



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2006 001 941 A1** 2007.07.19

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 001 941.5**

(22) Anmeldetag: **14.01.2006**

(43) Offenlegungstag: **19.07.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A01N 25/08** (2006.01)

A01N 25/12 (2006.01)

A61L 9/04 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

(71) Anmelder:

**Bayer Technology Services GmbH, 51373
Leverkusen, DE**

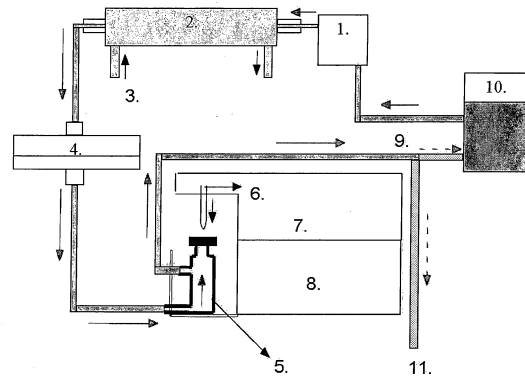
(72) Erfinder:

**Nennemann, Arno, Dr., 51469 Bergisch Gladbach,
DE; Kijlstra, Johan, Dr., 51519 Odenthal, DE;
Rudhardt, Daniel, Dr., 50823 Köln, DE; Sicking,
Frank, 51491 Overath, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Schichtsilicatformulierung für eine kontrollierte Wirkstofffreisetzung**

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft pulverförmige Wirkstoffformulierungen, die agrochemische, kosmetische, materialschutz-relevante, veterinär-medizinische oder pharmazeutische Wirkstoffe und organisch modifizierte Schichtverbindungen enthalten, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung für die kontrollierte Freisetzung der Wirkstoffe.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft pulverförmige Wirkstoffformulierungen, die agrochemische, kosmetische, materialschutz-relevante, veterinär-medizinische oder pharmazeutische Wirkstoffe und organisch modifizierte Schichtverbindungen enthalten, Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung für die kontrollierte Freisetzung der Wirkstoffe.

[0002] Die kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen stellt eine große Herausforderung für viele Anwendungen dar. Anwendungsfelder für Controlled-Release Formulierungen finden sich in der Agrarwirtschaft, Kosmetik, Medizin und im Materialbereich. Je nach Anwendung können unterschiedliche Ziele wichtig sein, wie z.B.

- Kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen
- Verringerung der Toxizität
- Verringerte Zersetzung des Wirkstoffes
- Verringerte Flüchtigkeit des Wirkstoffes
- Verringertes Auswaschverhalten in Böden
- Verringerter Geruch der Formulierung
- Verringerte Verwitterungsanfälligkeit
- Leichtere Handhabung

[0003] Schichtsilicate (Bentonite, Tonminerale) werden als Träger von Wirkstoffen oder als Füllstoffe in Multikomponenten-Formulierungen eingesetzt. Der Einsatz als Träger/Adsorbentien für Wirkstoffe und andere organische Moleküle ist durch die hohe spezifische Oberfläche und die Möglichkeit der organischen Oberflächenmodifizierung gegeben. Über die Modifizierung von Schichtsilicaten und die Adsorption organischer Moleküle an Schichtsilicaten allgemein findet sich eine Vielzahl von Veröffentlichungen (z.B. Siantar, D. P., Feinberg, B., & Fripiat, J. J., Interaction between organic and inorganic pollutants in the clay interlayer. *Clays & Clay Minerals*, 42 (1994) 187–96.).

[0004] In Wirkstoffformulierungen werden sowohl unmodifizierte Schichtsilicate als auch modifizierte Schichtsilicate eingesetzt. Sie dienen außerdem als Ergänzung zu anderen Formulierungsbestandteilen. In Kombination mit Polymeren ergeben sich synergistische Effekte bezüglich des Freisetzungsverhaltens, da eine mehr oder weniger poröse Polymermatrix die Freisetzung zusätzlich verringern kann.

[0005] Unmodifizierte Schichtsilicate werden in Pestizidformulierungen gemeinsam mit verschiedenen Additiven und Stabilisatoren eingesetzt. So beschreibt US 4,304,587 beispielsweise den Einsatz von unmodifizierten Schichtsilicaten mit Polymeren (Polypropylenglykol, Polyvinylalkohol), Alkoholen (Glycol), Lactonen und anderen Verbindungen, die in erster Linie der Formgebung (Verdickung) dienen.

[0006] Nachteil der unmodifizierten Schichtsilicate ist deren geringes Adsorptionsverhalten von hydrophoben Wirkstoffen.

[0007] Um die Adsorption der hydrophoben Wirkstoffe zu erhöhen, werden modifizierte Schichtsilicate eingesetzt. Die Modifizierung kann bspw. durch Ionenaustausch mit anorganischen oder organischen Ionen erfolgen. Hermosin, M. C. und Comejo, J., beschreiben beispielsweise die verbesserte Adsorption des anionischen Herbizids 2,4-D auf Montmorillonit und Vermiculit durch Modifizierung mit Decylammoniumionen (Adsorption of the anionic herbicide 2,4-D on alkylammonium clays. In *Proceedings of the 7th Euroclay Conference*, ed. M. Störr, K.-H. Henning, and P. Adolphi, Dresden, 1991, pp. 491–5.).

[0008] Dies sei nur exemplarisch genannt, viele Studien wurden zur Adsorption hydrophober Herbizide auf organisch modifizierten Schichtsilicaten veröffentlicht.

[0009] El Nahhal et al. modifizierten Wyoming Montmorillonit mit niedermolekularen aromatischen Kationen wie BTMA und PTMA unterhalb der Kationenaustauschkapazität der Tonminerale. Sie fanden eine erhöhte Adsorption der hydrophoben Herbizide Alachlor und Metolachlor im Vergleich zu alkylammoniummodifizierten Tonmineralen. Das Auswaschverhalten (Leaching) und die Flüchtigkeit der Herbizide wurden reduziert (El-Nahhal, Y., Nir, S., Margulies, L., & Rubin, B., Reduction of photodegradation and volatilization of herbicides in organo-clay formulations. *Appl. Clay Sci.*, 14 (1999) 105–19.; El-Nahhal, Y., Nir, S., Polubesova, T., Margulies, L., & Rubin, B., Leaching, phytotoxicity and weed control of new formulations of metolachlor. *J. Agr. F. Chem.*, (1997)).

[0010] Ebenso konnten Pestizide gegen Photodegradation stabilisiert werden. Margulies et al. beschreiben die Photostabilisierung der Wirkstoffe durch einen Energietransfer auf coadsorbierte organische Kationen (Margulies, L., Rozen, H., & Cohen, E., Energy transfer at the surface of clays and protection of pesticides from photodegradation. *Nature*, 315 (1985) 658–9).

[0011] Eine Modifizierung mit Polyhydroxyaluminiumionen (Pillared clays) führte zu einer Verringerung der Auswaschung des Herbizids Metolachlor im Vergleich zur kommerziellen Formulierung (Nennemann, A., Mishael, Y., Nir, S., Rubin, B., Polubesova, T., Bergaya, F., van Damme, H., & Lagaly, G., Clay-based formulations of metolachlor with reduced leaching. *Applied Clay Science*, 18, no. 5-6, (2001) 265–75).

[0012] Eine verstärkte Adsorption des Pestizids Metolachlor wurde außerdem durch den Einsatz thermisch behandelter Bentonite und durch die Koagula-

tion von Bentoniten mit Di- und Trivalenten Ionen und dem Einschluss in Aggregaten erreicht (Nennemann, A., Kulbach, S., & Lagaly, G., Entrapping pesticides by coagulating smectites. *Applied Clay Science*, 18, no. 5-6, (2001) 285–98; Bojemueller, E., Nennemann, A., & Lagaly, G., Enhanced pesticide adsorption by thermally modified bentonites. *Appl. Clay Sci.* 18, (2001), 277ff).

[0013] Nir et al. solubilisierten anionisches Pestizid in kationischen Mizellen und adsorbierten diese auf Schichtsilicaten. Hierdurch konnte das Auswaschverhalten von anionischen Herbiziden in den Boden verringert werden (Nir, S., Rubin, B., Mishael, Y. G., Undabeytia, T., Rabinovitch, O., & Polubesova, T. Controlled-release formulations of anionic herbicides. [WO 2002052939]. 2002.).

[0014] Der benannte Stand der Technik ist fokussiert auf die Verringerung der Freisetzung durch Regen und die Verhinderung des Auswaschens der Formulierung. Zur gezielten Beeinflussung der freigesetzten Wirkstoffmengen in Abhängigkeit von der Zeit werden in obigen Veröffentlichungen keine Ergebnisse berichtet. Das Auswaschverhalten wird durch Besprühen senkrecht gestellter Bodensäulen, Equilibrieren über einen konstanten Zeitraum und darauf folgender Detektion der Eindringtiefe des Wirkstoffs in den Boden über Bioassays ermittelt. Im Falle des photolytischen Abbaus wird ähnlich verfahren, wobei die Formulierungen vorerst mit UV-Licht behandelt werden.

[0015] Entsprechend hergestellte Formulierungen zeigten bei zeitabhängigen Messungen das bekannte hyperbolische Freisetzungverhalten mit hoher anfänglicher Freisetzungsrate und nachlassender Freisetzung im Laufe der Zeit. Nachteil dieses Freisetzungsverhaltens ist eine anfänglich erhöhte Phytotoxizität sowie eine zu geringe Wirksamkeit bei Fortschreiten der Freisetzung.

[0016] Der synergistische Effekt beim Freisetzungverhalten mit einer polymeren Matrix wird in einigen Anwendungen eingesetzt. So genannte Clay-Polymer-Nanokomposite stellen einen Weg dar, um diesen synergistischen Effekt zu nutzen. Polymer-Clay-Nanokomposite können bspw. über interlamellare Polymerisation, Lösung oder über Compoundierung hergestellt werden. Exemplarisch seien folgende Ansätze genannt:

Tsipursky et al. stellten Matrixformulierungen her, indem sie Schichtsilicate über Lösung bzw. Schmelze in die Polymermatrix einarbeiteten (Tsipursky, S. J., Beall, G. W., & Vinokour, E. I. Intercalates and exfoliates formed with N-alkenyl amides and/or acrylate-functional pyrrolidone and allylic monomers, oligomers and copolymers and composite materials containing same. [US 5,849,830]. 1998.).

[0017] US 5,160,529 beschreibt eine interlamellare Polymerisation zur Verkapselung von Pestiziden. Schichtsilicate wurden mit Polyol und Polyisocyanat gemischt und eine Reaktion zum Polyurethan durchgeführt. Dadurch wurde eine permeable Polymerhülle gebildet, die das Pestizid enthielt. In US2004-0231231 A wird Wirkstoff an Schichtsilicat adsorbiert, dieser Komplex mit gelöstem Polymer gemischt und daraus eine Controlled-Release Formulierung mit einer Langzeitbarriere für die Wirkstofffreisetzung hergestellt, bspw. für eine attract-kill Anwendung.

[0018] Nachteile der letztgenannten Formulierungen auf Basis der Kombination modifizierter Schichtsilicate mit Polymeren ist der erhöhte Preis durch einen zusätzlichen Formulierschritt und außerdem ein Verdünnungseffekt durch die Polymermatrix, der die formulierte Menge an aktivem Wirkstoff verringert.

[0019] Nach dem aktuellen Stand der Technik ist demnach bekannt, dass modifizierte Schichtsilicate die Freisetzung von Wirkstoffen verzögern. Ein Freisetzungsprofil aus derartigen Schichtsilicatformulierungen ist bestimmt durch Adsorptions- und Desorptionsphänomene an den Schichtsilicatträgern sowie durch Diffusion des Wirkstoffes aus dem Zwischenschichtraum. Nachteil dieser Systeme ist allerdings, dass die Freisetzungsrate nicht einstellbar ist. Zu Beginn wird deutlich mehr Wirkstoff pro Zeiteinheit freigesetzt, die Freisetzungsrate nimmt dann kontinuierlich ab (hyperbolischer Verlauf). Hierdurch ist eine gleichmäßige Versorgung bspw. der Pflanze über einen bestimmten Zeitraum mit konstanten Mengen an Wirkstoff nicht gegeben. Weiterer Nachteil dieses Freisetzungsverhaltens ist ein anfänglich erhöhtes Risiko der Phytotoxizität sowie eine zu geringe Wirksamkeit bei Fortschreiten der Freisetzung.

[0020] Ausgehend von dem bekannten Stand der Technik stellt sich damit die Aufgabe, Wirkstoff-Schichtverbindungsformulierungen bereitzustellen, die nicht nur die Freisetzung von Wirkstoffen noch stärker verzögern, sondern auch ein gezielt einstellbares Freisetzungsprofil mit einer kontinuierlichen Wirkstofffreisetzung aufweisen.

[0021] Diese Aufgabe wird durch die erfindungsgemäßen Pulverformulierungen und das Verfahren zu deren Herstellung gemäß den unabhängigen Ansprüchen gelöst, wobei die abhängigen Ansprüche bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung darstellen.

[0022] Gegenstand der Erfindung sind daher Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen enthaltend

– mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie

– gegebenenfalls Zusatzstoffe

dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellungsverfahren, bei dem

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei
- sich entweder die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden oder
- sich die organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden oder
- sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0023] Der Einsatz unterschiedlicher Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische bei sonst gleichen Herstellschritten oder der sich in mindestens einem Modifikator oder – bei gleichen Modifikatoren – der sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis der Modifikatoren unterscheidenden organisch modifizierten anorganischer Schichtverbindungen bei ansonsten gleichen Bedingungen oder der sich in den zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheidenden mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen bei ansonsten gleichen Bedingungen bewirkt ein unterschiedliches Freisetzungverhalten. Eine Mischung derartiger Formulierungen aus mit verschiedenen Lösungsmitteln hergestellten Einzelformulierungen zeigt eine verlangsamte, kontinuierliche Freisetzung, deren Profil über die Zusammensetzung der Mischung auf erstaunlich einfache Art und Weise steuerbar ist.

[0024] Bevorzugter Gegenstand der Erfindung sind außerdem Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen enthaltend

- mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zu mindest einen Wirkstoff enthalten sowie
- gegebenenfalls Zusatzstoffe

dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellungsverfahren, bei dem

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem Wirkstoff in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0025] Der Einsatz unterschiedlicher Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische bei sonst gleichen Herstellschritten bewirkt überraschenderweise ein unterschiedliches Freisetzungverhalten bei ansonsten gleichartig organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindung und gleichartigen den organisch modifizierten Schichtverbindungen zugrunde liegenden anorganischen Schichtverbindungen in der jeweils resultierenden Schichtverbindungsformulierung und eine Mischung derartiger Formulierungen aus mit verschiedenen Lösungsmitteln hergestellten Einzelformulierungen zeigt eine verlangsamte, kontinuierliche Freisetzung, deren Profil über die Zusammensetzung der Mischung steuerbar ist.

[0026] Ebenfalls Gegenstand der Erfindung sind Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen enthaltend

- mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie
- gegebenenfalls Zusatzstoffe

dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellungsverfahren, bei dem

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei die organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen je einen oder mehrere Modifikatoren tragen und sich die Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und

– die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0027] Der Einsatz einer solchen Pulverformulierung bewirkt ebenfalls ein unterschiedliches Freisetzungsverhalten. Der mindestens eine unterschiedliche Modifikator der jeweiligen organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen oder aber bei gleichen Modifikatoren die sich im Zusammensetzungsverhältnis unterscheidenden Modifikatoren in der jeweils resultierenden Schichtverbindungsformulierung bei ansonsten gleichen Herstellschritten in den gleichen Lösungsmitteln und Lösungsmittelgemischen und bei gleichen den organisch modifizierten Schichtverbindungen zugrunde liegenden anorganischen Schichtverbindungen ermöglicht in den aus ihnen zugänglichen erfindungsgemäßen Pulverformulierung auf überraschend einfache Art und Weise die Beeinflussung einer kontinuierliche Freisetzung, deren Profil über die Zusammensetzung der Mischung steuerbar ist.

[0028] Gegenstand der Erfindung sind außerdem Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen enthaltend

- mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie
- gegebenenfalls Zusatzstoffe

dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellverfahren, bei dem

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird,
- wobei sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0029] Der Einsatz unterschiedlicher den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen bei sonst gleichen Herstellschritten in den gleichen Lösungsmitteln oder Lösungsmittelgemischen und mit gleichen Modifikatoren in der gleichen Zusammen-

setzung ausgestatteten organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen bewirkt ein unterschiedliches Freisetzungsverhalten in der jeweils resultierenden Schichtverbindungsformulierung und eine Mischung derartiger Formulierungen aus mit verschiedenen anorganischen Schichtverbindungen hergestellten Einzelformulierungen zeigt eine verlangsamte, kontinuierliche Freisetzung, deren Profil über die Zusammensetzung der Mischung auf erstaunlich einfache Art und Weise steuerbar ist.

[0030] Ebenfalls Gegenstand der Erfindung sind beliebige Mischungen der oben beschriebenen bevorzugten Pulverformulierungen.

[0031] Die erfindungsgemäßen Pulverformulierungen haben den Vorteil, dass durch das einstellbare Freisetzungsprofil die Versorgung mit Wirkstoff kontinuierlich über einen längeren Zeitraum erfolgt, das Auswaschen (leaching) und die Toxizität vermindert werden, die Geruchsbelastung durch eine ebenfalls kontrollierte Abgabe des Wirkstoffs in die Gasphase vermindert wird, die Photo- und Verwitterungsstabilität des Wirkstoffs über einen längeren Zeitraum gewährleistet wird und ursprünglich kristalline Wirkstoffe amorph und über einen längeren Zeitraum abgegeben werden, wodurch beispielsweise die Blattgängigkeit erhöht wird.

[0032] Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen dadurch gekennzeichnet, dass

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird
- wobei sich entweder die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden oder
- sich die organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden oder
- sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt wer-

den.

[0033] Die Erfindung betrifft außerdem ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, dass

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird,
- wobei sich die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0034] Des weiteren betrifft die Erfindung ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, dass

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird,
- wobei die organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen je einen oder mehrere Modifikatoren tragen und sich die Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0035] Die Erfindung betrifft außerdem ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, dass

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lö-

sungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird,

- wobei sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

[0036] Die erfindungsgemäßen Verfahren zeichnen sich dadurch aus, dass die organisch modifizierte Schichtverbindung in eine Lösung des Wirkstoffs in einem der u.g. Lösungsmittel bzw. in einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird. Alternativ können in einem ersten Schritt eine Dispersion des modifizierten Schichtsilicates und eine Lösung des Wirkstoffs in dem/den Lösungsmittel/n hergestellt und dann gemischt werden.

[0037] Unter „verschiedenen Lösungsmitteln bzw. Lösungsmittelgemischen“ im Sinne der Erfindung werden Lösungsmittel verstanden, die sich grundsätzlich in ihrer chemischen Struktur bzw. bei Mischung in mindestens einer chemischen Komponente und/oder in ihrer Zusammensetzung unterscheiden.

[0038] Darüber hinaus werden unter Lösungsmittelgemischen solche verstanden, die sich über den kompletten Volumenbruch zusammensetzen können, wobei einzig eine Mischbarkeit vorausgesetzt wird.

[0039] Das Lösungsmittel wird nach einer Einwirkzeit vom Feststoff abgetrennt.

[0040] Die Abtrennung des Lösungsmittels kann bevorzugt über Filtration des Feststoffs oder über Zentrifugation und Abtrennung des Überstandes erfolgen. Bei dieser vorteilhaften Ausführungsform des Verfahrens wird überschüssiger Wirkstoff weitgehend entfernt. Dies kann für Formulierungen vorteilhaft sein, bei denen eine Anfangsfreisetzung weitgehend unterdrückt werden soll.

[0041] Die Formulierung kann nach Abtrennung des/der Lösemittel in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform gewaschen werden, um überschüssigen Wirkstoff, der an der äußeren Oberfläche adsorbiert ist, zu entfernen. Hierdurch wird eine Anfangsfreisetzung unterdrückt, erst an den inneren Oberflächen adsorbierter Wirkstoff, der später freigesetzt wird, trägt zur Wirkung bei.

[0042] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird das Lösungsmittel über Destillation oder Verdampfen gegen ein Vakuum abgetrennt. Vorteil dieses Verfahrens ist, dass kein Wirkstoff verfahrensbedingt verloren geht, da eventuell überschüssiger Wirkstoff an den äußeren Oberflächen haften bleibt. Neben dem Kostenaspekt kann bei bestimmten Formulierungen erwünscht sein, dass anfänglich eine bestimmte, gegenüber der späteren Freisetzung erhöhte Menge an Wirkstoff freigesetzt wird, z.B. da in der beginnenden Keimphase die Keime am empfindlichsten gegenüber Schädlingen sind.

[0043] Der rückständige Komplex aus Wirkstoff und organisch modifizierter Schichtverbindung wird bspw. durch Mahlung homogenisiert und wird mit mindestens einem anderen Pulver gemäß den Verfahren nach Anspruch 10–14 gemischt.

[0044] In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens kann dann die erfindungsgemäße Pulverformulierung auch in andere Wirkstoffformulierungen oder Multikomponentenformulierungen eingebracht werden.

[0045] Das Verhältnis zwischen Wirkstoff und organisch modifizierter Schichtverbindung liegt zwischen 0,01 g und 10 g Wirkstoff pro g Schichtverbindung, bevorzugt zwischen 0,1 g und 2 g Wirkstoff pro g Schichtverbindung, besonders bevorzugt zwischen 0,2 g und 1 g Wirkstoff pro g Schichtverbindung.

[0046] Die Konzentration der modifizierten Schichtverbindung in dem Lösungsmittel liegt zwischen 0,01 und 50 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, besonders bevorzugt zwischen 1 und 10 %. Die Dispergierung kann mittels einfachem Rührer, Schüttler, Ultraturrax, Ultraschall, Hochdruckhomogenisation oder Nassmahlung erfolgen.

[0047] Die Einwirkzeit liegt zwischen 10 s und 1 Woche, bevorzugt zwischen 30 min und 48 h, besonders bevorzugt zwischen 1 h und 12 h. Die Herstellung erfolgt bei Temperaturen zwischen 0°C und 200°C, bevorzugt zwischen 0°C und 100°C, besonders bevorzugt zwischen 10°C und 70°C unter atmosphärischem Druck und kann gegebenenfalls unter Rückfluss durchgeführt werden.

[0048] Unmodifizierte Schichtverbindungen, die für die erfindungsgemäßen Mischungen eingesetzt werden können, sind bevorzugt solche des Mineraltyps Montmorillonit, wie als Hauptbestandteil im Bentonit enthalten, bzw. der Bentonit selbst. Außerdem können sowohl synthetische als auch natürlich vorkommende Schichtverbindungen eingesetzt werden, wie die Schichtsilicate bzw. Tonminerale bzw. Tonminerale enthaltende Allevardit, Amesit, Beidellit, Bentonit, Fluorhectorit, Fluorvermiculit, Glimmer, Halloysit, Hectorit, Illit, Montmorillonit, Muscovit, Nontronit, Pa-

lygorskit, Saponit, Sepiolit, Smectit, Stevensit, Talkum, Vermiculit, und synthetische Talkum-Typen und die Alkalisilikate Maghemit, Magadiit, Kenyit, Makait, Silinait, Grumantit, Revdit sowie deren hydratisierte Formen und die zugehörigen kristallinen Kieselsäuren oder andere anorganische Schichtverbindungen wie Hydrotalcite, Doppelhydroxide und Heteropolysäuren, bevorzugt Schichtsilicate und Doppelhydroxide.

[0049] Unter unterschiedlichen unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen im Sinne der Erfindung werden solche verstanden, die sich in ihrer chemischen Zusammensetzung und/oder ihrer Struktur unterscheiden.

[0050] Die Kationenaustauschkapazitäten der anionischen Schichtverbindungen liegen zwischen 10 und 260 meq/100 g, bevorzugt zwischen 40 und 200 meq/100g, besonders bevorzugt zwischen 50 und 150 meq/100g. Die Anionenaustauschkapazitäten der kationischen Schichtverbindungen (z.B. Hydrotalcite, Doppelhydroxide) liegen zwischen 0,1 und 4,7 meq/g, bevorzugt zwischen 0,5 und 3 meq/g, besonders bevorzugt zwischen 0,7 und 2,6 meq/g.

[0051] Bevorzugte Modifikatoren der negativ geladenen Schichtverbindungen sind chemische Verbindungen des Typs Alkyl- oder Arylalkyl-Ammonium bzw. -Amin bzw. -Phosphonium, deren kationische Ladung durch die anionischen Schichtladungen ausgeglichen werden bzw. durch überschüssige Anionen wie z.B. Chlorid- oder Bromidionen aus den ursprünglichen Verbindungen.

[0052] Unter Ammoniumverbindungen werden solche der Formel $(NR^1R^2R^3R^4)^+A^-$ verstanden, worin

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 unabhängig voneinander jeweils für C_1 - C_{18} -Alkyl stehen, gegebenenfalls durch ein oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochenes C_2 - C_{18} -Alkyl, so z.B. 1-10 Ethylenoxideinheiten, C_6 - C_{12} -Aryl, C_5 - C_{12} -Cycloalkyl, wobei die genannten Reste jeweils durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyklen substituiert sein können und/oder 1-4 Doppelbindungen tragen können.

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 können zusätzlich dazu Wasserstoff bedeuten.

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 können darüberhinaus C_1 - C_{18} -Alkyl (Alkylcarbonyl), C_1 - C_{18} -Alkyloxycarbonyl, C_5 - C_{12} -Cycloalkylcarbonyl oder C_6 - C_{12} -Aryloyl (Arylcarbonyl) bedeuten, wobei die genannten Reste jeweils durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyklen substituiert sein können.

[0053] Gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyklen substituiertes C_1 - C_{18} -Alkyl

steht dabei beispielsweise für Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, 2-Ethylhexyl, 2,4,4-Trimethylpentyl, Decyl, Dodecyl, Tetradecyl, Hexadecyl, Octadecyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, Benzyl, 1-Phenylethyl, 2-Phenylethyl, α,α -Dimethylbenzyl, Benzhydryl, p-Tolylmethyl, 1-(p-Butylphenyl)ethyl, p-Chlorbenzyl, 2,4-Dichlorbenzyl, p-Methoxybenzyl, m-Ethoxybenzyl, 2-Cyanoethyl, 2-Cyanopropyl, 2-Methoxycarbonethyl, 2-Ethoxycarbonylethyl, 2-Butoxycarbonylpropyl, 1,2-Di-(methoxycarbonyl)-ethyl, 2-Methoxyethyl, 2-Ethoxyethyl, 2-Butoxyethyl, Diethoxymethyl, Diethoxyethyl, 1,3-Dioxan-2-yl, 2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl, 4-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl, 2-Isopropoxyethyl, 2-Butoxypropyl, 2-Octyloxyethyl, Chlormethyl, 2-Chlorethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, 1,1-Dimethyl-2-chlorethyl, 2-Methoxyisopropyl, 2-Ethoxyethyl, Butylthiomethyl, 2-Dodecylthioethyl, 2-Phenylthioethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Hydroxypropyl, 3-Hydroxypropyl, 4-Hydroxybutyl, 6-Hydroxyhexyl, 2-Aminoethyl, 2-Aminopropyl, 3-Aminopropyl, 4-Aminobutyl, 6-Aminohexyl, 2-Methylaminoethyl, 2-Methylaminopropyl, 3-Methylaminopropyl, 4-Methylaminobutyl, 6-Methylaminohexyl, 2-Dimethylaminoethyl, 2-Dimethylaminopropyl, 3-Dimethylaminopropyl, 4-Dimethylaminobutyl, 6-Dimethylaminohexyl, 2-Hydroxy-2,2-dimethylethyl, 2-Phenoxyethyl, 2-Phenoxypropyl, 3-Phenoxypropyl, 4-Phenoxybutyl, 6-Phenoxyhexyl, 2-Methoxyethyl, 2-Methoxypropyl, 3-Methoxypropyl, 4-Methoxybutyl, 6-Methoxyhexyl, 2-Ethoxyethyl, 2-Ethoxypropyl, 3-Ethoxypropyl, 4-Ethoxybutyl oder 6-Ethoxyhexyl und

gegebenenfalls durch ein oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochenes C_2 - C_{18} -Alkyl beispielsweise für 5-Hydroxy-3-oxa-pentyl, 8-Hydroxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Hydroxy-3,6,9-trioxaundecyl, 7-Hydroxy-4-oxa-heptyl, 11-Hydroxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Hydroxy-4,8,12-trioxapentadecyl, 9-Hydroxy-5-oxa-nonyl, 14-Hydroxy-5,10-oxa-tetradecyl, 5-Methoxy-3-oxa-pentyl, 8-Methoxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Methoxy-3,6,9-trioxa-undecyl, 7-Methoxy-4-oxa-heptyl, 11-Methoxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Methoxy-4,8,12-trioxa-pentadecyl, 9-Methoxy-5-oxanonyl, 14-Methoxy-5,10-oxa-tetradecyl, 5-Ethoxy-3-oxa-pentyl, 8-Ethoxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Ethoxy-3,6,9-trioxa-undecyl, 7-Ethoxy-4-oxa-heptyl, 11-Ethoxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Ethoxy-4,8,12-trioxapentadecyl, 9-Ethoxy-5-oxa-nonyl oder 14-Ethoxy-5,10-oxa-tetradecyl.

[0054] funktionelle Gruppen beispielsweise für Carboxy, Carboxamid, Hydroxy, Di-(C_1 - C_4 -Alkyl)amino, C_1 - C_4 -Alkyloxycarbonyl, Cyano oder C_1 - C_4 -Alkyloxy, – gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl steht beispielsweise für Phenyl, Toly, Xylyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, 4-Diphenyl,

Chlorphenyl, Dichlorphenyl, Trichlorphenyl, Difluorphenyl, Methylphenyl, Dimethylphenyl, Trimethylphenyl, Ethylphenyl, Diethylphenyl, iso-Propylphenyl, tert.-Butylphenyl, Dodecylphenyl, Methoxyphenyl, Dimethoxyphenyl, Ethoxyphenyl, Hexyloxyphenyl, Methylnaphthyl, Isopropylnaphthyl, Chlornaphthyl, Ethoxynaphthyl, 2,6-Dimethylphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2,6-Dichlorphenyl, 4-Bromphenyl, 2- oder 4-Nitrophenyl, 2,4- oder 2,6-Dinitrophenyl, 4-Dimethylaminophenyl, 4-Acetylphenyl, Methoxyethylphenyl oder Ethoxymethylphenyl, – gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiertes C_5 - C_{12} -Cycloalkyl steht beispielsweise für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclooctyl, Cyclododecyl, Methylcyclopentyl, Dimethylcyclopentyl, Methylcyclohexyl, Dimethylcyclohexyl, Diethylcyclohexyl, Butylcyclohexyl, Methoxycyclohexyl, Dimethoxycyclohexyl, Diethoxycyclohexyl, Butylthiocyclohexyl, Chlorcyclohexyl, Dichlorcyclohexyl, Dichlorcyclopentyl sowie ein gesättigtes oder ungesättigtes bicyclisches System wie z.B. Norbornyl oder Norbornenyl,

C_1 bis C_4 -Alkyl steht beispielsweise für Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl oder tert.-Butyl.

[0055] C_1 - C_{18} -Alkyloyl (Alkylcarbonyl) steht beispielsweise für Acetyl, Propionyl, n-Butyloyl, sec-Butyloyl, tert.-Butyloyl, 2-Ethylhexylcarbonyl, Decanoyl, Dodecanoyl, Chloracetyl, Trichloracetyl oder Trifluoracetyl.

[0056] C_1 - C_{18} -Alkyloxycarbonyl steht beispielsweise für Methyloxycarbonyl, Ethyloxycarbonyl, Propyloxycarbonyl, Isopropyloxycarbonyl, n-Butyloxycarbonyl, sec-Butyloxycarbonyl, tert.-Butyl-oxycarbonyl, Hexyloxycarbonyl, 2-Ethylhexyloxycarbonyl oder Benzylloxycarbonyl.

[0057] C_5 - C_{12} -Cycloalkylcarbonyl steht beispielsweise für Cyclopentylcarbonyl, Cyclohexylcarbonyl oder Cyclododecylcarbonyl.

[0058] C_6 - C_{12} -Aryloyl (Arylcarbonyl) steht beispielsweise für Benzoyl, Toluyl, Xyloyl, α -Naphthoyl, β -Naphthoyl, Chlorbenzoyl, Dichlorbenzoyl, Trichlorbenzoyl oder Trimethylbenzoyl.

[0059] Bevorzugt stehen R^1 , R^2 , R^3 und R^4 unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Butyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Cyanoethyl, 2-(Methoxycarbonyl)-ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)-ethyl, 2-(n-Butoxycarbonyl)-ethyl, Dimethylamino, Diethylamino und Chlor.

[0060] Bevorzugt steht R^4 für Methyl, Ethyl, n-Butyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Cyanoethyl, 2-(Methoxycarbonyl)-ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)-ethyl, 2-(n-Butoxycar-

bonyl)-ethyl, Acetyl, Propionyl, t-Butyryl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl oder n-Butoxycarbonyl.

[0061] Für Phosphiniumionen gelten prinzipiell die gleichen Substituenten wie für die Ammoniumionen ausführlich beschrieben.

[0062] Besonders bevorzugte Phosphoniumionen entsprechend Formel $(PR^1R^2R^3R^4)^+$ sind solche, bei denen unabhängig voneinander R^4 für Acetyl, Methyl, Ethyl oder n-Butyl und R^1 , R^2 , und R^3 für Phenyl, Phenoxy, Ethoxy und n-Butoxy stehen.

[0063] Ebenso kann es sich bei den Ammonium- und/oder Phosphoniumionen um heterocyclische Verbindungen handeln.

[0064] Unter diesen sind Pyridinium- und Imidazoliumionen bevorzugt.

[0065] Ganz besonders bevorzugt sind als Kationen 1,2-Dimethylpyridinium, 1-Methyl-2-ethylpyridinium, 1-Methyl-2-ethyl-6-methylpyridinium, N-Methylpyridinium, 1-Butyl-2-methylpyridinium, 1-Butyl-2-ethylpyridinium, 1-Butyl-2-ethyl-6-methylpyridinium, n-Butylpyridinium, 1-Butyl-4-methylpyridinium, 1,3-Dimethylimidazolium, 1,2,3-Trimethylimidazolium, 1-n-Butyl-3-methylimidazolium, 1,3,4,5-Tetramethylimidazolium, 1,3,4-Trimethylimidazolium, 2,3-Dimethylimidazolium, 1-Butyl-2,3-dimethylimidazolium, 3,4-Dimethylimidazolium, 2-Ethyl-3,4-dimethylimidazolium, 3-Methyl-2-ethylimidazol, 3-Butyl-1-methylimidazolium, 3-Butyl-1-ethylimidazolium, 3-Butyl-1,2-dimethylimidazolium, 1,3-Di-n-Butylimidazolium, 3-Butyl-1,4,5-Trimethylimidazolium, 3-Butyl-1,4-Dimethylimidazolium, 3-Butyl-2-methylimidazolium, 1,3-Dibutyl-2-methylimidazolium, 3-Butyl-4-methylimidazolium, 3-Butyl-2-ethyl-4-methylimidazolium und 3-Butyl-2-ethylimidazolium, 1-Methyl-3-Octylimidazolium, 1-Decyl-3-Methylimidazolium.

[0066] Insbesondere bevorzugt sind 1-Butyl-4-methylpyridinium, 1-n-Butyl-3-methylimidazolium und 1-n-Butyl-3-ethylimidazolium.

[0067] Als Anionen A^- sind prinzipiell alle Anionen denkbar.

[0068] Bevorzugt als Anionen sind Halogenide, F^- , Cl^- , Br^- , I^- , Acetat CH_3COO^- , Trifluoracetat CF_3COO^- , Triflat $CF_3SO_3^-$, Sulfat SO_4^{2-} , Hydrogensulfat HSO_4^- , Methylsulfat $CH_3OSO_3^-$, Ethylsulfat, $C_2H_5OSO_3^-$, Sulfat SO_3^{2-} , Hydrogensulfat HSO_3^- , Aluminiumchloride $AlCl_4^-$, $Al_2Cl_7^-$, $Al_3Cl_{10}^-$, Aluminiumtetrabromid $AlBr_4^-$, Nitrit NO_2^- , Nitrat NO_3^- , Kupferchlorid $CuCl_2^-$, Phosphat PO_4^{3-} , Hydrogenphosphat HPO_4^{2-} , Dihydrogenphosphat $H_2PO_4^-$, Carbonat CO_3^{2-} , Hydrogencarbonat HCO_3^- oder Borate, so z.B. $B(OH)_4^-$.

[0069] Bevorzugte Modifikatoren der positiv geladenen Schichtverbindungen (z.B. Doppelhydroxide, Hydrotalcite) sind Carbonsäuren, Sulfonsäuren oder organische Sulfate bzw. deren Salze mit Alkyl- oder Arylalkylresten.

[0070] Bevorzugt sind Carbonsäuren der Formel $(R^1R^2R^3R^4)C-COO^-K^+$ und/oder Sulfonsäuren der Formel $(R^1R^2R^3R^4)C-SO_3K$ oder aber organische Sulfate der Formel $(R^1R^2R^3R^4)C-O-SO_2-O-C(R^1R^2R^3R^4)$ worin

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 unabhängig voneinander jeweils für C_1 - C_{18} -Alkyl stehen, gegebenenfalls durch ein oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochenes C_2 - C_{18} -Alkyl, so z.B. 1-10 Ethylenoxideinheiten, C_6 - C_{12} -Aryl, C_5 - C_{12} -Cycloalkyl, wobei die genannten Reste jeweils durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiert sein können und/oder 1-4 Doppelbindungen tragen können.

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 können außerdem für Wasserstoff stehen.

R^1 , R^2 , R^3 und R^4 können darüber hinaus C_1 - C_{18} -Alkyl (Alkylcarbonyl), C_1 - C_{18} -Alkyloxycarbonyl, C_5 - C_{12} -Cycloalkylcarbonyl oder C_6 - C_{12} -Aryloyl (Arylcarbonyl) bedeuten, wobei die genannten Reste jeweils durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiert sein können.

[0071] Gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiertes C_1 - C_{18} -Alkyl steht dabei beispielsweise für Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, 2-Ethylhexyl, 2,4,4-Trimethylpentyl, Decyl, Dodecyl, Tetradecyl, Hexadecyl, Octadecyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, Benzyl, 1-Phenylethyl, 2-Phenylethyl, α,α -Dimethylbenzyl, Benzhydryl, p-Tolylmethyl, 1-(p-Butylphenyl)ethyl, p-Chlorbenzyl, 2,4-Dichlorbenzyl, p-Methoxybenzyl, m-Ethoxybenzyl, 2-Cyanoethyl, 2-Cyanopropyl, 2-Methoxycarbonethyl, 2-Ethoxycarbonylethyl, 2-Butoxycarbonylpropyl, 1,2-Di-(methoxycarbonylethyl), 2-Methoxyethyl, 2-Ethoxyethyl, 2-Buoxylethyl, Diethoxymethyl, Diethoxyethyl, 1,3-Dioxan-2-yl, 2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl, 4-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl, 2-Isopropoxyethyl, 2-Butoxypropyl, 2-Octyloxyethyl, Chlormethyl, 2-Chlorethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, 1,1-Dimethyl-2-chlorethyl, 2-Methoxyisopropyl, 2-Ethoxyethyl, Butylthiomethyl, 2-Dodecylthioethyl, 2-Phenylthioethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Hydroxypropyl, 3-Hydroxypropyl, 4-Hydroxybutyl, 6-Hydroxyhexyl, 2-Aminoethyl, 2-Aminopropyl, 3-Aminopropyl, 4-Aminobutyl, 6-Aminohexyl, 2-Methylaminoethyl, 2-Methylaminopropyl, 3-Methylaminopropyl, 4-Methylaminobutyl, 6-Methylaminohexyl, 2-Dimethylaminoethyl, 2-Dimethylaminopropyl, 3-Dimethylaminopropyl, 4-Dimethylaminobutyl, 6-Dime-

thylaminoethyl, 2-Hydroxy-2,2-dimethylethyl, 2-Phenoxyethyl, 2-Phenoxypropyl, 3-Phenoxypropyl, 4-Phenoxybutyl, 6-Phenoxyhexyl, 2-Methoxyethyl, 2-Methoxypropyl, 3-Methoxypropyl, 4-Methoxybutyl, 6-Methoxyhexyl, 2-Ethoxyethyl, 2-Ethoxypropyl, 3-Ethoxypropyl, 4-Ethoxybutyl oder 6-Ethoxyhexyl und gegebenenfalls durch ein oder mehrere Sauerstoffatome unterbrochenes C₂-C₁₈-Alkyl beispielsweise für 5-Hydroxy-3-oxa-pentyl, 8-Hydroxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Hydroxy-3,6,9-trioxaundecyl, 7-Hydroxy-4-oxa-heptyl, 11-Hydroxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Hydroxy-4,8,12-trioxapentadecyl, 9-Hydroxy-5-oxa-nonyl, 14-Hydroxy-5,10-oxa-tetradecyl, 5-Methoxy-3-oxa-pentyl, 8-Methoxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Methoxy-3,6,9-trioxa-undecyl, 7-Methoxy-4-oxa-heptyl, 11-Methoxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Methoxy-4,8,12-trioxa-pentadecyl, 9-Methoxy-5-oxanonyl, 14-Methoxy-5,10-oxa-tetradecyl, 5-Ethoxy-3-oxa-pentyl, 8-Ethoxy-3,6-dioxa-octyl, 11-Ethoxy-3,6,9-trioxa-undecyl, 7-Ethoxy-4-oxa-heptyl, 11-Ethoxy-4,8-dioxa-undecyl, 15-Ethoxy-4,8,12-trioxapentadecyl, 9-Ethoxy-5-oxa-nonyl oder 14-Ethoxy-5,10-oxa-tetradecyl.

[0072] funktionelle Gruppen beispielsweise für Carboxy, Carboxamid, Hydroxy, Di-(C₁-C₄-Alkyl)-amino, C₁-C₄-Alkyloxycarbonyl, Cyano oder C₁-C₄-Alkyloxy, – gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiertes C₆-C₁₂-Aryl steht beispielsweise für Phenyl, Toly, Xylyl, α-Naphthyl, β-Naphthyl, 4-Diphenyl, Chlorphenyl, Dichlorphenyl, Trichlorphenyl, Difluorphenyl, Methylphenyl, Dimethylphenyl, Trimethylphenyl, Ethylphenyl, Diethylphenyl, iso-Propylphenyl, tert.-Butylphenyl, Dodecylphenyl, Methoxyphenyl, Dimethoxyphenyl, Ethoxyphenyl, Hexyloxyphenyl, Methylnaphthyl, Isopropylnaphthyl, Chlornaphthyl, Ethoxynaphthyl, 2,6-Dimethylphenyl, 2,4,6-Trimethylphenyl, 2,6-Dimethoxyphenyl, 2,6-Dichlorphenyl, 4-Bromphenyl, 2- oder 4-Nitrophenyl, 2,4- oder 2,6-Dinitrophenyl, 4-Dimethylaminophenyl, 4-Acetylphenyl, Methoxyethylphenyl oder Ethoxymethylphenyl, – gegebenenfalls durch funktionelle Gruppen, Aryl, Alkyl, Aryloxy, Alkyloxy, Halogen, Heteroatome und/oder Heterocyclen substituiertes C₅-C₁₂-Cycloalkyl steht beispielsweise für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cyclooctyl, Cyclododecyl, Methylcyclopentyl, Dimethylcyclopentyl, Methylcyclohexyl, Dimethylcyclohexyl, Diethylcyclohexyl, Butylcyclohexyl, Methoxycyclohexyl, Dimethoxycyclohexyl, Diethoxycyclohexyl, Butylthiocyclohexyl, Chlorcyclohexyl, Dichlorcyclohexyl, Dichlorcyclopentyl sowie ein gesättigtes oder ungesättigtes bicyclisches System wie z.B. Norbornyl oder Norbornenyl,

C₁ bis C₄-Alkyl steht beispielsweise für Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl oder tert.-Butyl.

[0073] C₁-C₁₈-Alkyloyl (Alkylcarbonyl) steht beispielsweise für Acetyl, Propionyl, n-Butyloyl, sec-Butyloyl, tert.-Butyloyl, 2-Ethylhexylcarbonyl, Decanoyl, Dodecanoyl, Chloracetyl, Trichloracetyl oder Trifluoracetyl.

[0074] C₁-C₁₈-Alkyloxycarbonyl steht beispielsweise für Methyloxycarbonyl, Ethyloxycarbonyl, Propyloxycarbonyl, Isopropyloxycarbonyl, n-Butyloxycarbonyl, sec-Butyloxycarbonyl, tert.-Butyl-oxycarbonyl, Hexyloxycarbonyl, 2-Ethylhexyloxycarbonyl oder Benzylloxycarbonyl.

[0075] C₅-C₁₂-Cycloalkylcarbonyl steht beispielsweise für Cyclopentylcarbonyl, Cyclohexylcarbonyl oder Cyclododecylcarbonyl.

[0076] C₆-C₁₂-Aryloyl (Arylcarbonyl) steht beispielsweise für Benzoyl, Toluyl, Xyloyl, α-Naphthoyl, β-Naphthoyl, Chlorbenzoyl, Dichlorbenzoyl, Trichlorbenzoyl oder Trimethylbenzoyl.

[0077] Bevorzugt stehen R¹, R², R³ und R⁴ unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Butyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Cyanoethyl, 2-(Methoxycarbonyl)-ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)-ethyl, 2-(n-Butoxycarbonyl)-ethyl, Dimethylamino, Diethylamino und Chlor.

[0078] Bevorzugt steht R⁴ für Methyl, Ethyl, n-Butyl, 2-Hydroxyethyl, 2-Cyanoethyl, 2-(Methoxycarbonyl)-ethyl, 2-(Ethoxycarbonyl)-ethyl, 2-(n-Butoxycarbonyl)-ethyl, Acetyl, Propionyl, t-Butyryl, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl oder n-Butoxycarbonyl.

[0079] K steht für ein beliebiges Kation, bevorzugt für die Ionen der Alkalimetalle oder Erdalkalimetalle oder aber für Ammonium. Besonders bevorzugt steht K für H⁺, Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Si²⁺, Ba²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Fe³⁺, Fe³⁺, Mn²⁺ und NH₄⁺. Die Kationen können frei oder auch komplexiert vorliegen.

[0080] Die Oberflächenladungen der Schichtverbindungen werden in einer bevorzugten Ausführungsform zwischen 10 und 200 %, bevorzugt zwischen 70 und 130 %, besonders bevorzugt zwischen 90 und 110 % kompensiert, was dem Belegungsgrad der Oberfläche entspricht.

[0081] Die Belegung der Oberfläche kann – je nach Anwendung – vollständig oder auch nur teilweise erfolgen. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung kann bei Teilbelegung der unbelegte Teil der anorganischen Schichtverbindung noch als Wasserspeicher bzw. Mineralsalzspender fungieren, und die Formulierung ist generell stärker wasserbenetzbar. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wirkt sich eine annähernd vollständige Belegung vorteilhaft bei Formulierungen aus, die weitere organische Zusatzstoffe wie z.B. Kleber enthalten.

[0082] Die Modifizierung der anionischen Schichtverbindungen erfolgt auf dem Fachmann bekannte Weise beispielsweise durch Einwirken einer wässrigen Lösung bzw. von polaren organischen Lösungen der Ammonium- bzw. Phosphoniumverbindungen auf eine Dispersion der unmodifizierten Schichtverbindungen (Lagaly, G., Reaktionen der Tonminerale. In Tonminerale und Tone, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1993.). Derartige Ammonium- bzw. Phosphoniumverbindungen werden zwischen 0,1 und 2-facher Kationenaustauschkapazität (CEC) eingesetzt, bevorzugt zwischen 0,3 und 1,5-facher CEC, besonders bevorzugt zwischen 0,4 und 1,2-facher CEC. Außerdem können Mischungen aus mindestens zwei der o.g. Modifikatoren eingesetzt werden. Dabei können die Mischungen in einer Eintopfreaktion mit der Schichtverbindung umgesetzt werden oder aber auch sequentiell mit je einem Modifikator in dem dazu geeigneten Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch nacheinander, wobei zuerst eine Teilbelegung zwischen 1 % und 99 % der CEC mit dem einen Modifikator erfolgt, dann eine weitere Belegung zwischen 1 % und 99 % der CEC mit dem nächsten Modifikator usw. bis zur Vollbelegung. Auf diese Weise können auch mehrere Modifikatoren aufgebracht werden.

[0083] Die Modifizierung der kationischen Schichtverbindungen erfolgt entsprechend bspw. durch Einwirken einer wässrigen Lösung bzw. Lösungen in polaren organischen Lösungsmitteln von Carbonsäuren, Sulfonsäuren oder Sulfaten bzw. deren Salze auf wässrige Dispersionen bzw. Dispersionen in polaren Lösungsmitteln der kationischen Schichtverbindungen oder anderer gängiger Verfahren (Rives, V., Layered Double Hydroxides: present and future, Nova Science Publishers Inc., New York, 2001). Die Carbonsäuren, Sulfonsäuren oder Sulfate werden zwischen 0,1- und 2-facher Anionenaustauschkapazität eingesetzt, bevorzugt zwischen 0,7- und 1,3-facher Anionenaustauschkapazität. Außerdem können Mischungen aus mindestens zwei der o.g. Modifikatoren eingesetzt werden. Dabei können die Mischungen in einer Eintopfreaktion mit der Schichtverbindung umgesetzt werden oder aber auch – wie oben beschrieben – sequentiell mit je einem Modifikator in dem dazu geeigneten Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch nacheinander.

[0084] Die Schichtverbindungen können eigens modifiziert werden oder es können auch auf dem Markt erhältliche Produkte der Typen Cloisite (Southern Clay Products Inc.), Nanofil (Südchemie), Nanomer (Nanocor Inc.), etc. eingesetzt werden. Entsprechend werden Nanofil 15 (Distearyldimethylammonium-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 32 (Stearylbenzyltrimethylammonium-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 757 (Natrium-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 784 (Aminododecansäure-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 804 (Stearyl-diethoxya-

min-Montmorillonit), Nanomer 1.30E (Octadecylamin-Montmorillonit; Nanocor, Inc.), Nanomer 1.24T (Aminododecansäure-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) sowie Nanomer Unmodified Clay (Natrium-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) bevorzugt eingesetzt.

[0085] Die in den erfindungsgemäßen Mischungen einsetzbaren Wirkstoffe können beispielsweise, aber nicht abschließend, alle zur Pflanzenbehandlung üblichen Substanzen sein, vorzugsweise genannt seien Fungizide, Bakterizide, Insektizide, Akarizide, Nematizide, Herbizide, Pflanzenwuchsregulatoren, Pflanzennährstoffe, und Attractants oder Repellents.

Als Beispiele für Fungizide seien genannt:

[0086] 2-Anilino-4-methyl-6-cyclopropyl-pyrimidin; 2',6'-Dibromo-2-methyl-4'-trifluoromethoxy-4-trifluoromethyl-1,3-thiazol-5-carboxanilid; 2,6-Dichloro-N-(4-trifluoromethylbenzyl)-benzamid; (E)-2-Methoximino-N-methyl-2-(2-phenoxyphenyl)-acetamid; 8-Hydroxychinolinsulfat; Methyl-(E)-2-{2-[6-(2-cyanophenoxy)-pyrimidin-4-yloxy]-phenyl}-3-methoxyacrylat; Methyl-(E)-methoximino[alpha-(o-tolyloxy)-o-tolyl]-acetat; 2-Phenylphenol (OPP), Aldimorph, Ampropylfos, Anilazin, Azaconazol, Benalaxyl, Benodanil, Benomyl, Binapacryl, Biphenyl, Biteranol, Blastocidin-S, Bromuconazole, Bupirimate, Buthiobate, Calciumpolysulfid, Captafol, Captan, Carbendazim, Carboxin, Chinomethionat (Quinomethionat), Chloroneb, Chloropierin, Chlorothalonil, Chlozolinat, Cufraneb, Cymoxanil, Cyproconazole, Cyprofluram, Carpropamid, Dichlorophen, Diclobutrazol, Dichlofluamid, Diclomezin, Dicloran, Diethofencarb, Difenconazol, Dimethirimol, Dimethomorph, Diniconazol, Dinocap, Diphenylamin, Dipyriithion, Ditalimfos, Dithianon, Dodine, Drazoxolon, Edifenphos, Epoxyconazole, Ethirimol, Etridiazol, Fenariol, Fenbuconazole, Fenfuram, Fenitropan, Fenpiclonil, Fenpropidin, Fenpropimorph, Fentinacetat, Fentinhydroxyd, Ferbam, Ferimzone, Fluazinam, Fludioxonil, Fluoromide, Fluquinconazole, Flusilazole, Flusulfamide, Flutolanil, Flutriafol, Folpet, Fosetyl-Aluminium, Fthalide, Fuberidazol, Furalaxyl, Furmecycloxy, Fenhexamid, Guazatine, Hexachlorobenzol, Hexaconazol, Hymexazol, Imiazalil, Imibenconazol, Iminoctadin, Iprobenfos (IBP), Iprodion, Isoprothiolan, Iprovalicarb, Kasugamycin, Kupfer-Zubereitungen, wie: Kupferhydroxid, Kupfer-naphthenat, Kupferoxychlorid, Kupfersulfat, Kupferoxid, Oxin-Kupfer und Bordeaux-Mischung, Mancopper, Mancozeb, Maneb, Mepanipyrim, Mepronil, Metalaxyl, Metconazol, Methasulfocarb, Methfuroxam, Metiram, Metsulfovax, Myclobutanil, Nickeldimethyldithiocarbamat, Nitrothal-isopropyl, Nuarimol, Ofurace, Oxadixyl, Oxamocarb, Oxycarboxin, Pefurazoat, Penconazol, Pencycuron, Phosdiphen, Pimaricin, Piperalin, Polyoxin, Probenazol, Prochloraz, Procymidon, Propamocarb, Propiconazole, Propineb, Pyrazophos, Pyrifenox, Pyrimethanil, Pyroquilon, Quintozen

(PCNB), Quinoxifen, Schwefel und Schwefel-Zubereitungen, Spiroxamine, Tebuconazol, Tecloftalam, Tecnazen, Tetraconazol, Thiabendazol, Thicyofen, Thiophanat-methyl, Thiram, Tolclophos-methyl, Tolyfluamid, Triadimefon, Triadimenol, Triazoxid, Trichlamid, Tricyclazol, Tridemorph, Triflumizol, Triforin, Triticonazol, Trifloxystrobin, Validamycin A, Vinclozolin, Zineb, Ziram, und 2-[2-(1-Chlor-cyclopropyl)-3-(2-chlorphenyl)-2-hydroxypropyl]-2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-thion.

Als Beispiele für Bakterizide seien genannt:

[0087] Bronopol, Dichlorophen, Nitrapyrin, Nickel-Dimethyldithiocarbamat, Kasugamycin, Othillon, Furancarbonsäure, Oxytetracyclin, Probenazol, Streptomycin, Tecloftalam, Kupfersulfat und andere Kupfer-Zubereitungen.

Als Beispiele für Insektizide, Akarizide und Nematizide seien genannt:

[0088] Abamectin, Acepat, Acetamidrid, Acrinathrin, Alanycarb, Aldicarb, Alphamethrin, Amitraz, Avermectin, AZ 60541, Azadirachtin, Azinphos A, Azinphos M, Azocyclostin, Bacillus thuringiensis, 4-Bromo-2-(4-chlorphenyl)-1-(ethoxymethyl)-5-(trifluoromethyl)-1H-pyrrole-3-carbonitril, Bendiocarb, Benfuracarb, Bensultap, Betacyfluthrin, Bifenthrin, BPMC, Brofenprox, Bromophos A, Bufencarb, Buprofezin, Butocarboxin, Butylpyridaben, Cadusafos, Carbaryl, Carbofuran, Carbophenothion, Carbosulfan, Cartap, Chloethocarb, Chloretoxyfos, Chlorfenvinphos, Chlorfluazuron, Chlormephos, N-[(6-Chloro-3-pyridinyl)-methyl]-N'-cyano-N-methyl-ethanimidamide, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos M, Cis-Resmethrin, Clopythrin, Clofentezin, Clothianidin, Cyanophos, Cycloprothrin, Cyfluthrin, Cyhalothrin, Cyhexatin, Cypermethrin, Cyromazin, Deltamethrin, Demeton-M, Demeton-S, Demeton-S-methyl, Diafenthion, Diazinon, Dichlofenthion, Dichlorvos, Dicliphos, Dicrotophos, Diethion, Diflubenzuron, Dimethoat, Dimethylvinphos, Dioxathion, Disulfoton, Emamectin, Esfenvalerat, Ethiofencarb, Ethion, Ethofenprox, Ethoprophos, Etrimphos, Fenamiphos, Fenazaquin, Fenbutatinoxid, Fenitrothion, Fenobucarb, Fenothiocarb, Fenoxycarb, Fenpropathrin, Fenpyrad, Fenpyroximat, Fenthion, Fenvalerate, Fipronil, Fluazuron, Flucycloxuron, Flucythrinat, Flufenoxuron, Flufenprox, Fluvalinate, Fonophos, Formothion, Fosthiazat, Fubfenprox, Furathiocarb, HCH, Heptenophos, Hexafluoruron, Hexythiazox, Imidacloprid, Iprobenfos, Isazophos, Isofenphos, Isoprocarb, Isoxathion, Ivermectin, Lambda-cyhalothrin, Lufenuron, Malathion, Mecarbam, Mevinphos, Mesulfenphos, Metaldehyd, Methacrifos, Methamidophos, Methidathion, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Milbemectin, Monocrotophos, Moxidectin, Naled, NC 184, Nitenpyram, Ome thoat, Oxamyl, Oxydemethon M, Oxydeprofos, Parathion A, Parathion M, Permethrin, Phenthoat, Phorat,

Phosalon, Phosmet, Phosphamidon, Phoxim, Pirimicarb, Pirimiphos M, Pirimiphos A, Profenophos, Promecarb, Propaphos, Propoxur, Prothiophos, Prothoat, Pymetrozin, Pyrachlophos, Pyridaphenthion, Pyresmethrin, Pyrethrum, Pyridaben, Pyrimidifen, Pyriproxifen, Quinalphos, Salithion, Sebufos, Silafluofen, Sulfotep, Sulprofos, Tebufenozide, Tebufenpyrad, Tebupirimiphos, Teflubenzuron, Tefluthrin, Temephos, Terbam, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Thiacloprid, Thiafenox, Thiamethoxam, Thiodicarb, Thiofanox, Thiomethon, Thionazin, Thuringiensin, Tralomethrin, Transfluthrin, Triarathen, Triazophos, Triazuron, Trichlorfon, Triflumuron, Trimethacarb, Vamidothion, XMC, Xyllylcarb, Zetamethrin.

[0089] Besonders bevorzugt sind in den erfindungsgemäßen Pulver-Formulierungen Imidacloprid, Thiacloprid, Thiamethoxam, Acetamidrid, Clothianidin, Betacyfluthrin, Cypermethrin, Transfluthrin, Lambda-Cyhalothrin und/oder Azinphosmethyl enthalten.

Als Beispiele für Herbizide seien genannt:

[0090] Anilide, wie z.B. Diflufenican und Propanil; Arylcarbonsäuren, wie z.B. Dichlorpicolinsäure, Dicamba und Picloram; Aryloxyalkansäuren, wie z.B. 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DP, Fluroxypyr, MCPA, MCPP und Triclopyr; Aryloxy-phenoxy-alkansäureester, wie z.B. Diclofop-methyl, Fenoxapropethyl, Fluazifop-butyl, Haloxyfop-methyl und Quizalofop-ethyl; Azinone, wie z.B. Chloridazon und Norflurazon; Carbamate, wie z.B. Chlorpropham, Desmedipham, Phenmedipham und Propham; Chloracetanilide, wie z.B. Alachlor, Acetochlor, Butachlor, Metazachlor, Metolachlor, Pretilachlor und Propachlor; Dinitroaniline, wie z.B. Oryzalin, Pendimethalin und Trifluralin; Diphenylether, wie z.B. Acifluorfen, Bifenox, Fluoroglycofen, Fomesafen, Halosafen, Lactofen und Oxyfluorfen; Harnstoffe, wie z.B. Chlortoluron, Diuron, Fluometuron, Isoproturon, Linuron und Methabenzthiazuron; Hydroxylamine, wie z.B. Alloxydim, Clethodim, Cycloxydim, Sethoxydim und Tralkoxydim; Imidazolinone wie z.B. Imazethapyr, Imazamethabenz, Imazapyr und Imazaquin; Nitrile, wie z.B. Bromoxynil, Dichlobenil und Ioxynil; Oxyacetamide, wie z.B. Mefenacet; Sulfonylharnstoffe, wie z.B. Amidosulfuron, Bensulfuron-methyl, Chlorimuronethyl, Chlorsulfuron, Cinosulfuron, Metsulfuron-methyl, Nicosulfuron, Primisulfuron, Pyrazosulfuron-ethyl, Thifensulfuron-methyl, Triasulfuron und Tribenuron-methyl; Thiocarbamate, wie z.B. Butylate, Cycloate, Diallate, EPTC, Esprocarb, Molinate, Prosulfocarb, Thiobencarb und Trialate; Triazine, wie z.B. Atrazin, Cyanazin, Simazin, Simetryne, Terbutryne und Terbutylazin; Triazinone, wie z.B. Hexazinon, Metamitron und Metribuzin; Sonstige, wie z.B. Aminotriazol, Benfuresate, Bentazon, Cinmethylin, Clomazone, Clopyralid, Difenzoquat, Dithiopyr, Ethofumesate, Fluorochloridone, Glufosinate, Glyphosate, Isoxaben, Pyridate, Quinchlorac, Quinmerac, Sulphosate und Tridiphane. Des

weiteren seien 4-Amino-N-(1,1-dimethylethyl)-4,5-dihydro-3-(1-methylethyl)-5-oxo-1H-1,2,4-triazole-1-carboxamide und Benzoessäure,2-(((4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1H-1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl)amino)sulfonyl)-methylester genannt.

[0091] Besonders bevorzugt sind Propoxycarbazone-Natrium, Flucarbazone-Natrium, Amicarbazone Dichlobenil und/oder Phenyluracile in den erfindungsgemässen Pulver-Formulierungen enthalten.

[0092] Als Beispiele für Pflanzenwuchsregulatoren seien Chlorcholinchlorid und Ethephon genannt.

[0093] Als Beispiele für Pflanzennährstoffe seien übliche anorganische oder organische Dünger zur Versorgung von Pflanzen mit Makro- und/oder Mikronährstoffen genannt.

[0094] Als Beispiele für Repellents seien Diethyltolylamid, Ethylhexandiol, 1-piperidinecarboxylic acid 2-(2-hydroxyethyl)-1-methylpropylester (Bayrepe[®]) und Buto-pyronoxyl genannt.

[0095] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können pharmakologische, veterinär-medizinische kosmetische Wirkstoffe, wie Aromen oder Duftstoffe, oder materialschutz-relevante Wirkstoffe formuliert werden, bei denen ein linearisiertes Freisetzungsprofil mit einer kontinuierlichen Wirkstofffreisetzung erwünscht ist.

[0096] Als Lösungsmittel für die Wirkstoffe im erfindungsgemässen Verfahren bzw. als Dispersionsmittel für die Schichtverbindungen dienen alle gängigen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische in den denkbaren Mischungsverhältnissen. Diese Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemische quellen die organisch modifizierten Schichtsilicate unterschiedlich stark. Lösungsmittel können sein:

Kohlenwasserstoffe rein oder deren Gemische (C₅-C₁₈), wie beispielsweise n-Pentan, n-Hexan, n-Heptan, n-Octan, Petrolether.

[0097] Halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise mono-, di-, tri-, tetra-Chlorkohlenstoff, bevorzugt Dichlormethan und Chloroform, Ether – wie z.B. Diethylether, Glykoldimether, Ester – wie Propylenglykol-monomethylether-acetat, Adipinsäure-dibutylester, Essigsäureethylester, Essigsäurehexylester, Essigsäureheptylester, Zitronensäure-tri-n-butylester, Phthalsäurediethylester und Phthalsäure-di-n-butylester, Ketone – wie z.B. Aceton, Methyl-isobutylketon und Cylohexanon, Alkohole – wie Methanol, Ethanol, n- und i-Propanol, n- und i-Butanol, n- und i-Amylalkohol, Benzylalkohol und 1-Methoxy-2-propanol oder Kombinationen davon, ferner Amide – wie z.B. Dimethylformamid oder Dimethylacetamid, darüber hinaus stark polare Solven-

ten wie DMSO, weiterhin cyclische Verbindungen, wie N-Methyl-pyrrolidon, N-Octyl-pyrrolidon, N-Dodecylpyrrolidon, N-Octyl-caprolactam, N-Dodecyl-caprolactam und γ -Butyrolacton oder cyclische Mono- oder Diether wie THF und Dioxan, Nitrile wie Acetonitril, ferner aromatische Kohlenwasserstoffe wie Xylol, Toluol, Benzol, Nitrophenol. Als Verdünnungsmittel kann außerdem auch Wasser eingesetzt werden.

[0098] Ebendiese Lösungsmittel können auch zur weitergehenden Formulierung der erfindungsgemässen Pulverformulierungen eingesetzt werden.

[0099] Die erfindungsgemässen Pulverformulierungen können als solche oder nach Zugabe von weiteren Formulierungsmitteln zur Applikation von agrochemischen Wirkstoffen im Pflanzenschutz sowohl in der Land- und Forstwirtschaft als auch im Gartenbau eingesetzt werden. Als Formulierungsmittel kommen dabei alle üblichen, in Pflanzenbehandlungsmitteln verwendbaren Komponenten in Betracht, wie zum Beispiel Farbstoffe, Netzmittel, Dispergiemittel, Emulgatoren, Entschäumer, Konservierungsmittel, eintrocknungsverzögernde Komponenten, Gefrierschutzmittel, sekundäre Verdickungsmittel, Lösungsmittel und, im Falle der Herstellung von Beizmitteln, auch Kleber bzw. polymere Binder.

[0100] Als Farbstoffe, die zum weiteren Zubereiten der erfindungsgemässen Pulver als Pflanzenbehandlungsmittel eingesetzt werden können, kommen alle für derartige Zwecke üblichen Farbstoffe in Betracht. Dabei sind sowohl in Wasser wenig lösliche Pigmente als auch in Wasser lösliche Farbstoffe verwendbar. Als Beispiele genannt seien die unter den Bezeichnungen Rhodamin B, C.I. Pigment Red 112 und C.I. Solvent Red 1 bekannten Farbstoffe.

[0101] Als Netzmittel, die zur Formulierung der erfindungsgemässen Pulver eingesetzt werden können, kommen alle zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen, die Benetzung fördernden Stoffe in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkyl-naphthalin-Sulfonate, wie Diisopropyl- oder Diisobutyl-naphthalin-Sulfonate.

[0102] Als Dispergiemittel und/oder Emulgatoren, die zur Formulierung der erfindungsgemässen Pulver verwendbar sind, kommen alle zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen nichtionischen, anionischen und kationischen Dispergiemittel in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind nichtionische oder anionische Dispergiemittel oder Gemische von nichtionischen oder anionischen Dispergiemitteln. Als geeignete nichtionische Dispergiemittel sind insbesondere Ethylenoxid-Propylenoxid Blockpolymere, Alkylphenolpolyglykolether sowie Tristyrylphenolpolyglykolether und deren phosphatierte oder sulfatierte Derivate zu nennen. Geeignete

anionische Dispergiermittel sind insbesondere Ligninsulfonate, Polyacrylsäuresalze und Arylsulfonat-Formaldehydcondensate.

[0103] Als Entschäumer, die zur Formulierung der erfindungsgemäßen Pulver verwendbar sind, kommen alle zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen schaumhemmenden Stoffe in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Silikonentschäumer und Magnesiumstearat.

[0104] Als Konservierungsmittel, die zur Formulierung der erfindungsgemäßen Pulver verwendbar sind, kommen alle für derartige Zwecke zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen Substanzen in Frage. Beispielhaft genannt seien Dichlorophen und Benzylalkohol-hemiformal.

[0105] Als eintrocknungsverzögernde Komponenten und als Gefrierschutzmittel, die zur Formulierung der erfindungsgemäßen Pulver verwendbar sind, kommen alle für derartige Zwecke in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Stoffe in Betracht. Vorzugsweise in Frage kommen mehrwertige Alkohole, wie Glycerin, Ethandiol, Propandiol und Polyethylenglykole verschiedener Molekulargewichte.

[0106] Als sekundäre Verdickungsmittel, die zur Formulierung der erfindungsgemäßen Pulver verwendbar sind, kommen alle für derartige Zwecke in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Stoffe in Frage. Vorzugsweise in Betracht kommen Cellulosederivate, Acrylsäurederivate, Xanthan, und hochdisperse Kieselsäure.

[0107] Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Pulverformulierungen als Saatgutbeize.

[0108] Zur Formulierung der erfindungsgemäßen Pulver als Beizmittel werden dann auch Kleber eingesetzt. Als solche kommen alle üblichen in Beizmitteln einsetzbaren Bindemittel in Frage.

[0109] Vorzugsweise genannt seien Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol, bioabbaubare Polymere, wie Polylactide, Collagen, Gelatine, Cellulose und Cellulosederivaten, Stärke und deren Derivate und Tylose.

[0110] Besonders bevorzugt sind als Kleber auch Dispersionen von biologisch abbaubaren Polyester-polyurethan-polyharnstoffen in Wasser. Derartige Dispersionen sind bekannt (vgl. WO 01-17347).

[0111] Die erfindungsgemäßen Pulver-Formulierungen können, als solche oder auch nach dem Vermengen mit weiteren Formulierungsmitteln und/oder Pflanzenbehandlungsmitteln und gegebenenfalls nach weiterem Verdünnen mit Wasser in der Praxis

eingesetzt werden. Die Anwendung erfolgt dabei nach üblichen Methoden, also zum Beispiel durch Verstreuen, Giessen, Verspritzen oder Versprühen.

[0112] Weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Pulverformulierungen in einer Spritzapplikation. Die Adsorption kristalliner Wirkstoffe im amorphen Zustand verhindert eine Rekristallisation und fördert dadurch die Blattpenetration.

[0113] Die Erfindung wird nachstehend anhand der folgenden Beispiele näher erläutert ohne sie jedoch auf diese zu beschränken.

[0114] Es zeigt:

[0115] [Fig. 1](#) den schematischen Aufbau der für die Freisetzungsversuche verwendeten Messapparatur (Durchführung entsprechend Beispiel 10),

[0116] [Fig. 2](#) die Auftragung der freigesetzten Menge an Wirkstoff Imidachlopid F in % von in verschiedenen Lösungsmitteln hergestellten Wirkstoffformulierungen aus Beispiel 2 (b. Wasser, c. Aceton, d. n-Heptan, e. Ethanol) und deren Mischung (a.) aus Beispiel 6 mit reinem Imidachlopid als Referenz (f. kristallines Imidachlopid) aufgetragen gegen die Zeit t,

[0117] [Fig. 3](#) die Auftragung der freigesetzten Menge an Wirkstoff Imidachlopid F in % von in verschiedenen Ethanol/Toluol Mischungsverhältnissen hergestellten Wirkstoffformulierungen aus Beispiel 4 aufgetragen gegen die Zeit t (a. 100 % Ethanol, b. 80 % Ethanol, c. 50 % Ethanol, d. 20 % Ethanol, e. 0 % Ethanol),

[0118] [Fig. 4](#) die Auftragung der freigesetzten Menge an Wirkstoff Imidachlopid F in % von aus verschieden modifizierten Schichtsilikaten in Ethanol hergestellten Wirkstoffformulierungen aus Beispiel 5 (a. Nanofil 15, b. Nanofil 784, c. Nanomer I30E, d. Nanofil 32, e. Nanofil 804, f. Nanomer Natriumform, g. Nanofil 757, h. Nanomer I24T) und deren Mischung aus Beispiel 7 (j. Mischung) aufgetragen gegen die Zeit t und

[0119] [Fig. 5](#) die Auftragung der freigesetzten Menge an Wirkstoff Imidachlopid F in % aus Reisbeize hergestellt gemäß Beispiel 8 aus gemäß Beispiel 1 und Beispiel 2 hergestellter Wirkstoffformulierung in Ethanol (b. Reisbeizen Schichtsilikatformulierung aus Ethanol) und aus Reisbeize hergestellt gemäß Beispiel 9 aus gemäß Beispiel 6 hergestellter Wirkstoffformulierungsmischung (c. Reisbeizen Schichtsilikatformulierungsmischung) mit reiner Imidachlopid-Reisbeize (a. Reisbeize Imidachlopid) als Referenz aufgetragen gegen die Zeit t.

Beispiele

[0120] Als Schichtsilicate wurden Nanofil 15 (Distearyldimethylammonium-Montmorillonite; Südchemie), Nanofil 32 (Stearylbenzyltrimethylammonium-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 757 (Natrium-Montmorillonit; Süchemie), Nanofil 784 (Aminododecansäure-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 804 (Stearyldiethoxyamin-Montmorillonit), Nanomer I.30E (Octadecylamin-Montmorillonit; Nanocor, Inc.), Nanomer I.24T (Aminododecansäure-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) sowie Nanomer Unmodified Clay (Natrium-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) eingesetzt.

Beispiel 1: Herstellung organischer Schichtsilicatdispersionen

[0121] Zur Herstellung einer ca. 1 Gew-% Dispersion organisch modifizierten Schichtsilicates in Lösungsmittel wurden 5 g Nanomer I.30E (Nanocore Inc.) in 500g Lösungsmittel mittels eines Ultra-Turax-Rührers (TuraxT25 S25N-18G) bei 20.500 U/min dispergiert. Die Dispersionen wurden über Nacht (ca. 15 h) auf einem Laborschüttler geschüttelt (150 rpm, RT). Entsprechend wurden Dispersionen in folgenden Lösungsmitteln hergestellt: Wasser, n-Heptan, DMSO, Aceton, Ethanol, Toluol.

Beispiel 2 Wirkstoffformulierung über Schichtsilicat-Lösungsmittel-Dispersionen

[0122] Die Dispersionen aus Beispiel 1 wurden anschließend mit 200 mg IMIDACLOPRID versetzt. Die Dispersionen wurden über Nacht auf dem Schüttler bei RT geschüttelt und dann am Rotationsverdampfer bei 45 °C bis zur Trockne eingedampft, im Vakuumtrockenschrank bei 55°C (25 mbar, 5–7 Tage) nachgetrocknet und auf einer Schwingmühle bei 30Hz für 5min in 25 ml PE-Bechern mit zwei ZrO₂ Mahlperlen (d = 10mm) gemahlen.

[0123] Das Freisetzungsverhalten wurde entsprechend Beispiel 10 analysiert. Das Ergebnis ist in [Fig. 2](#) (b. Wasser, c. Aceton, d. n-Heptan, e. Ethanol und deren Mischung (a.) aus Beispiel 6) dargestellt.

Beispiel 3: Herstellung organischer Schichtsilicatdispersionen in Lösungsmittelgemischen

[0124] Es wurden Formulierungen in Lösungsmittelgemischen aus Ethanol und Toluol in unterschiedlichen Massenbrüchen hergestellt. Dabei wurden die Lösungsmittel in folgenden Verhältnissen Ethanol/Toluol gemischt:

- w(EtOH) = 0 396 g Toluol + 0 g Ethanol
- w(EtOH) = 0.2 316,8 g Toluol + 179,2 g Ethanol
- w(EtOH) = 0.5 198,0 g Toluol + 198,0 g Ethanol
- w(EtOH) = 0.8 79,2 g Toluol + 316,8 g Ethanol
- w(EtOH) = 1 0 g Toluol + 396 g Ethanol

[0125] In jede Lösung wurden 4 g Nanomer I.30E eindispersiert (1 min im Ultraturax bei 20500 U/min). Die Dispersionen wurden über Nacht auf dem Laborschüttler geschüttelt (150 rpm, RT).

Beispiel 4 Wirkstoffformulierungen über Schichtsilicat-Lösungsmittelgemisch-Dispersionen

[0126] Die Dispersionen aus Beispiel 3 wurden anschließend mit 160 mg IMIDACLOPRID versetzt und entsprechend Beispiel 2 pulverförmige Formulierungen hergestellt. Das Freisetzungsverhalten wurde entsprechend Beispiel 10 analysiert. Das Ergebnis ist in [Fig. 3](#) (a. 100 % Ethanol, b. 80 % Ethanol, c. 50 % Ethanol, d. 20 % Ethanol, e: 0 % Ethanol) dargestellt.

Beispiel 5: Wirkstoffformulierungen auf Basis unterschiedlich modifizierter Schichtsilicate

[0127] Entsprechend Beispiel 2 wurden Pulverformulierungen auf Basis unterschiedlich modifizierter Schichtsilicate hergestellt. In mehrere 500mL Glasflaschen wurden je 396g Ethanol abgefüllt. In jede Lösung wurden 4 g Schichtsilicat eindispersiert (1min im Ultraturax bei 20500U/min). Als Schichtsilicate wurden Nanofil 15 (Distearyldimethylammonium-Montmorillonite; Südchemie), Nanofil 32 (Stearylbenzyltrimethylammonium-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 757 (Natrium-Montmorillonit; Süchemie), Nanofil 784 (Aminododecansäure-Montmorillonit; Südchemie), Nanofil 804 (Stearyldiethoxyamin-Montmorillonit), Nanomer I.30E (Octadecylamin-Montmorillonit; Nanocor, Inc.), Nanomer I.24T (Aminododecansäure-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) sowie Nanomer Unmodified Clay (Natrium-Montmorillonit; Nanocor, Inc.) eingesetzt.

[0128] Die Dispersionen wurden über Nacht auf dem Laborschüttler geschüttelt (150 rpm, RT), anschließend wurden jeweils 160 mg IMIDACLOPRID zugesetzt, eindispersiert (30 sec im Ultraturax bei 20500U/min) und die Dispersionen über Nacht auf dem Laborschüttler geschüttelt (150 rpm, RT). Dann wurden die Dispersionen im Rotationsverdampfer bei 45°C eingeeengt und anschl. im Vakuumtrockenschrank (bei <10mbar & 40°C) getrocknet. Die getrockneten Proben wurden auf einer Schwingmühle bei 30Hz für 5min mit zwei ZrO₂-Mahlperlen (d = 10mm) gemahlen.

[0129] Das Freisetzungsverhalten wurde entsprechend Beispiel 10 durchgeführt. Das Ergebnis ist in [Fig. 4](#) dargestellt (a. Nanofil 15, b. Nanofil 784, c. Nanomer I30E, d. Nanofil 32, e. Nanofil 804, f. Nanomer Natriumform, g. Nanofil 757, h. Nanomer I24T; j. Mischung).

Beispiel 6 Mischungen aus Beispiel 2

[0130] Pulverformulierungen aus Beispiel 2 wurden

gemischt. Hierzu wurden je 300 mg der ursprünglich aus Aceton, DMSO, Ethanol und n-Heptan hergestellten pulverförmigen Formulierungen, sowie 30 mg der aus Wasser hergestellten pulverförmigen Formulierung in einem Achat-Mörser gemischt und entsprechend Beispiel 10 die Freisetzung gemessen. Das Ergebnis ist in [Fig. 2](#) (b. Wasser, c. Aceton, d. n-Heptan, e. Ethanol und deren Mischung (a.)) dargestellt.

Beispiel 7 Mischungen aus Beispiel 5

[0131] Pulverformulierungen aus Beispiel 5 wurden gemischt. Hierzu wurden je ca. 250mg von Imidacloprid-Clay-Pulverformulierungen (4 Gew.-% IMIDACLOPRID pro g Clay) basierend auf Nanomer I.30 E, Nanofil 15, Nanofil 32, Nanofil 757 gemischt, in einem Achatmörser homogenisiert und in jede Freisetzungszelle eine Gemischmasse von ca. 260 mg überführt. Die Freisetzung wurde entsprechend Beispiel 10 gemessen. Das Ergebnis ist in [Fig. 4](#) (a. Nanofil 15, b. Nanofil 784, c. Nanomer I30E, d. Nanofil 32, e. Nanofil 804, f. Nanomer Natriumform, g. Nanofil 757, h. Nanomer I24T; j. Mischung) als „Mischung“ dargestellt.

Beispiel 8 Freisetzung aus einer Reisbeize (Clay-Formulierung aus Ethanol)

[0132] In 6 g Wasser/Ethanol-Gemisch (1:1) wurden 1 g Nanomer I30.E – Imidacloprid-Gemisch (10 Gew.-% Imidacloprid pro g Clay, hergestellt entsprechend Beispiel 1 bzw. Beispiel 2 aus Ethanol) für 10 min mit einem Magnetrührer dispergiert. Anschließend wurden 0,052 g des Klebers Impranil DLN Dispersion W 50 (ca. 50 Gew.-%, Fa. Bayer Material Science) und 0,5112 g der Farbstoffdispersion Levanyl Rot BB-LF (1Gew.-%, Fa. LanXess) hinzugefügt. Diese Dispersion wurde kräftig geschüttelt. Das Ergebnis war eine hochviskose Suspension.

[0133] 3,7 g dieser Suspension wurden in einem kleinen Becherglas mit 12 g Reis mit Hilfe eines Spachtels vermengt, bis optisch die rote Suspension an den Reiskörner haftete. Danach wurde der gebeizte Reis für ca. 42 h im Trockenschrank bei 40°C gelagert. Anschließend wurde in jede Freisetzungszelle ca. 3,1 g von der getrockneten Reisbeize eingefüllt.

[0134] Als Vergleichsprobe wurde wie oben angegeben zusätzlich eine Reisbeize hergestellt in der anstelle der Schichtsilicatformulierung reines Imidacloprid enthalten war. 93,5 mg Imidacloprid wurden anstelle des Nanomer I30.E – Imidacloprid Gemisches eingewogen. Bei den Freisetzungsversuchen wurden von dieser Vergleichsformulierung ca. 2,3 g pro Freisetzungszelle eingesetzt, um die gleiche Imidacloprid-Menge wie in der Schichtsilicat-Formulierung zu erhalten.

[0135] Die Freisetzung aus der Schichtsilicatformulierung war deutlich verzögert.

[0136] Die Freisetzung wurde entsprechend Beispiel 10 gemessen. Das Ergebnis ist in [Fig. 5](#) (a. Reisbeize Imidacloprid, b. Reisbeizen Schichtsilicatformulierung aus Ethanol, c. Reisbeizen Schichtsilicatformulierungsmischung) als „Reisbeizen Schichtsilicatformulierung aus Ethanol“ dargestellt.

Beispiel 9 Freisetzung aus einer Reisbeize (Mischung)

[0137] Entsprechend Beispiel 8 wurde eine Reisbeize ausgehend von einer Mischung von Schichtsilicat-Imidacloprid-Pulvern aus Beispiel 6 hergestellt (aus den Lösungsmitteln Aceton, DMSO, Ethanol, Toluol, n-Hexan präpariert). Die Freisetzung wurde entsprechend Beispiel 10 gemessen. Das Ergebnis ist in [Fig. 5](#) (a. Reisbeize Imidacloprid, b. Reisbeizen Schichtsilicatformulierung aus Ethanol, c. Reisbeizen Schichtsilicatformulierungsmischung) als „Reisbeizen Schichtsilicatformulierungsmischung“ dargestellt. Als Vergleich wurde entsprechend Beispiel 8 eine Reisbeize mit reinem IMIDACLOPRID hergestellt, das Ergebnis ist in [Fig. 5](#) (a. Reisbeize Imidacloprid, b. Reisbeizen Schichtsilicatformulierung aus Ethanol, c. Reisbeizen Schichtsilicatformulierungsmischung) als „Reisbeize Imidacloprid“ dargestellt.

Beispiel 10: Freisetzungsmessungen: Beschreibung der Durchflußmessungen

[0138] Ca. 260 mg pulverförmige Formulierung wurden in einer Durchflußzelle homogen auf einen Glasfaser-Vorfilter (Millipore), darunter ein Filter aus Celluloseester (0,1 µm, Durchmesser 47 mm, Fa. Millipore) aufgebracht und dieser verschlossen (siehe [Fig. 1](#), Nr. 4). Für eine Vergleichbarkeit der Proben wurden die gleichen Verhältnisse Imidacloprid/Clay und die gleichen Absolutmengen Imidacloprid in den Freisetzungsmessungen eingesetzt. Das Material der Freisetzungszellen war aus Polycarbonat, die Schläuche vom Typ Tygon LFL (Durchmesser 2,2 mm; Wanddicke 0,84 mm). Die Freisetzungszellen wurden mit einem Fluss entionisierten Wassers (Millipore) von 4 ml/min im Durchflussmodus durchströmt (siehe [Fig. 1](#), Nr. 9 + 11).

[0139] In Intervallen von 5 min für Einfachbestimmungen bzw. 15 min für parallele Dreifachbestimmungen wurden automatisch 5 µl Probenvolumen entnommen (siehe [Fig. 1](#), Nr. 6 + 7) und in die HPLC (Hewlett Packard 1050; siehe [Fig. 1](#), Nr. 8) injiziert. Die Trennung erfolgte über eine Trennsäule Lichrospher®100RP8 (5 µm; Lycrocart®125-4). Als Laufmittelgemisch wurde Acetonitril/Wasser eingesetzt, wobei ein Gradient (10 % ACN/90 % H₂O pH 2; nach 2 min 90 % ACN/10 % H₂O pH 2) bei einem Fluss von 1,5 ml/min gefahren wurde. Die Detektion erfolgte

mittels variablem Wellenlängendetektor bei einer Wellenlänge von 282 nm. Die Analysendauer betrug 3,5 min mit 1,5 min posttime. Die freigesetzten Konzentrationen wurden aus Eichkurven entnommen und kumulativ gegen die Zeit aufgetragen. Die Freisetzung zwischen zwei Messpunkten wurde als linear angenommen. Diese Annahme wurde durch Extraktion der Restformulierung nach Abbruch der Durchflussmessungen durch eine Massenbilanz überprüft (Abschätzung, ob ein Burst zwischen zwei Messpunkten die Massenbilanz verfälscht).

Bezugszeichenliste

- | | |
|----|--|
| 1 | Telab® BF 414 Membranpumpe |
| 2 | Julabo Kryostat |
| 3 | Thermostatkreislauf (RT) |
| 4 | Freisetzungsdurchflusszelle mit Probe |
| 5 | Durchflussbehälter (VA Stahl, Eigenkonstruktion) |
| 6 | HPLC Injektionsnadel |
| 7 | HPLC Autosampler |
| 8 | HPLC mit Variablem Wellenlängen Detektor |
| 9 | Wasserkreislauf (Rückflussmodus) |
| 10 | Voratsbehälter für das Freisetzungsmittel (z.B. entionisiertes Wasser) |
| 11 | Abfall (Durchflussmodus) |

Patentansprüche

1. Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen enthaltend
 – mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie
 – gegebenenfalls Zusatzstoffe
dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellverfahren, bei dem
 – je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich entweder die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden oder sich die organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden oder sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
 – das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
 – das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und

– die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel- bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

2. Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß Anspruch 1 enthaltend

– mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie
 – gegebenenfalls Zusatzstoffe
 dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellverfahren, bei dem
 – je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem Wirkstoff in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden und
 – das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
 – das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und
 – die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

3. Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß Ansprüchen 1 oder 2 enthaltend

– mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie
 – gegebenenfalls Zusatzstoffe
 dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellverfahren, bei dem
 – je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei die organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen je einen oder mehrere Modifikatoren tragen und sich die Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden und
 – das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
 – das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und
 – die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

4. Pulverformulierungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche enthaltend

– mindestens zwei organisch modifizierte, anorganischen Schichtverbindungen, die je zumindest einen Wirkstoff enthalten sowie

– gegebenenfalls Zusatzstoffe

dadurch gekennzeichnet, dass sie erhältlich sind nach einem Herstellungsverfahren, bei dem

– je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und

– das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,

– das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert wird und

– die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

5. Pulverformulierungen, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um Mischungen aus Pulverformulierungen der Ansprüche 1, 2, 3 oder 4 handelt.

6. Pulverformulierungen gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Schichtverbindungen um organisch modifizierte Schichtsilikate oder um organisch modifizierte Doppelhydroxide handelt.

7. Pulverformulierungen gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den Wirkstoffen um agrochemische Wirkstoffe handelt.

8. Pulverformulierungen gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den anionischen anorganischen Schichtverbindungen um solche mit einer Kationenaustauschkapazitäten zwischen 10 und 260 meq/100 g handelt.

9. Pulverformulierungen gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den kationischen anorganischen Schichtverbindungen um solche mit einer Anionenaustauschkapazitäten zwischen 0,1 und 4,7 meq/g handelt.

10. Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen, dadurch gekennzeichnet, dass

– je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder

einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird wobei

sich entweder die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden oder

sich die organisch modifizierten anorganischen Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden oder

sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und

– das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,

– das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und

– die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

11. Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass

– je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich die jeweiligen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen voneinander unterscheiden und

– das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,

– das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und

– die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

12. Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß Anspruch 10–11, dadurch gekennzeichnet, dass

– je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei die organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen je einen oder mehrere Modifikatoren tragen und sich die Schichtverbindungen in mindestens einem Modifikator oder bei gleichen Modifikatoren diese sich in ihrem Zusammensetzungsverhältnis unterscheiden und

– das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelge-

misch dann abgetrennt wird,

- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

13. Verfahren zur Herstellung von Formulierungen auf Basis organisch modifizierter anorganischer Schichtverbindungen zur kontrollierten, verzögerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß Anspruch 10–12, dadurch gekennzeichnet, dass

- je eine organisch modifizierte Schichtverbindung in einer eigenen Lösung aus mindestens einem oder mehreren Wirkstoffen in einem Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch dispergiert wird, wobei sich die den mindestens zwei organisch modifizierten, anorganischen Schichtverbindungen zugrunde liegenden unmodifizierten anorganischen Schichtverbindungen unterscheiden und
- das jeweilige Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch dann abgetrennt wird,
- das jeweils resultierende Pulver aus organisch modifizierter Schichtverbindung und Wirkstoff homogenisiert und
- die jeweiligen resultierenden Pulver aus den unterschiedlichen Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemischansätzen miteinander gemischt werden.

14. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche 10–13, dadurch gekennzeichnet, dass das Verhältnis zwischen Wirkstoff und organisch modifizierter Schichtverbindung zwischen 0,01 g und 10 g Wirkstoff pro g Schichtverbindung liegt.

15. Verwendung einer Pulverformulierung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche in Saatgutbeize oder als Bestandteil in Spritzbrühen.

16. Verwendung einer Pulverformulierung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche in agrochemischen, materialschutz-relevanten, pharmazeutischen, veterinären-medizinischen oder kosmetischen Formulierungen.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

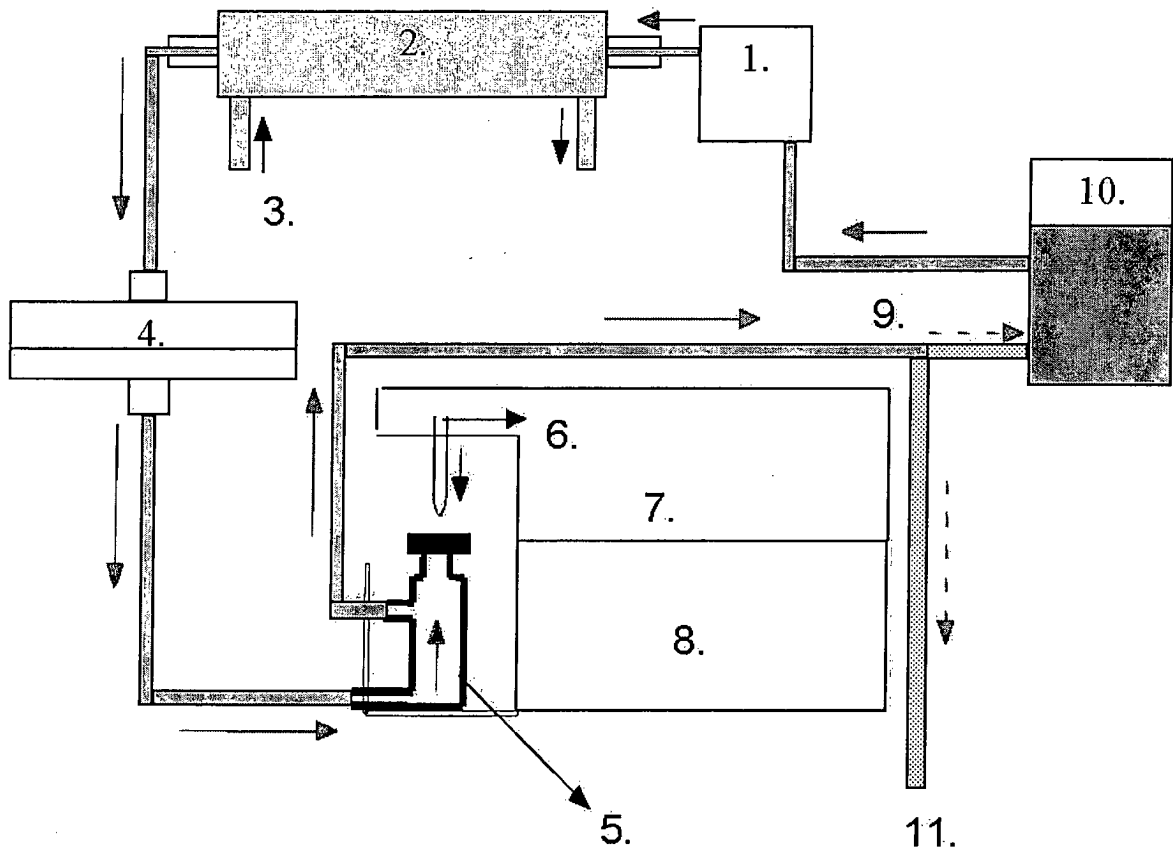


Fig. 1

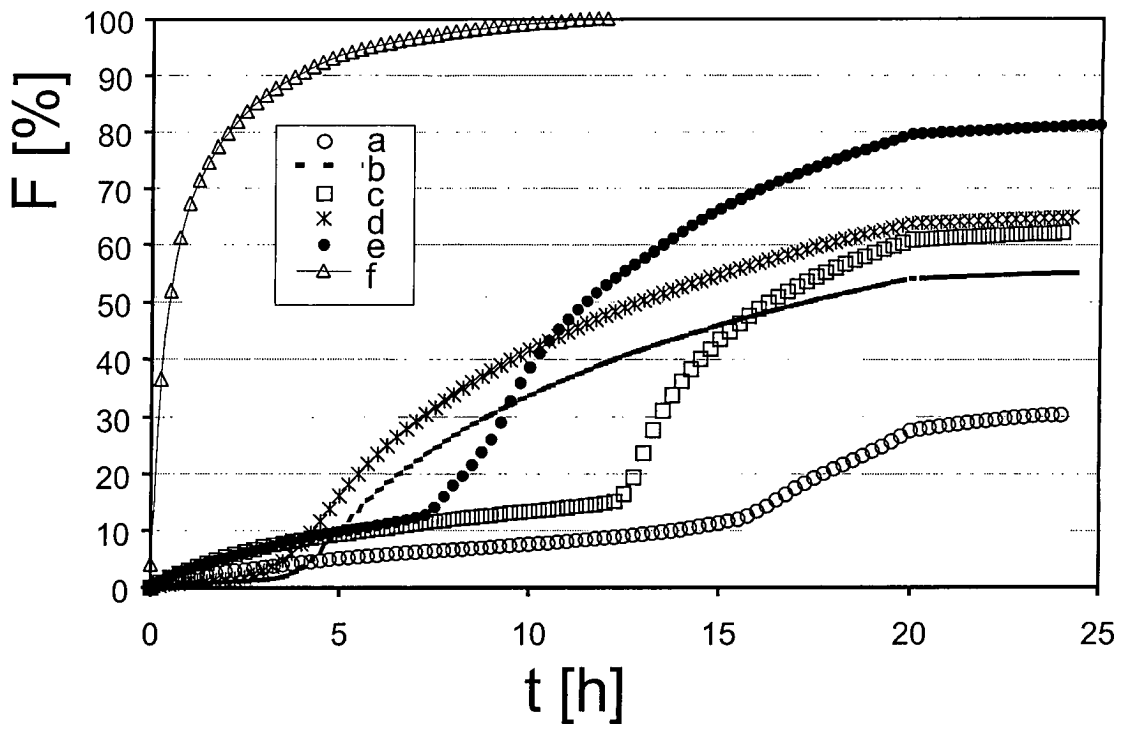


Fig. 2

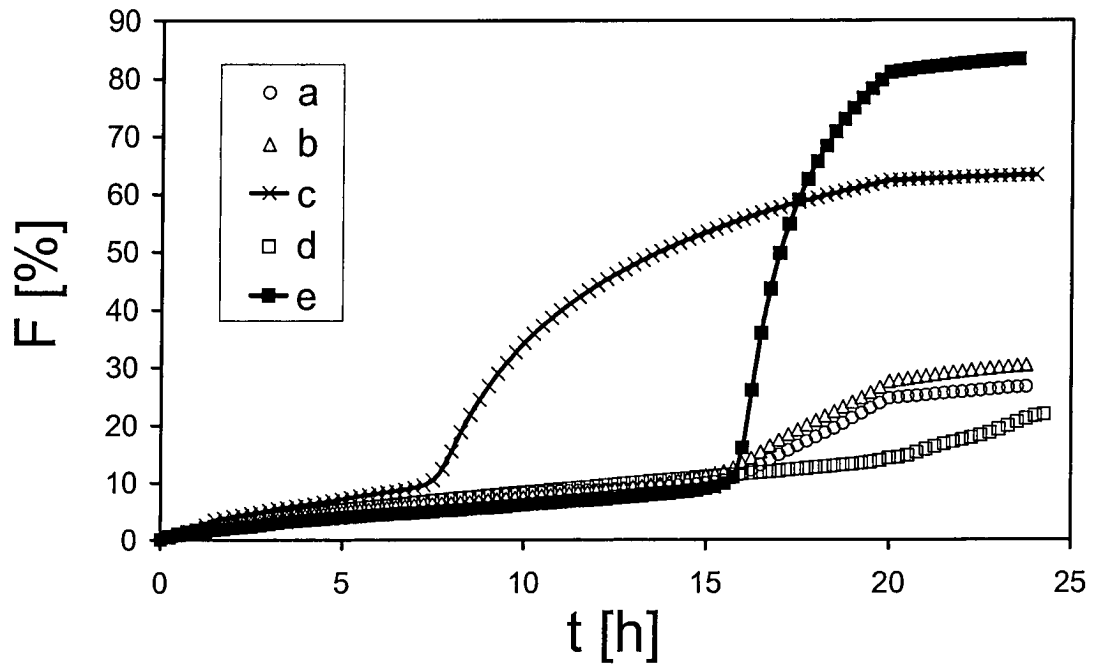


Fig. 3

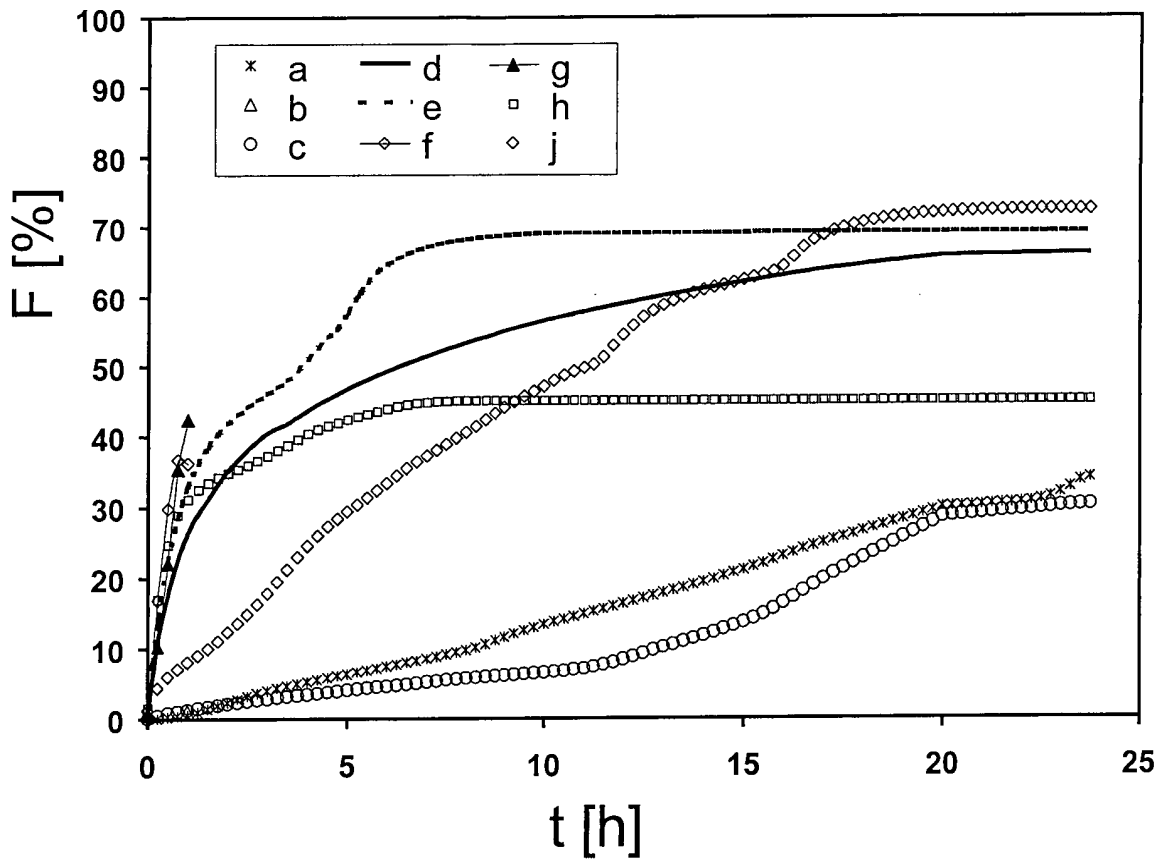


Fig. 4

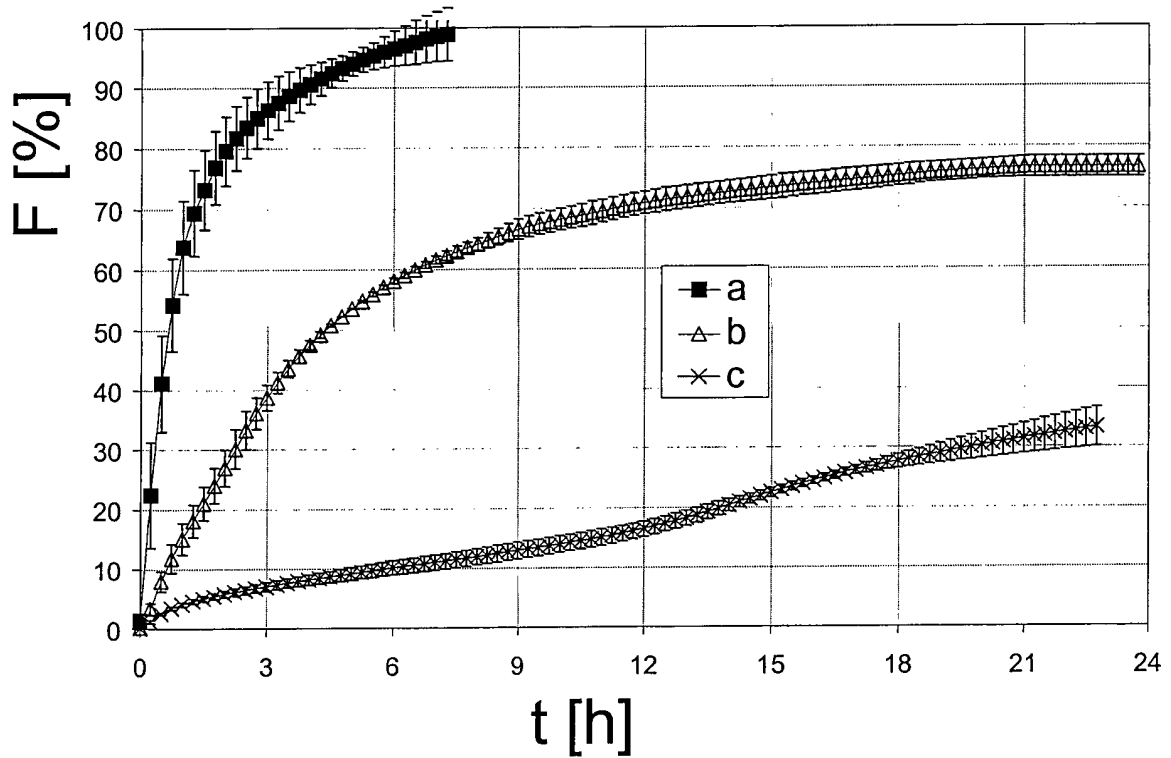


Fig. 5