およびバインダーポリマーを含んでいた。テトラニリプロールエマルジョンを最適化するために、処理液は、０．６流量オンス／１００重量の比でＳｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）ＦＬＫをさらに含んだ。

【０２６２】

処理された種子は、未処理種子と同等の温暖発芽および低温発芽を示すことが見出された。しかし、ＢＴ形質のため、有効性試験には適さなかった。したがって、種子当たり０．０６３および０．１２５ｍｇのテトラニリプロールの割合でＢＴ形質を含まないトウモロコシ種子を用いて、より小さなスケールで処理を繰り返した。また、従来のテトラニリプロールの懸濁濃縮物（「ＳＣ」、４８０ｇ／Ｌ）で処理を行った。これらのバッチを、実施例Ａ３に記載の有効性アッセイにおいて使用した。

【０２６３】

実施例Ａ３：種子用途殺虫剤としての尿素中のテトラニリプロル複合体の有効性

実施例Ａ２に記載のように０．０６３ｍｇ／種子で処理した非ＢＴ種子を発芽させ、ポットで発育させた。植物が約１フィートの高さになったとき、タマナヤガ（ｂｌａｃｋ ｃｕｔｗｏｒｍ）が導入され、茎の損傷が測定された。低い割合のテトラニリプロールでは、表Ａ３－１に示されるように、Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）ＦＬＫを適用した尿素複合体は、従来の懸濁濃縮物よりも良好な保護効果を茎にもたらした。

【０２６４】

表Ａ３－１．０．０６３ｍｇ／／種子テトラニリプロールで処理したトウモロコシ実生に対するタマナヤガの茎の損傷

【表１０】

処理	茎の損傷(%)
尿素複合体 + Soprophor（登録商標）FLK	31%
従来の懸濁濃縮物	43%
未処理	80%

【０２６５】

実施例Ａ２に記載のように０．１２５ｍｇ／種子で処理した非ＢＴ種子を、タマナヤガの摂食による第３葉の面積の減少に基づいて評価した。表Ａ３－２に示すように、尿素複合体は再度、従来の懸濁濃縮物よりも優れた性能を示した。

【０２６６】

表Ａ３－２．０．１２５ｍｇ／種子テトラニリプロールで処理したトウモロコシ実生のタマナヤガの摂食後の第３葉表面積の減少

【表１１】

処理	第３葉表面積の減少(%)
尿素複合体+ Soprophor（登録商標）FLK	45%
従来の懸濁濃縮物	60%
未処理	96%

【０２６７】

実施例Ａ４：加水分解後の活性成分の形態に影響を及ぼす異なる界面活性剤を組み込んだ尿素中のテンボトリオン組成物

この実施例は、溶融物を冷金属プレート上に注ぐことによるホットメルトによる２つのテンボトリオン複合体の調製を記載する。さらに、２つの組成物は、それぞれの組成物が水に添加されたときに異なる挙動を誘導する異なる界面活性剤を組み込む。１つの組成物Ａ４－１は、実施例１１で粒子サイズが特徴付けられた実施例５の複合体と同様のナノ粒子を形成した。もう一方の組成物Ａ４－２は、液体のテンボトリオンのエマルジョンを形成する。また、これらの組成物は、ｐＨを下げ、化学的安定性を提供するためにメタンスルホン酸（Ｌｕｔｒｏｐｕｒ（登録商標）ＭＳＡを使用）の組み込みを例示する。実施例５と同様に、中和されていないリン酸エステル、Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＰＥ　ＴＤＡ　９の組み込みは、さらなる酸性度を提供した。

【０２６８】

ナノ粒子を形成する複合体Ａ４－１を、実施例５と同様の１００ｇスケールで溶融物から調製した。Ｇｅｒｏｐｏｎ、Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＰＥ　ＴＤＡ　９、Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６、水、および尿素を、撹拌棒を備えた２５０ｍＬフラスコ中で組合せ、蓋をし、１０５℃の炉中で一晩保持した。フラスコを１０５℃の油浴に移した。０．５ｇのＭＳＡを添加し、続いてテンボトリオンを添加し、テンボトリオンが溶解し、良好な渦が形成されるまで撹拌を維持した。混合物をバッチで注ぎ出し、赤色を有する軟質材料のシートを形成した。生成物を窒素パージしながら２４”Ｈｇ（約０．８１２７３ｂａｒ）真空下で５５℃で４時間乾燥させた。

【０２６９】

複合体Ａ４－２は、Ｈａａｋｅ（商標）ＣＴＷホットメルト押出機中で約５ｇのスケールである。押出機に添加された成分を表に示す。９０℃の押出機温度および９０ｒｐｍのスクリュー速度で、複数のバッチを調製した。有効性試験を可能にするためにバッチをプールした。

【０２７０】

表Ａ４．メタンスルホン酸を含むテンボトリオン組成物

【表１２】

成分	複合体 A4-1	複合体 A4-2
テンボトリオン、テクニカルグレード	21%	21%
尿素粒	61%	63%
Lutropur（登録商標）MSA	1%	1%
Agnique（登録商標）PE TDA 9	3%	4%
Synperonic（登録商標）13/6	4%	---
Geropon（登録商標）TA/72	4%	---
脱イオン水	6%	---
Makon（登録商標）TSP-60	---	11%
テンボトリオン重量% 充填量	18.7%	18.8%

【０２７１】
テンボトリオンについて、固体粒子表面を安定化するポリマー分散剤の組み込みは、組成物Ａ４－１によるナノ粒子形成をもたらす。Ｇｅｒｏｐｏｎ（登録商標）ＴＡ／７２、Ｓｏｌｖａｙ製のポリマー分散剤をこの目的のために使用した。
【０２７２】
対照的に、組成物Ａ４－２は、Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０を含み、これはエマルジョンの形成を促進し、複合体Ａ４－２が水中に添加された場合に液体のテンボトリオンのエマルジョンの形成をもたらす。
【０２７３】
実施例Ａ５：ホットメルト押出による高充填の尿素中のフルオピラム複合体
この実施例は、共晶の形成に有利な、押出温度付近の融点を有する活性物質の尿素複合体において達成され得る高充填を例示する。それはまた、複合体が加水分解されるときの液体としての活性物質の放出が、組成物中の乳化剤およびアルコールエトキシレートを変化させながら容易に達成されることを示す。
【０２７４】
フルオロピラムは、融点が１１８℃の殺菌剤であり、１６ｍｇ／Ｌの難水溶性を有するが、極性有機溶媒に高度に可溶性である（酢酸エチルまたはＤＭＳＯに＞２５０ｇ／Ｌ）。Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷホットメルト押出機を用いて、９０℃、スクリュー速度９０ｒｐｍで、尿素中約３０％（公称）のフルオピラムを調製した。全ての場合において、押出しは容易であり、冷却後に容易に粉砕される連続的な「麺」を製造した。組成物を約５ｇスケールで調製した。
【０２７５】
１．５ｇのフルオピラム、２．７ｇの尿素粒、および可変量のアルコールエトキシレート、湿潤剤、および乳化剤を、Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷに添加し、均一になるまで循環させ、次いで、上記の条件下で押し出した。
【０２７６】
以下の３つの組成物Ａ５－１、Ａ５－２またはＡ５－３を調製した：
組成物Ａ５－１：
１．５ｇのフルオピラム＋２．７ｇの尿素粒＋０．４ｇのＭａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０＋０．４ｇのＳｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６
組成物Ａ５－２：

１．５ｇのフルオピラム＋２．７ｇの尿素粒＋０．４ｇのＭａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０＋０．４ｇのＢｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＥＭ　Ｏ７
組成物Ａ５－３：
１．５ｇのフルオピラム＋２．７ｇの尿素粒＋Ｂｒｅａｋ－ｔｈｒｕ（登録商標）ＤＡ－６４７＋０．３ｇのＭｙｒｊ　Ｓ８＋Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ
水の組成物Ａ５－１、Ａ５－２またはＡ５－３に対する重量比が約１０：１で水に添加したとき、全ての組成物はそれぞれ、液体のフルオピラムのエマルジョンを生成した。エマルジョンは約２時間安定であり、その時点で、ある程度の結晶化および沈降が起こった。このプロセスで形成されたフルオピラム粒子は、容易に再分散され、光学顕微鏡によって結晶性ではないように見えた。

【０２７７】
実施例Ａ６：溶融物から調製した尿素中のアトラジン複合体
この実施例は、実施例１および実施例４のそれぞれにおける蒸発法またはホットメルト押出とは対照的に、溶融物からの尿素中のアトラジン複合体の調製を記載する。この組成物はまた、従来の懸濁濃縮物よりも顕著に良好な出芽前効力を有することが証明された。１５０ｇスケールで、尿素中のアトラジン複合体を、表Ａ６に示される成分と共に形成した。
【０２７８】
表Ａ６．溶融物から得られた尿素中のアトラジン複合体
【表１３】

成分	重量%	量
アトラジン	16%	24 g
尿素	68%	102 g
Methocel（登録商標） J12MS、水中で2%溶液	6%	9 g
Synperonic（登録商標）A7	5%	7.5 g
Break-thru（登録商標）S233	5%	7.5 g

【０２７９】
アトラジンを除く全ての成分と３ｍＬのＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）Ｊ１２ＭＳ溶液を、撹拌棒を備えた５００ｍＬ丸底フラスコ中で合わせた。フラスコに蓋をし、１１５℃のオーブンに一晩置いた。フラスコを１２０℃の油浴に移し、撹拌した。残りのＭｅｔｈｏｃｅｌ（登録商標）Ｊ１２ＭＳ溶液を加え、撹拌しながらアトラジンを少しずつ加えた。溶解が完了したら、得られた混合物を、氷床上に置いたアルミニウムプレート上に注ぎ出した。２回の注ぎ出しで、１３０．９ｇの白色組成物を回収した。バッチを窒素下、７０℃で一晩アニールし、質量を１２３．９ｇに減少させた。アニールされた組成物は、乳鉢および乳棒を用いて微粉末に粉砕された。得られた生成物は、水の蒸発により１７％のアトラジン含量を有していた。
【０２８０】
実施例Ａ７：ベルベットリーフに対するアトラジンおよびテンボトリオンの尿素複合体の出芽前効力
この実施例は、実施例Ａ６からの尿素中のアトラジン複合体が単独で、または実施例５からの尿素中のテンボトリオンと組み合わせて、これらの活性物質の従来の市販の懸濁濃縮組成物と比較して、大型種子広葉雑草ベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）の優れた出芽前防除を示すことを実証する。本試験では、アトラジン用にＡＡｔｒｅｘ（登録商標）　Ｎ

ｉｎｅ－Ｏ（登録商標）およびテンボトリオン用にＬａｕｄｉｓ（登録商標）の市販品を用いた。

【０２８１】

組成物の噴霧溶液を、１エーカー当たり１５ガロン（約１４０　Ｌ／ｈａ）の割合で土壌に適用した。各除草剤の割合を表Ａ７に示す。各処理のために、６個のベルベットリーフ種子を土壌表面の１／２インチ下に置き、出芽のために２週間要した。各種子について、出芽したベルベットリーフ新鮮重量の、除草剤で処理されていない６個のベルベットリーフ種子の平均新鮮重量に対する比を決定した。表Ａ７に示される防除率はこれらの値から計算され、ここで、１００％防除は、出芽したベルベットリーフの新鮮重量がゼロになることに対応する。

【０２８２】

有効性の結果は、実施例Ａ６からのアトラジン組成物がベルベットリーフの防除について従来のアトラジンよりもはるかに優れていることを示す。典型的には、ベルベットリーフなどの大型種子広葉雑草は、出芽前防除にとって最大の課題であり、相対的な有効性の明確な評価を提供する。

【０２８３】

表Ａ７．アトラジンを、単一の活性成分として、またはテンボトリオンと組み合わせて使用するベルベットリーフの防除

【表１４】

アトラジン材料	テンボトリオン材料	アトラジンの割合（活性成分）	テンボトリオンの割合（活性成分）	%防除 ABUTH
AAtrex（登録商標） Nine-O（登録商標）	---	140 g/ha	---	22.5%
アトラジン-尿素、実施例 A6 から	---	140 g/ha	---	70.1%
AAtrex（登録商標） Nine-O（登録商標）	Laudis（登録商標）	140 g/ha	23 g/ha	55.8%
アトラジン－尿素、実施例 A6 から	テンボトリオン－尿素、実施例 5 から	140 g/ha	23 g/ha	80.7%

【０２８４】

実施例Ａ８：液体形態またはナノ粒子として本発明の組成物から放出されるテンボトリオンの有効性

この実施例は、加水分解されたときにナノ粒子または液体として活性物質を放出する尿素複合体が、活性物質の小さな固体粒子の懸濁液である従来の懸濁濃縮組成物と比較して

、改善された葉面効力を示すことができることを実証する。これは、上記の実施例Ａ４からの尿素中のテンボトリオン組成物を用いて例示される。

【０２８５】

実施例Ａ４からの尿素中のテンボトリオン組成物の出芽後の有効性を、温室試験において評価した。組成物Ａ４－１（テンボトリオンナノ粒子を放出する）およびＡ４－２（エマルジョンとして液体形態のテンボトリオンを放出する）を、パーマー・アマランサス（Ｐａｌｍｅｒ　ａｍａｒａｎｔｈ）（ＡＭＡＰＡ）およびベルトベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）植物に、通常の割合の１／３および１／２、すなわち３０ｇ／ｈａおよび４６ｇ／ｈａのテンボトリオンで適用した。市販のテンボトリオン懸濁濃縮物であるＬａｕｄｉｓ（登録商標）（Ｂａｙｅｒ）と共に、組成物は、４”～６”（１０．１６～１５．２４ｃｍ）植物に適用した。全ての適用は、１エーカー当たり１５ガロン（約１４０Ｌ／ｈａ）の噴霧割合で、ＸＲ９５０１Ｒノズル（Ｔｅｅｊｅｔ）を用いて行った。処理の２１日後に植物損傷を評価した。各処理に６つの植物を使用した。

【０２８６】

平均損傷を下記表Ａ８－１に示す。組成物Ａ４－１およびＡ４－２の両方は、従来の懸濁濃縮組成物と比較して、両方の雑草の優れた防除を提供した。ほとんどの場合、組成物Ａ４－２から生じる液体形態で放出されたテンボトリオンは、組成物Ａ４－１から生じるナノ粒子形態のテンボトリオンよりも有効であった。

【０２８７】

３つの異なったテンボトリオン組成物の効力を評価した：市販品Ｌａｕｄｉｓ（登録商標）、組成物Ａ４－１（テンボトリオンナノ粒子を生成）および組成物Ａ４－２（液体のテンボトリオンを生成）について、パーマー・アマランサス（ＡＭＡＰＡ）およびベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）に対して、３０ｇ／ｈａおよび４６ｇ／ｈａのテンボトリオンで適用した。防除（傷害）のレベルを、処置後２１日（２１ＤＡＡ）のパーセントで評価した。

【０２８８】

表Ａ８－１．異なるテンボトリオン組成物の３０ｇ／ｈａおよび４６ｇ／ｈａの用量割合でのパーマー・アマランサス（ＡＭＡＰＡ）およびベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）の２１ＤＡＡの防除（損傷）。

【表１５】

組成物	AMAPA 損傷，30 g/ha	AMAPA 損傷，46 g/ha	ABUTH 損傷，30 g/ha	ABUTH 損傷，46 g/ha
Laudis（登録商標）	35%	57%	50%	55%
A4-1（実施例 A4）	41%	63%	60%	65%
A4-2（実施例 A4）	69%	80%	58%	88%

【０２８９】

テンボトリオンは、典型的にはアジュバントと共に使用される。３つの組成物はまた、３０ｇ／ｈａのテンボトリオンの割合で同じプロトコールを使用して、適用噴霧混合物中０．２５％体積／体積のアジュバントＡＵ－９７３（Ａｄｊｕｖａｎｔｓ　Ｕｎｌｉｍｉｔｅｄ、Ｍｅｍｐｈｉｓ　ＴＮ）を用いて評価した。

【０２９０】

３つの異なったテンボトリオン組成物の効力を評価した。市販品Ｌａｕｄｉｓ（登録商標）、ならびに組成物Ａ４－１（テンボトリオンナノ粒子を生成）およびＡ４－２（液体のテンボトリオンを生成）について、パーマーアマランス（ＡＭＡＰＡ）およびベルベッ

トリーフ（ＡＢＵＴＨ）に対して３０ｇ／ｈａで、適用噴霧混合物に含まれる０．２５％体積／体積のアジュバントＡＵ－９７３を用いて適用した。防除（傷害）のレベルを、処理後２１日目のパーセントで評価した。

【０２９１】

表Ａ８－２．異なるテンボトリオン組成物の３０ｇ／ｈａの用量割合で、追加のアジュバントを用いたパーマーアマランス（ＡＭＡＰＡ）およびベルベットリーフ（ＡＢＵＴＨ）の２１ＤＡＡの防除（損傷）

【表１６】

組成物	AMAPA 損傷、30 g/ha	ABUTH 損傷、30 g/ha
Laudis（登録商標）	55%	55%
A4-1 (実施例 A4)	68%	87%
A4-2 (実施例 A4)	91%	92%

【０２９２】

表８－２に示す結果を、表８－１の３０ｇ／ｈａの結果と比較すると、アジュバントは、両方の雑草およびすべての組成物について雑草防除を改善したことが示される。アジュバントを使用する場合、再度、組成物Ａ４－１およびＡ４－２の両方が従来の組成物よりも優れており、組成物Ａ４－２は全ての中で最良の性能を示した。

【０２９３】

実施例Ａ９：テトラニリプロール－尿素組成物の示差走査熱量測定（ＤＳＣ）

実施例Ａ１のテトラニリプロール－尿素組成物を、乳化剤としてのさらなる非イオン性界面活性剤、Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０を組成物中に加えることによって改変した。さらなる界面活性剤、ラウリル硫酸ナトリウム（Ｓｔｅｐｗｅｔ（登録商標）ＤＦ－９５）もまた、乳化をさらに助けるために含まれた。このアニオン性界面活性剤は、尿素－テトラニリプロール相の一部ではない可能性がある。表Ａ９に示されるこの組成物は、追加の乳化剤を添加する必要なく、８倍の重量の量の水中で加水分解されたとき、周囲温度（約２０℃）で一晩（約１６時間）安定であった液体のテトラニリプロールのエマルションを生成した。表Ａ９の組成物を、実施例Ａ１と同じ手順を用いてホットメルト押出によって調製した。

【０２９４】

表Ａ９．乳化剤、Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０、およびアニオン性界面活性剤Ｓｔｅｐｗｅｔ（登録商標）ＤＦ－９５を含む、ホットメルト押出しによって調製されるテトラニリプロール－尿素組成物

【表１７】

テトラニリプロール	２６％
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－６０	９％
Ａｇｎｉｑｕｅ（登録商標）ＡＮＳ　３ＤＮＰＷ	４％
Ｓｙｎｐｅｒｏｎｉｃ（登録商標）１３／６	３％
Ｓｔｅｐｗｅｔ（登録商標）ＤＦ－９５	７％
尿素粒	５１％

【０２９５】

示差走査熱量測定を、この組成物およびそれを調製するために使用される尿素粒について行った。尿素粒は、１３４℃で単純な融解ピークを示す。この実施例におけるテトラニ

リプロール－尿素組成物のＤＳＣデータはまた、単一の融解ピークを示すが、約１２５℃ではるかに低い温度を示す。

【０２９６】

１３４℃で融解ピークがないことは、生成物が尿素出発物質（尿素粒）と活性成分テトラニリプロールとの機械的混合物ではないことを示している。代わりに、活性成分およびいくつかの界面活性剤を組み込んだ改変尿素マトリックス構造は、唯一の検出可能な相を構成する。低下した融点は、他の成分の取り込みによる尿素の構造への破壊を反映する。

【０２９７】

これらのＤＳＣデータは、少量のテトラニリプロールが別個の相として依然として存在した（テトラニリプロール融点、２２８℃、ＤＳＣ測定範囲外であった）可能性を排除することができない。しかしながら、尿素粒および実施例Ａ９の尿素中のテトラニリプロール組成物のＤＳＣデータは、出発材料からの尿素相の完全な消失、および尿素中の分散物としてテトラニリプロールを含む低融点相の形成を示した。

【０２９８】

実施例Ｂ１０～Ｂ１９および比較例：

実施例Ｂ１０：

この実施例は、容易に加水分解して微細なエマルジョンになる、除草剤フェンメジファムの高充填（３２．６％フェンメジファム）尿素複合体を記載する。組成物は、ナイフミルで粉砕された固体プレミックスを、Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ押出機を使用して８０℃でスクリュー速度９０ｒｐｍで供給することによって、４．６ｇスケールで調製した。プレミックスは、１．５ｇのフェンメジファムテクニカル、０．５ｇのＭａｋｏｎ（登録商標）ＴＤ－１２、および２．６ｇのウレアからなった。ナイフミル処理は、液体界面活性剤を組成物の固体成分の上に分散させる役割を果たした。この組成物は押出機内で良好に循環し、容易に粉砕されて粉末になった、壊れやすいが良好な「麺」として押し出された。

【０２９９】

実施例Ｂ１１：

本実施例は、実施例Ｂ１０と同等の組成物を、ミキサー中で１００ｇ以上のスケールで調製することができるプロセスを例示する。加えて、スケールアップされたプロセスは、原材料の「フラッド供給」を可能にする。このことは、供給物、粉末が自由に流れ、手動の介在なしにミキサのスクリューによって取り込まれ得ることを意味する。このようなプロセスは、この実施例に示されるスケールで便利でありながら、より大きな機器に容易に拡張可能である。Ｒｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ１二軸スクリューミキサーを使用した。Ｒｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ１は、大幅に高いスループットでより強力であるが、先の実施例で使用されたＨａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ押出機とは異なる設計を有していた。

【０３００】

２５０ｍＬのＷａｒｉｎｇスパイスグラインダーブレード付きブレンディングカップに、約５６ｇの尿素粒、続いて約３３ｇのフェンメディファムテクニカルパウダーを加え、次に６０℃に保持した約１１ｇの溶融Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＤ－１２を加えた。これをスパイスグラインダーで頻繁にパルスをかけ、容器の側面をこすり落とすために中断しながらブレンドすると、すぐに粘着性になった。軽く粒状でありながら柔らかい材料を注ぎ出し、その後、残りは側面から削り取られ、注ぎ出す前に再混合した。このプロセスを、合計２００ｇの材料について繰り返した。この供給物を、以下の設定を有するＲｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ－１ミキサーで１００ｇスケールの組成物の調製に使用した。

【０３０１】

【表１８】

量	１００ｇ
ウェイストゲート	２０％開（４ｍｍ）
スクリュー速度	３０ｒｐｍ
供給	フラッド
バレルセットｐｔ．	２００°Ｆ（約９３．３℃）
バレル温度	２００°Ｆ（約９３．３℃）
生成物温度	２０５°Ｆ（約９６．１℃）

【０３０２】

バレルが温度になったら、サンプルをホッパーに一度に加え、スクリューにフラッド供給した。その後、モータを始動し、スクリューを回転させた。中程度のペースで押出された材料は、砕けやすく、サメの皮のような厚くて平らな（４ｍｍ×２５ｍｍ）「麺」を残した。生成物はオフホワイトであり、良好な品質であり、破砕のために十分な強度および脆性を有していた。粉砕により、水中に急速に分散する非常に微細な粉末が得られた。

【０３０３】

実施例Ｂ１２：

本実施例は、水中での優れた分散性を有し、小型押出機から連続ミキサーを用いた製造までのスケールアップが容易なテンボトリオン－尿素組成物を記載する。使用したテンボトリオンテクニカルの純度は９６％であった。組成は以下の通りであった：

【０３０４】

【表１９】

テンボトリオンテクニカル	２７％
Ｓｔｅｐｆａｃ（登録商標）８１８１	４％
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－１２	６％
Ｔｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８３２０	１％
８５％H_3PO_4	１％
尿素	６１％

【０３０５】

組成物を、Ｈａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ押出機を用いて、８０℃、９０ｒｐｍのスクリュー速度で操作して、５ｇスケールで調製した。小さなナイフミルで粉砕された材料のブレンドは、押出機に容易にフラッド供給することができ、１．２Ｎ－ｍのほぼ理想的なピークトルクをもたらした。生成物は、冷却すると硬化する、軟らかい「麺」として押し出された。

【０３０６】

次いで、同じ組成物を、９０ｒｐｍのスクリュー速度で８１℃で操作するＲｅａｄｃｏ Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ－１ミキサー上で１２５ｇスケールで調製した。ナイフミルで材料を粉砕した後、組成物をＲｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ－１の入口にフラッド供給し、約１分で軟らかい塊として現れ、それを冷却し、硬化させた。この組成物の好ましい流動特性のために、電力需要は低かった（５．７Ａ）。生成物をＷａｒｉｎｇブレンダー中で粉末に粉砕した。

【０３０７】

実施例Ｂ１３：

本実施例は、除草剤薬害軽減剤シプロスルファミドの高充填尿素複合体の調製を記載する。以下の組成のプレミックスを、Ｗａｒｉｎｇスパイスグラインダー中で短時間粉砕した。５ｇのプレミックスを、９０ｒｐｍのスクリュー速度で８０℃で操作するＨａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ二軸スクリュー押出機に供給した。

【０３０８】
【表２０】

シプロスルファミドテクニカル	３０％
Ｍａｋｏｎ（登録商標）ＴＳＰ－１２	１０％
尿素（粒）	６０％

【０３０９】
押し出された生成物は、水に添加されると、シプロスルファミドが効率的に分散した。
【０３１０】
実施例Ｂ１４：
本実施例は、本発明の組成物が加水分解される場合の活性成分の分散を記載する。０．２ｇの製剤をバイアル中の１０ｍＬの水に添加し、短時間ボルテックスした。尿素が溶解し、その結果、活性成分が水に分散した。粒径分布は、Ｍａｌｖｅｒｎ　Ｍａｓｔｅｒｓｉｚｅｒを使用して、その直後に測定した。
【０３１１】
実施例Ｂ１１のフェンメジファム組成物および実施例Ｂ１３のシプロスルファミド組成物について粒度分布を測定した。それぞれの活性成分のほとんど全てが、微細エマルジョンとして存在し、フェンメジファムについては１．２ミクロン、シプロスルファミドについては０．８ミクロンの体積加重平均直径（ＶＭＤまたはＤｖ５０）を有した。直径がより大きい広い肩部は、溶解が完了していない製剤のわずかな画分に対応する。
【０３１２】
狭い分布は活性成分が懸濁固体ではなくエマルジョンとして分散していることを示し、これは、１ミクロンサイズが、乳などの水性エマルション（ｏｉｌ－ｉｎ－ｗａｔｅｒ　ｅｍｕｌｓｉｏｎｓ）の特徴であり、狭いサイズ範囲が、固体の分散体における不可逆的結晶化から予想される粒子サイズの分布と比較して平衡を表すためである。
【０３１３】
実施例Ｂ１５：
本実施例は、より大規模な殺菌剤プロチオコナゾールの製剤の調製、および安定な分散液またはナノ分散液のいずれかを形成するその能力を記載する。また、水中での製剤の分散を促進するための、アニオン性分散剤を含む第２の相の使用も例示する。この実施例では、２つのアニオン性分散剤：Ｄｏｗｆａｘ（登録商標）３Ｂ２およびＳｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ－９を使用した。
【０３１４】
まず、尿素粒および乾燥Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ－９分散剤を添加し、次いで液体の成分を添加することにより、Ｈｏｂａｒｔプラネタリーミキサー中で５００ｇスケールで、以下の配合の最初の混合を行った。プロチオコナゾールテクニカル粉末を最後に添加した。混合後、得られた混合物は、膨潤した尿素粒であるように見えた。
【０３１５】
【表２１】

プロチオコナゾールテクニカル	２８％
Ｄｏｗｆａｘ（登録商標）３Ｂ２	６％
Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ－９（固形）	４％
Ｔｏｘｉｍｕｌ（登録商標）８３２０	１％
尿素	６１％

【０３１６】
次いで、混合物を、Ｒｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ－１ツインスクリューミキサーで、７４℃（１６５°Ｆ）、スクリュー速度６０ｒｐｍで処理した。冷却後、硬質白

色生成物をＷａｒｉｎｇスパイスグラインダーで粉砕し、８５０ミクロンの篩を通過させた。生成物は水中に即座に溶解して、一晩安定な乳状分散液を形成した。生成物をアニオン性Ｓｏｋａｌａｎ（登録商標）ＣＰ－９の０．５％溶液（固形物ベース）に溶解すると、プロチオコナゾールナノ粒子が生成したために透明な溶液が得られた。懸濁液は、１週間以上透明のままであった。

【０３１７】

実施例Ｂ１６：

この実施例は、アニオン性分散剤を使用して、水に添加したときの生成物の分散を改善する、より大きなスケールでの製剤の調製を記載する。除草剤イソキサフルトールの製剤を、以下の組成を用いて調製した。使用されたイソキサフルトールテクニカルは９９％の純度を有し、その結果、約３２．７％のイソキサフルトールの全体充填量を有する製剤が得られた。

【０３１８】

【表２２】

イソキサフルトールテクニカル	３３％
Ｃｒｏｄａｆｏｓ（登録商標）Ｔ６Ａ	３％
８５％のリン酸	１％
Ｄｏｗｆａｘ（登録商標）８３９０	３％
Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）ＣＹ／８	３％
尿素	５７％

【０３１９】

尿素粒をプラネタリーミキサー（Ｋｉｔｃｈｅｎ　Ａｉｄ）のボウルに加え、液体成分の混合物（イソキサフルトールを除く全ての材料）を約３分間かけて連続的に低撹拌しながら混合した。次いで、撹拌を続けながら、イソキサフルトールテクニカルを約５分間かけて添加した。尿素粒は著しく膨潤しているように見えた。

【０３２０】

プラネタリーミキサーからの生成物を、６０ｒｐｍのスクリュー速度、７５℃（１６７°Ｆ）のＲｅａｄｃｏ　Ｋｕｒｉｍｏｔｏ　ＲＫ－１ツインスクリューミキサーに重力供給した。薄い脆い「麺」が製造され、容易に粉砕され、水中で迅速に溶解した。

【０３２１】

実施例Ｂ１７：この実施例は、実施例Ａ４からのテンボトリオン－尿素組成物Ａ４－２（エマルジョンとして液体形態のテンボトリオンを放出する）の、２つの防除困難なイネ科の草：イヌビエ（ｂａｒｎｙａｒｄｇｒａｓｓ）（ＥＣＨＣＧ）およびメヒシバ（ｃｒａｂｇｒａｓｓ）（ＤＩＧＳＡ）に対する優れた出芽後効力を実証する。有効性は、通常の割合の１／３および１／２、すなわち、３０ｇ／ｈａおよび４６ｇ／ｈａのテンボトリオンで評価し、市販のテンボトリオン懸濁濃縮物Ｌａｕｄｉｓ（登録商標）（Ｂａｙｅｒ）と比較した。アジュバントなしで両方の割合で適用を実施し、加えて、スプレー混合物中に０．２５％体積／体積　ＡＵ－９７３（Ａｄｊｕｖａｎｔｓ　Ｕｎｌｉｍｉｔｅｄ、Ｍｅｍｐｈｉｓ、ＴＮ）非イオン性界面活性剤を添加して、３０ｇ／ｈａのテンボトリオンで効力を評価した。１エーカー当たり１５ガロン（約１４０Ｌ／ｈａ）の噴霧割合で、ＸＲ９５０１Ｒノズル（Ｔｅｅｊｅｔ）を用いて全ての適用を行った。それぞれの雑草の防除レベルを、処置後２１日のパーセント（２１ＤＡＡ）で、損傷パーセントで評価した。

【０３２２】

表Ｂ１７に示されるように、従来の製剤は、両方の割合で試験された両方のイネ科の草に対して効果がなかったが、実施例Ａ４からの組成物Ａ４－２について高い効果が見られ、特にイヌビエ（ＥＣＨＣＧ）に対して高い効果が見られた。

【０３２３】

表Ｂ１７．用量割合３０ｇ／ｈａおよび４６ｇ／ｈａにおける異なるテンボトリオン組

成物によるイヌビエ（ＥＣＨＣＧ）およびメヒシバ（ＤＩＧＳＡ）の２１ＤＡＡに評価した防除（損傷）

【表２３】

組成物	ECHCG 損傷, 30 g/ha	ECHCG 損傷, 46 g/ha	DIGSA 損傷, 30 g/ha	DIGSA 損傷, 46 g/ha
Laudis（登録商標）単独	0%	0%	0%	0%
Laudis（登録商標）＋AU 973	89.2%		90.8%	
A4-2 (実施例 A4) 単独	92%	97.5%	45.0%	44.2%
A4-2 (実施例 A4) + AU-973	99.5%		91.7%	

【０３２４】

実施例Ｂ１８：実施例９は、メソトリオンおよびテンボトリオンなどのｐＨ感受性活性成分が、酸形態のリン酸エステル界面活性剤などの非イオン性界面活性剤と共に尿素中に含めることによって安定化され得ることを実証した。この実施例Ｂ１８は、リン酸エステルの存在の有無にかかわらず、組成物にリン酸を含めることによって安定化を達成することもできることを示す。それはまた、テンボトリオンの改善された、すなわちより高い充填を示す。

【０３２５】

尿素中のテンボトリオンの４つの組成物を、それぞれ、８０℃で９０ｒｐｍのスクリュー速度で操作されるＨａａｋｅ（商標）Ｍｉｎｉ　ＣＴＷ押出機を使用して、５ｇのスケールで調製した。テンボトリオンテクニカルの純度は９６％であった。トリスチリルフェノールエトキシレート（Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）Ｓ－２５／８０）およびリン酸を使用して、テンボトリオンを安定化した。組成物はまた、リン酸エステルまたは直鎖アルコールエトキシレートのいずれかの、直鎖非イオン性界面活性剤を含んでいた。

【０３２６】

最初に、０．３ｇのそれぞれの直鎖状非イオン性界面活性剤を押出機に添加した。残りの４．７ｇを予備混合し、押出機に添加する前に小型ナイフミルで処理した。全ての４つの組成物は良好な「麺」として押し出され、これらは熱安定性試験を実施する前に粉末に粉砕された。

【０３２７】

実施例Ｂ１８のテンボトリオン組成物：

【表２４】

テンボトリオンテクニカル	２６％
Ｓｏｐｒｏｐｈｏｒ（登録商標）Ｓ－２５／８０	８％
直鎖状界面活性剤	６％
リン酸（水中８５％）	１％
尿素粒	５９％

【０３２８】

粉末形態の生成物を、オーブン中５４℃で４週間保存した。試料を定期的に採取し、そのテンボトリオン含有量について分析した。調製規模が小さかったため、初期のテンボトリオン濃度にはわずかな差があったが、全ての組成物はテンボトリオンの優れた高温安定性を示した。

【０３２９】

表Ｂ１８．実施例Ｂ１８組成物のテンボトリオン含量（重量％）－５４℃での保存

【表２５】

直鎖状界面活性剤	第０週	第１週	第２週	第４週
Agnique（登録商標）**PE TDA 9**	26.2%	25.2%	25.1%	24.8%
Crodafos（登録商標）**SG**	24.8%	24.2%	25.0%	24.0%
Crodafos（登録商標）**T6A**	26.8%	28.9%	27.0%	27.2%
Makon（登録商標）**TD-12**	24.9%	24.6%	24.4%	24.9%

【０３３０】

実施例Ｂ１９：実施例Ｂ１５のプロチオコナゾール－尿素組成物は、Ｈｏｂａｒｔミキサー中でブレンドした後、およびその後のＲｅａｄｃｏ Ｋｕｒｉｍｏｔｏ ＲＫ－１ツインスクリューミキサー中でホットブレンドした後の両方で、示差走査熱量測定法（ＤＳＣ）により分析された。両方のプロチオコナゾール－尿素組成物のＤＳＣデータは、結晶性プロチオコナゾールピークの痕跡を示さず、すなわち、実施例Ｂ１５のプロチオコナゾール－尿素組成物を製造するための出発材料として使用された結晶性プロチオコナゾールもはや存在しなかった。これらのＤＳＣデータは、これらのプロチオコナゾール－尿素組成物中に結晶性プロチオコナゾールが存在せず、尿素中のプロチオコナゾールの固溶体が形成されたことを証明する。これらのＤＳＣデータはまた、尿素ピークがより低い温度においてより広いピークによって置き換えられたことを示した。

【０３３１】

比較例：この例は、本発明の組成物がオレイン酸を含むメタノールからの沈殿によって得られないことを実証する。

【０３３２】

この比較例は、Ｔｈａｋｒａｌ、Ｓ．；Ｍａｄａｎ、Ａ．Ｋ．によって、例えば、Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｙ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ、２００７、５９、１５０１－７、またはＪ．Ｉｎｃｌ．Ｐｈｅｎｏｍ．Ｍａｃｒｏｃｙｃｌ．Ｃｈｅｍ．、２００８、６０、２０３－９またはＪ．Ｐｈａｒｍ，Ｉｎｎｏｖ．、２００８、３、２４９－５７に報告された

オレイン酸を含むメタノール中での沈殿の方法を用いて行った。これらの刊行物で使用される手順の説明は、ほぼ同一である。

【０３３３】

これらの操作法では、それぞれの有効成分（マレイン酸エナラプリル、グリピジド、ニコランジル）０．５ｇと尿素５ｇをメタノール３０ｍＬに溶かした液を「わずかに加熱して」調製し、次にオレイン酸０．６ｇを加えて「直ちに沈殿」させ、２～３時間放置した後、沈殿物を真空濾過により回収した。

【０３３４】

この手順は、テンボトリオン－尿素複合体を同様に得ることを試みるように採用された。

【０３３５】

メタノール５０ｍＬ中の０．５ｇのテンボトリオンおよび５ｇの尿素の溶液を、穏やかに加熱することによって調製した。その後、オレイン酸０．６ｇを加え、加熱を中止した。添加時または混合物を室温に冷却した後のいずれにおいても沈殿は起こらなかった。

【０３３６】

本発明に関して記載される方法および手順とは対照的に、単相テンボトリオン－尿素複合体は、オレイン酸を含むメタノール中での沈殿の手順に従って得られなかった。

【０３３７】

実施形態

さらなる例示のために、本発明のさらなる非限定的な実施形態を以下に記載する。

【０３３８】

実施形態１．２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて固体形態の組成物であって：

（ａ）総量が少なくとも約５重量％の、１０１３ｍｂａｒにおいて少なくとも５５℃の融点を有し、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて約７のｐＨを有する脱イオン水中で５０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する１つ以上の農薬活性成分または医薬活性成分であって、構成要素（ａ）が無機対イオンとの塩の形態で存在しない（すなわち、一価金属イオン、二価金属イオン、三価金属イオン、またはアンモニウム対イオンなどの無機対イオンとの塩として存在しない）、農薬活性成分または医薬活性成分、

（ｂ）総量が少なくとも約５０重量％の尿素、

（ｃ）総量が少なくとも約１重量％の１つ以上の非イオン性界面活性剤

を含み、

ここで、構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、約０．８以下であり、および

それぞれの場合に示される量が、組成物の総重量に基づく、組成物。

【０３３９】

実施形態２．実施形態１の組成物であって、

構成要素（ａ）を、５重量％以上、６重量％以上、７重量％以上、好ましくは８重量％以上、より好ましくは１０重量％以上、典型的には５重量％～３５重量％の範囲、好ましくは６％～３３重量％の範囲、好ましくは７％～３２重量％の範囲、好ましくは８％～３１重量％の範囲、より好ましくは１０重量％～３０重量％の範囲内の総量で、

構成要素（ｂ）を、５０重量％以上、６０重量％以上、典型的には６０重量％～９０重量％の範囲、好ましくは６０重量％～８５重量％の範囲、しばしば６５重量％～８０重量％の範囲内の総量で、

構成要素（ｃ）を、２重量％以上、３重量％以上、４重量％以上、好ましくは５重量％以上、より好ましくは８重量％以上、しばしば１０重量％以上の総量で

含む、組成物。

【０３４０】

実施形態３．実施形態１の組成物であって、

構成要素（ａ）を、７重量％以上、好ましくは８重量％以上、より好ましくは１０重量％以上の総量で、

および／または
構成要素（ｃ）を、２重量％以上、または３重量％以上の総量で
含み、
ここで、それぞれの場合に示される量が、組成物の総重量に基づく、組成物。
【０３４１】
実施形態４．実施形態１または２の組成物であって、
構成要素（ａ）を、５重量％～３５重量％の範囲、好ましくは６重量％～３３重量％の範囲内の総量で、
構成要素（ｂ）を、５０～９０重量％の範囲、好ましくは６０～８５重量％の範囲内の総量で、
および
構成要素（ｃ）を、３重量％以上、好ましくは４重量％以上の総量で
含み、
ここで、それぞれの場合に示される量が、組成物の総重量に基づく、組成物。
【０３４２】
実施形態５．実施形態１～４のいずれか１つに記載の組成物であって、
構成要素（ａ）を、８重量％～３５重量％の範囲、または１０重量％～３３重量％の範囲内の総量で、
および／または
構成要素（ｂ）を、５５～８５重量％の範囲または６０～８５重量％の範囲内の総量で
含み、
ここで、それぞれの場合に示される量が、組成物の総重量に基づく、組成物。
【０３４３】
実施形態６．構成要素（ａ）の融点が、１０１３ｍｂａｒにおいて、約５５℃～約３５０℃の範囲内にある、実施形態１～５のいずれか１つに記載の組成物。
【０３４４】
実施形態７．構成要素（ａ）の融点が、１０１３ｍｂａｒにおいて、約６０℃～約３００℃の範囲内にある、実施形態１～５のいずれか１つに記載の組成物。
【０３４５】
実施形態８．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、８００ダルトン未満、好ましくは２００～８００ダルトンの範囲、好ましくは２００～７００ダルトンの範囲、より好ましくは２１０～６００ダルトンの範囲、多くの場合３００～６００ダルトンの範囲、または３２０～５００ダルトンの範囲内の分子量を有する、実施形態１～７のいずれか１つの組成物。
【０３４６】
実施形態９．構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、組成物の総重量に基づいて、約０．１～約０．６５の範囲内にある、実施形態１～８のいずれか１つに記載の組成物。
【０３４７】
実施形態１０．構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、組成物の総重量に基づいて、約０．２～約０．５５の範囲内にある、実施形態１～８のいずれか１つに記載の組成物。
【０３４８】
実施形態１１．構成要素（ｃ）の総量の構成要素（ａ）の総量に対する重量比が、組成物の総重量に基づいて、約０．２５～約０．５の範囲内にある、実施形態１～８のいずれか１つに記載の組成物。
【０３４９】
実施形態１２．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する脱イオン水に２０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の組成物。

【０３５０】
実施形態１３．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する脱イオン水に１０ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５１】
実施形態１４．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する脱イオン水に５ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５２】
実施形態１５．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する脱イオン水に２ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５３】
実施形態１６．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する脱イオン水に１ｇ／Ｌ以下の溶解度を有する、実施形態１～１１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５４】
実施形態１７．組成物中の水の総量が、組成物の総重量に基づいて、約１５重量％未満である、実施形態１～１６のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５５】
実施形態１８．組成物中の水の総量が、組成物の総重量に基づいて、約１０重量％未満である、実施形態１～１６のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５６】
実施形態１９．組成物中の水の総量が、組成物の総重量に基づいて、約５重量％未満である、実施形態１～１６のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５７】
実施形態２０．組成物が水を含む、実施形態１～１９のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５８】
実施形態２１．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、少なくとも約１０ｇ／Ｌのアセトンへの溶解度を有する、実施形態１～２０のいずれか１つに記載の組成物。
【０３５９】
実施形態２２．構成要素（ｃ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、少なくとも約５重量％である、実施形態１～２１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６０】
実施形態２３．構成要素（ｃ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、少なくとも約１０重量％である、実施形態１～２１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６１】
実施形態２４．構成要素（ａ）および（ｂ）が実質的に同じ相中に存在する、実施形態１～２３のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６２】
実施形態２５．示差走査熱量測定法によって測定した場合、組成物の融点の低下が、純粋な尿素の融点よりも少なくとも２℃低い、実施形態１～２４のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６３】
実施形態２６．組成物が包接複合体である、実施形態１～２５のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６４】
実施形態２７．組成物が固溶体である、実施形態１～２５のいずれか１つに記載の組成物。

【０３６５】
実施形態２８．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分のナノ粒子が、組成物の重量の少なくとも約５倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する水に組成物を添加すると形成される、実施形態１～２７のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６６】
実施形態２９．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、組成物の重量の少なくとも約５倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、約７のｐＨを有する水に組成物を添加すると、液体の形態で実質的に存在する、実施形態１～２８のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６７】
実施形態３０．構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が、組成物の重量の少なくとも約５倍の量で、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて、水中の１つ以上の乳化界面活性剤の１重量％溶液に組成物を添加すると、液体の形態で実質的に存在する、実施形態１～２８のいずれか１つに記載の組成物。
【０３６８】
実施形態３１．構成要素（ａ）の活性成分が、少なくとも３０分間、（乳化）液体の形態で実質的に存在する、実施形態２９または３０に記載の組成物。
【０３６９】
実施形態３２．構成要素（ｃ）の少なくとも１つの界面活性剤が、約３以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３７０】
実施形態３３．構成要素（ｃ）の少なくとも１つの界面活性剤が、約４以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３７１】
実施形態３４．構成要素（ｃ）の少なくとも１つの界面活性剤が、約５以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３７２】
実施形態３５．構成要素（ｃ）の少なくとも１つの界面活性剤が、約６以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）値を有する、実施形態１～３１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３７３】
実施形態３６．構成要素（ｃ）が、約３以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）を有する、実施形態１～３１のいずれか一項に記載の組成物。
【０３７４】
実施形態３７．構成要素（ｃ）が、約４以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）を有する、実施形態１～３１のいずれか一項に記載の組成物。
【０３７５】
実施形態３８．構成要素（ｃ）が、約５以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）を有する、実施形態１～３１のいずれか一項に記載の組成物。
【０３７６】
実施形態３９．構成要素（ｃ）が、約６以上の親水性－親油性バランス（ＨＬＢ）を有する、実施形態１～３１のいずれか一項に記載の組成物。
【０３７７】
実施形態４０．構成要素（ｃ）が、（ポリ）アルコキシル化アルコール、（ポリ）アルコキシル化リン酸エステル、および（ポリ）アルコキシル化トリスチリルフェノールからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはこれらからなる、実施形態１～３９のいずれか１つに記載の組成物。

【０３７８】
実施形態４１．構成要素（ｃ）が、（ポリ）アルコキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールおよび直鎖飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールの（ポリ）アルコキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなる、実施形態１～４０のいずれか１つに記載の組成物。
【０３７９】
実施形態４２．構成要素（ｃ）が、約２～約１４の範囲のアルコキシル化度を有する１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態１～４１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８０】
実施形態４３．構成要素（ｃ）が、約４～約１０の範囲のアルコキシル化度を有する１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態１～４１のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８１】
実施形態４４．構成要素（ｃ）が、（ポリ）エトキシル化直鎖状飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールおよび直鎖状飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールの（ポリ）エトキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれらからなる、実施形態１～４３のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８２】
実施形態４５．構成要素（ｃ）が、約２～約１４個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－２～ＰＥＧ－１４）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態１～４４のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８３】
実施形態４６．構成要素（ｃ）が、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態１～４５のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８４】
実施形態４７．構成要素（ｃ）が、トリスチリルフェノールエトキシレートからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態１～４６のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８５】
実施形態４８．構成要素（ｃ）が、約６～約８０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－６～ＰＥＧ－８０）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態４７に記載の組成物。
【０３８６】
実施形態４９．構成要素（ｃ）が、好ましくは、約１０～約６０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－１０～ＰＥＧ－６０）を含む１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなる、実施形態４７に記載の組成物。
【０３８７】
実施形態５０．構成要素（ｃ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、約２重量％～２０重量％の範囲内にある、実施形態１～４９のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８８】
実施形態５１．構成要素（ｃ）が、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を有するエトキシル化直鎖飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなり、成分（ｃ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、約４重量％～約２０重量％の範囲内にある、実施形態１～５０のいずれか１つに記載の組成物。
【０３８９】

実施形態５２．構成要素（ｃ）が、約４～約１０個のエチレングリコール単位（ＰＥＧ－４～ＰＥＧ－１０）を有する直鎖飽和またはモノ不飽和Ｃ１２～Ｃ１８－アルコールのエトキシル化リン酸エステルからなる群から選択される１つ以上の非イオン性界面活性剤を含むか、またはそれからなり、成分（ｃ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、約２重量％～約１０重量％の範囲内にある、実施形態１～５１のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９０】

実施形態５３．構成要素（ｄ）として、構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤をさらに含む、実施形態１～５２のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９１】

実施形態５４．構成要素（ｄ）として、成分（ｃ）とは異なる、ポリカルボキシレートおよびその塩（好ましくはナトリウム塩）、無水マレイン酸－イソブチレンコポリマーおよびその塩（好ましくはナトリウム塩）、ならびにスチレンオキシドおよびエチレンオキシドのブロックコポリマー、リグノスルフェート、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される１つ以上のポリマー分散剤をさらに含む、実施形態１～５３のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９２】

実施形態５５．組成物が、構成要素（ｄ）として、構成要素（ｃ）とは異なる１つ以上のポリマー分散剤を含み、構成要素（ｄ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、約１～約１５重量％の範囲にある、実施形態１～５４のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９３】

実施形態５６．組成物が、構成要素（ｅ）として、成分（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含み、組成物が、構成要素（ｅ）として、好ましくは非直鎖構造を有する１つ以上の湿潤剤を含み、構成要素（ｅ）が、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる、実施形態１～５５のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９４】

実施形態５７．組成物が、構成要素（ｅ）として、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる、ゲルベアルコールエトキシレート、アルキルポリグルコシド、アルキルナフタレンスルホネート縮合物、およびこれらの混合物からなる群から選択される１つ以上の湿潤剤を含む、実施形態１～５６のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９５】

実施形態５８．組成物が、構成要素（ｅ）として、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なり、エトキシル化分岐アルコールからなる群から選択される１つ以上の湿潤剤を含む、実施形態１～５６のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９６】

実施形態５９．組成物が、構成要素（ｅ）として、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる、アルキルナフタレンスルホネート縮合物からなる群から選択される１つ以上の湿潤剤を含む、実施形態１～５６のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９７】

実施形態６０．組成物が、構成要素（ｅ）として、構成要素（ｃ）および（ｄ）とは異なる１つ以上の湿潤剤を含み、構成要素（ｅ）の総量が、組成物の総重量に基づいて、約５～約３０重量％の範囲内にある、実施形態１～５９のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９８】

実施形態６１．構成要素（ｆ）として、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる水溶性ポリマーバインダーを含む、実施形態１～６０のいずれか１つに記載の組成物。

【０３９９】

実施形態６２．組成物が、構成要素（ｆ）として、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる、セルロースエーテルおよびその塩、好ましくは水溶性メチルセルロースポリマー、水溶性ヒドロキシプロピルメチルセルロースポリマー、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される水溶性ポリマーバインダーを含む、実施形態１～６１のいずれ

か１つに記載の組成物。
【０４００】
実施形態６３．組成物が、構成要素（ｆ）として、構成要素（ｃ）、（ｄ）および（ｅ）とは異なる水溶性ポリマーバインダーを、組成物の総重量に基づいて、約０．５～約３重量％の範囲内の総量で含む、実施形態１～６２のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０１】
実施形態６４．組成物中のメタノールの総量が、組成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態１～６３のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０２】
実施形態６５．組成物中のエタノールの総量が、組成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態１～６４のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０３】
実施形態６６．組成物中のＣ１～Ｃ６アルコールの総量が、組成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態１～６３のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０４】
実施形態６７．組成物中のオレイン酸の総量が、組成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態１～６６のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０５】
実施形態６８．塩形態の構成要素の総量が、いずれの場合も組成物の総重量に基づいて、約１０重量％以下、好ましくは約５重量％以下である、実施形態１～６７のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０６】
実施形態６９．組成物が、リン酸またはメタンスルホン酸を含む、実施形態１～６８のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０７】
実施形態７０．リン酸およびメタンスルホン酸の総量が、いずれの場合も組成物の総重量に基づいて、約０．３重量％～約１．５重量％、好ましくは約０．６重量％～約１．２重量％の範囲内にある、実施形態６９に記載の組成物。
【０４０８】
実施形態７１．構成要素（ａ）が、１つ以上の農薬活性成分を含むか、またはそれからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４０９】
実施形態７２．構成要素（ａ）が、殺菌剤、除草剤、殺虫剤および薬害軽減剤の群から選択される農薬活性成分を含むか、またはそれからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１０】
実施形態７３．構成要素（ａ）が、クロロトリアジン系除草剤、ピリジン系殺菌剤、アロイルシクロヘキサンジオン系除草剤、カルバニレート系除草剤、コナゾール系殺菌剤、ピリジルピラゾール系殺虫剤、およびこれらの混合物からなる群から選択される、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１１】
実施形態７４．構成要素（ａ）が、アトラジン、シプロスルファミド、フルオピラム、イソキサフルトール、メソトリオン、フェンメジファム、プロチオコナゾール、テンボトリオン、テトラニリプロール、およびそれらの混合物からなる群から選択される農薬活性成分を含むか、またはそれらからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１２】
実施形態７５．構成要素（ａ）が、アトラジン、フルオピラム、メソトリオン、フェンメジファム、プロチオコナゾール、テンボトリオン、テトラニリプロール、およびそれらの混合物からなる群から選択される農薬活性成分を含むか、またはそれらからなる、実施

形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１３】
実施形態７６．構成要素（ａ）が、テンボトリオン、メソトリオン、フェンメジファム、またはそれらの組み合わせを含むか、またはそれらからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１４】
実施形態７７．構成要素（ａ）が、フルオピラムを含むか、またはフルオピラムからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１５】
実施形態７８．構成要素（ａ）が、テトラニリプロールを含むか、またはそれからなる、実施形態１～７０のいずれか１つに記載の組成物。
【０４１６】
実施形態７９．実施形態１～７８のいずれか１つに定義される組成物の押出によって得ることができるか、または得られる生成物。
【０４１７】
実施形態８０．押出温度が、約８５℃～約１１０℃の範囲内にあり、続いて溶融組成物を５５℃未満の温度に冷却する、実施形態７９に記載の生成物。
【０４１８】
実施形態８１．実施形態１～７８のいずれか１つに定義の組成物を溶融し、続いて溶融組成物を５５℃未満の温度に冷却することによって得ることができるか、または得られる生成物。
【０４１９】
実施形態８２．組成物の溶融が、溶融組成物の温度が約７５℃～約１１０℃の範囲内になるように行われる、実施形態８１に記載の生成物。
【０４２０】
実施形態８３．生成物中のメタノールおよび／またはエタノールの総量が、生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態７９～８２のいずれか１つに記載の生成物。
【０４２１】
実施形態８４．生成物中のＣ１～Ｃ６アルコールの総量が、生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態７９～８２のいずれか１つに記載の生成物。
【０４２２】
実施形態８５．生成物中のオレイン酸の総量が、生成物の総重量に基づいて、約１重量％未満である、実施形態７９～８４のいずれか１つに記載の生成物。
【０４２３】
実施形態８６．実施形態１～７８のいずれか１つに定義される組成物を調製するための方法であって、以下の工程：
１．　構成要素（ａ）、（ｂ）、（ｃ）、ならびに任意に、水および実施形態１～７８に定義される構成要素（ｄ）、（ｅ）および（ｆ）からなる群から選択される１つ以上のさらなる成分を組み合わせる工程、
２．　工程１から得られる組合せを、約６０℃～約１４０℃の範囲の温度、好ましくは約７５℃～約１２５℃の範囲の温度、より好ましくは約８０℃～約１１０℃の範囲の温度で混合する工程、
３．　工程２から得られた組成物を冷却する工程
によって特徴付けられる、方法。
【０４２４】
実施形態８７．工程３が、押出、噴霧乾燥、噴霧冷却、造粒、球状化、またはこれらの組み合わせを含む、実施形態８６に記載の方法。
【０４２５】
実施形態８８．尿素を溶解するのに十分な量の水に２５℃において生成物を添加すると

、構成要素（ａ）の１つ以上の活性成分が動的光散乱によって決定されるとき、実質的に１００ｎｍ未満の直径を有するナノ粒子として実質的に存在する、実施形態８６または８７の方法によって得ることができるか、または得られる生成物。

【０４２６】

実施形態８９．尿素を溶解するのに十分な量の水性乳化剤希釈液に２５℃において生成物を添加すると、構成要素（ａ）の液体の１つ以上の活性成分のエマルジョンが得られ、それが、２５℃において少なくとも３０分間、構成要素（ａ）の前記１つ以上の活性成分の結晶化に対して安定である、実施形態８６または８７の方法によって得ることができるか、または得られる生成物。

【０４２７】

実施形態９０．適用混合物であって、以下：

－　実施形態１～８５、８８または８９のいずれか１つに定義される組成物または生成物、

－　前記組成物または生成物の少なくとも１０倍、好ましくは少なくとも２５倍、より好ましくは少なくとも５０倍の重量の量の水、

および

－　さらなるアジュバント、他の希釈剤、および他の活性成分からなる群から選択される１つ以上の構成要素

を含む、適用混合物。

【０４２８】

実施形態９１．適用混合物が、噴霧適用混合物である、実施形態９０の適用混合物。

【０４２９】

実施形態９２．実施形態１～８５、８８または８９のいずれか１つに定義される組成物または生成物と、アジュバント、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて液体の成分、２５℃および１０１３ｍｂａｒにおいて固体の活性成分、ならびにそれらの混合物からなる群から選択される１つ以上のさらなる成分とを含む製剤。

【０４３０】

実施形態９３．製剤が、水和性顆粒（ＷＧ）、水和性粉末（ＷＰ）、および油脂分散性水和剤（ＯＤ）からなる群より選択される、実施形態９２の製剤。

【０４３１】

実施形態９４．製剤が、油脂分散性水和剤（ＯＤ）製剤であり、１つ以上の製剤アジュバントが、油性活性成分、植物油、油性溶媒、およびそれらの混合物からなる群から選択される、実施形態９２または９３に記載の製剤。

【０４３２】

実施形態９５．油性除草剤を含み、前記油性除草剤が、アセトクロールを含むか、またはアセトクロールである、実施形態９４に記載の製剤。

【０４３３】

実施形態９６．油性溶媒を含み、油性溶媒が、長鎖脂肪酸メチルエステル、好ましくは大豆メチルを含むか、またはそれである、実施形態９４または９５の製剤。

【０４３４】

実施形態９７．前記製剤が、水和性顆粒（ＷＧ）製剤または水和性粉末（ＷＰ）製剤であり、アジュバントが、乾燥乳化剤粉末または乾燥粉末分散剤を含むかまたはそれである、実施形態９２または９３に記載の製剤。

【０４３５】

実施形態９８．望ましくない植生、植物害虫、（植物病原性）真菌または（植物病原性）線虫を防除する方法において使用するための、農薬活性成分を含む、実施形態１～８５、８８～９１または９２～９７のいずれか１つに定義される組成物、生成物、適用混合物または製剤。

【０４３６】

実施形態９９．望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を

防除するための方法であって、農薬活性成分を含む、実施形態１～８５、８８～９１または９２～９７のいずれか１つに定義される組成物、生成物、適用混合物または製剤の、前記望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫への適用を含む、方法。

【０４３７】

実施形態１００．望ましくない植生、植物害虫、植物病原性真菌または植物病原性線虫を防除するための、農薬活性成分を含む、実施形態１～８５、８８～９１または９２～９７のいずれか１つに定義される組成物、生成物、適用混合物または製剤の使用。

【０４３８】

実施形態１０１．医薬として使用するための、医薬活性成分を含む、実施形態１～８５または８８～９１のいずれか１つに定義される組成物、生成物または適用混合物。

【０４３９】

実施形態１０２．動物またはヒトの身体を治療する方法において使用するための、医薬活性成分を含む、実施形態１～８５または８８～９１のいずれか１つに定義される組成物、生成物または適用混合物。

【０４４０】

実施形態１０３．治療を必要とする対象を治療する方法であって、医薬活性成分を含む、実施形態１～８５または８８～９１のいずれか１つに定義される組成物、生成物または適用混合物の医薬上の有効量を前記対象に投与することを含む、方法。

【０４４１】

実施形態１０４．動物またはヒトの身体の治療における、医薬活性成分を含む、実施形態１～８５または８８～９１のいずれか１つに定義される組成物、生成物または適用混合物の使用であって、前記組成物、生成物または適用混合物が、好ましくは前記動物またはヒトの身体に経口投与される、使用。

【０４４２】

例示的な実施形態は、本開示が完全であり、当業者にその範囲が十分に伝わるように提供されている。本開示の実施形態の完全な理解を提供するために、特定の構成要素、アセンブリ、および方法の例など、多数の特定の詳細が説明される。特定の詳細を使用する必要がないこと、例示的な実施形態が多くの異なる形態で具現化され得ること、およびどちらも本開示の範囲を限定すると解釈されるべきではないことが、当業者には明らかであろう。いくつかの例示的な実施形態において、周知のプロセス、周知のデバイス構造、および周知の技術は詳細に説明されない。

【０４４３】

本開示またはその好ましい実施形態の要素を導入するとき、冠詞「ａ」、「ａｎ」、「ｔｈｅ」および「ｓａｉｄ」は、１つまたは複数の要素が存在することを意味することが意図される。用語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」、「含む（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」および「有する（ｈａｖｉｎｇ）」は、包括的であることが意図され、列挙された要素以外の追加の要素が存在し得ることを意味する。本明細書で説明される方法工程、プロセス、および操作は、実施の順序として具体的に指定されていない限り、必ずしも説明または図示されている特定の順序でそれらを実施する必要があると解釈されるべきではない。追加のまたは代替の工程を採用できることも理解されよう。

【０４４４】

第１、第２、第３などの用語は様々な要素、構成要素、シード、メンバーおよび／またはセクションを説明するために本明細書で使用され得るが、これらの要素、構成要素、シード、メンバーおよび／またはセクションは、これらの用語によって限定されるべきではない。これらの用語は、１つの要素、構成要素、シード、メンバー、またはセクションを、別の要素、構成要素、シード、メンバー、またはセクションと区別するためにのみ使用され得る。「第１の」、「第２の」、および他の数値用語は本明細書で使用される場合、文脈によって明確に示されない限り、配列または順序を含意しない。したがって、以下で説明する第１の要素、構成要素、シード、メンバーまたはセクションは、例示的な実施形

態の教示から逸脱することなく、第２の要素、構成要素、シード、メンバーまたはセクションと呼ぶことができる。

【０４４５】

上記を考慮すると、本発明のいくつかの目的が達成され、他の有利な結果が達成されることが分かるであろう。

【０４４６】

本発明の範囲から逸脱することなく、上記の生成物および方法に様々な変更を加えることができるので、上記の説明に含まれるすべての事項は例示として解釈されるべきであり、限定的な意味で解釈されるべきではないことが意図される。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US23/21883

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - INV. C07C 275/02; A01N 25/14; A01N 33/02; A01N 43/64; A01N 47/28 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. C07C 275/02; A01N 25/14; A01N 33/02; A01N 43/64; A01N 47/28
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2014/093522 A1 (BASF CORPORATION) 19 June 2014; paragraphs [0016], [0024], [0026]-[0027], [0034], [0038], [0057], [0062]	1-4
A	US 5,837,651 A (HILL, AC) 17 November 1998; entire document	1-4
A	LETINSKI, DJ. "Inter laboratory comparison of water solubility methods applied to difficult to test substances" 1-10. BMC Chemistry. 15 September 2021; page 4, first column fifth paragraph	1
A	CHEMSPIDER. "Metconazole" 1-7. Http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.77764.html?rid=f3d8c099-c3a6-4f95-9840-0eab4848fbd5. 2023; Entire Document	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
13 July 2023 (13.07.2023)	AUG 25 2023
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Shane Thomas Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US23/21883

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 5-29
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2022)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
A01N	*25/30 (2006.01)*	A01N	25/30		
A01N	*41/10 (2006.01)*	A01N	41/10		
A01N	*43/68 (2006.01)*	A01N	43/68		
A01N	*43/653 (2006.01)*	A01N	43/653		
A01N	*43/713 (2006.01)*	A01N	43/713		
A01N	*43/80 (2006.01)*	A01N	43/80	１０１	
A01N	*41/06 (2006.01)*	A01N	41/06	Z	
A01M	*1/20 (2006.01)*	A01M	1/20	A	
A61K	*45/00 (2006.01)*	A61K	45/00		
A61K	*47/18 (2017.01)*	A61K	47/18		
A61K	*47/69 (2017.01)*	A61K	47/69		
A61K	*47/10 (2017.01)*	A61K	47/10		
A61K	*47/24 (2006.01)*	A61K	47/24		
A61K	*47/32 (2006.01)*	A61K	47/32		
A61K	*47/44 (2017.01)*	A61K	47/44		
A61K	*47/38 (2006.01)*	A61K	47/38		
A61P	*31/04 (2006.01)*	A61P	31/04		
A61K	*31/4196 (2006.01)*	A61K	31/4196		

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁理士　安藤 健司
(74)代理人　100196483
弁理士　川嵜 洋祐
(74)代理人　100160255
弁理士　市川 祐輔
(74)代理人　100216839
弁理士　大石 敏幸
(74)代理人　100228980
弁理士　副島 由加里
(74)代理人　100151448
弁理士　青木 孝博
(74)代理人　100146318
弁理士　岩瀬 吉和
(74)代理人　100127812
弁理士　城山 康文
(72)発明者　モルゲンスターン，デイヴィッド
アメリカ合衆国、ミズーリ・６３１６７、セント・ルイス、ノース・リンドバーグ・ブールバード、８００、バイエル クロップサイエンス エルピー気付
(72)発明者　ウィンドラー，ゲイリー・ケネス・ジュニア
アメリカ合衆国、ミズーリ・６３１６７、セント・ルイス、ノース・リンドバーグ・ブールバード、８００、バイエル クロップサイエンス エルピー気付

Ｆターム（参考）　2B121　AA16 AA20 CC02 CC03 EA30 FA20
4C076　BB01 CC32 CC41 DD07 DD07E DD54 DD54E DD63 DD63E EE03 EE15 EE23 EE23E EE32 EE48 EE49 EE55 EE59 EE59E FF01 FF33 FF34 GG11
4C084　AA17 MA34 MA52 NA02 NA11 ZB351 ZB352
4C086　AA01 AA02 BC60 MA03 MA05 MA34 MA52 NA02 NA11 ZB35

Fターム（参考）

4H011　AA01 AA03 AB01 AC01 BA05 BB07 BB09 BB10 BB13 BC17