

02 28312

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 0225312 00000000 Folios: 77
Fecha (MM): 2002-03-22 15:15:19
Trámite: 1. MAR PATENTES D 1. REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
2000-3

SOLICITUD DE REGISTRO DE:

1



Patente de invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

SOLICITANTE
71

Nombre: SYNGENTA LIMITED

Dirección: European Regional Center, Priestley Road,
Surrey Research Park, Guildford, Surrey, GU2 7YH,
REINO UNIDO

Teléfono: Fax:

E-mail:

Domicilio: Surrey - REINO UNIDO

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
74

Nombre: DRA. MARGARITA CASTELLANOS A.

Dirección: CARRERA 9 No. 93-09

Teléfono: 810 74 80 Fax:

E-mail: acastell@mpsnet.net.co

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39779.854 TP 70819

4

INVENTOR (ES)
72

Nombre: (VER ANEXO No. 1)

Dirección:

Teléfono: Fax:

E-mail:

Domicilio:

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

5

TÍTULO (54)

"COMPOSICION"

6

Clasificación Internacional (51)

7

Prioridad

SI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

REINO UNIDO

(32) Fecha

27/03/01

(31) Número de Solicitud

0107851.2

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses ☐

12 meses ☐

18 meses ☒

Otro ☐

9

Comprobantes de pago Nos.

02-510 y 02-511

Fecha

Enero 8, 2002

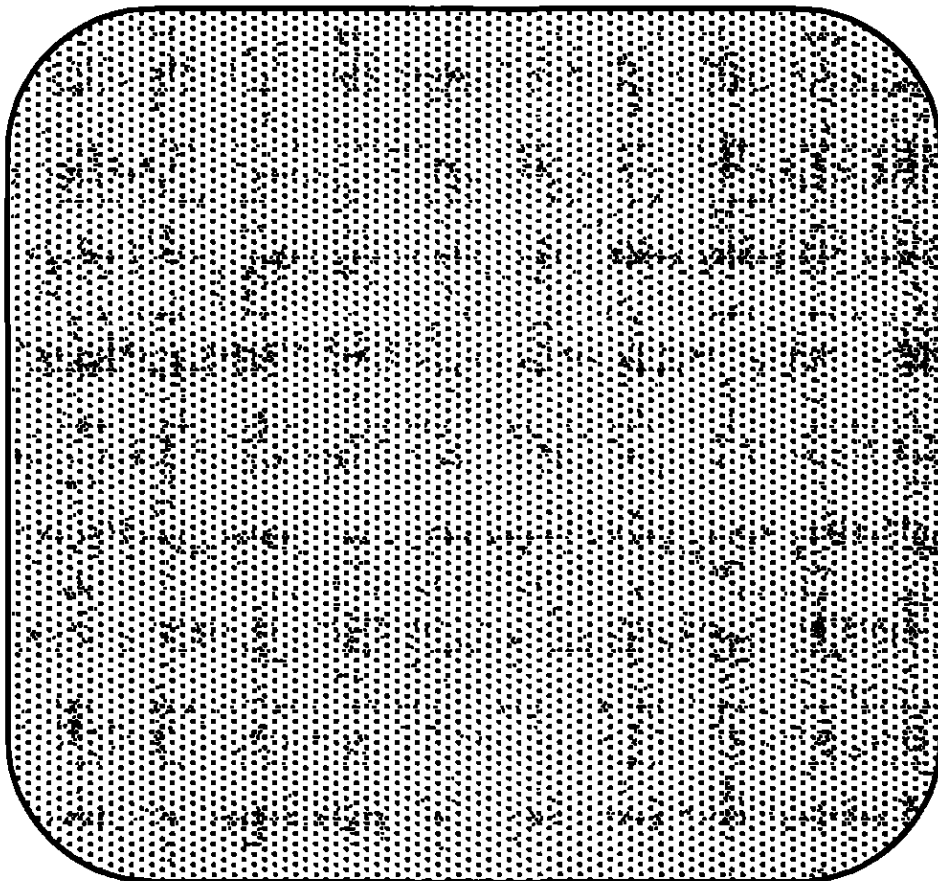
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - MCA/gcb-4837

10

Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☒ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad
- ☐ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☒ Copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☒ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☒ Descripción de la invención
- ☒ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Artes finales 12 x 12 cm, 2 ejemplares

11 FIGURA CARACTERISTICA:



12

NOMBRE: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

FIRMA:

Margarita Castellanos Abondano

C.C. 39' 779.854 Usq.

T.P. 70819 del Cons. Sup. Jud.

22 MAR. 2002

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

**ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
A B O G A D O S
Carrera 9 No. 83-88
Apartado 6348
Bogotá, D.C. – COLOMBIA**

ANEXO No. 1 – INVENTORES

Inventor (1):

Nombre: EMMA JANE ASHFORD
Dirección y domicilio: Hampstead Lane, Yalding, Nr Maldstone, Kent, ME18 6HN, REINO UNIDO

Inventor (2):

Nombre: JONATHAN ROY HEYLINGS
Dirección y domicilio: Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, SK10 4TJ, REINO UNIDO

Inventor (3):

Nombre: RICHA SHAUNAK
Dirección y domicilio: Basilea CH-4002, SUIZA



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

NIT : 990176999-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 02026312 00000000

Folios: 77

Fecha (AMD): 2002-03-22 15:15:19

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 510
ECHA : ENERO 9 DE 2002

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
UNICA VALENCIA ARONDANO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	5920962	08/07/2002	3.033.132.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73735	23/11/2001	16.632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73736	23/11/2001	16.632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73737	23/11/2001	16.632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77226	10/12/2001	190.000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77227	10/12/2001	190.000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77229	10/12/2001	190.000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			79456	19/12/2001	455.760.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			80501	26/12/2001	455.760.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81291	28/12/2001	300.000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81293	28/12/2001	356.640.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81294	28/12/2001	100.000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81295	28/12/2001	455.760.00

CONCEPTO

ANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	378.000.00
	TOTAL :	378.000.00

DM: TRESCIENTOS SETENTA Y OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



5

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

MIT : 900176099-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 02026312 00000000

Folios: 77

Fecha (MMDD): 2002-01-22 15:15:19

Tramite : 002 PATENTES Y 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 02 - 511
ECHA : ENERO 9 DE 2002

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
UNICA VALENCIA ARONDANO	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	5820962	08/01/2002	3,033,132.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73735	23/11/2001	16,632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73775	23/11/2001	16,632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			73737	23/11/2001	16,632.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77226	10/12/2001	190,080.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77227	10/12/2001	190,080.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			77229	10/12/2001	190,080.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			79406	19/12/2001	455,760.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			80501	26/12/2001	455,760.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81291	28/12/2001	300,000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81293	28/12/2001	356,640.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81294	28/12/2001	100,000.00
UNICA VALENCIA ARONDANO	RECIBO DE CAJA			81295	28/12/2001	455,760.00

CONCEPTO

ANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	82 INVOCACION DE UNA PRIORIDAD EN NU	106,000.00
	TOTAL :	106,000.00

IN: CIENTO SEIS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador 382 0840
Fax 350 5220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia



INVESTOR IN PEOPLE

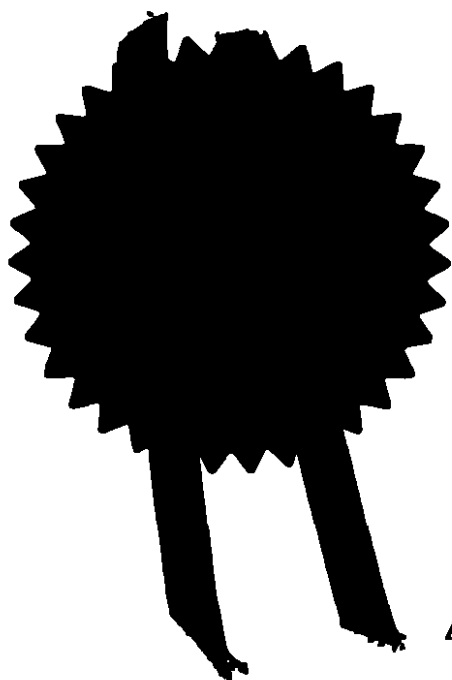
The Patent Office
Concept House
Cardiff Road
Newport
South Wales
NP10 8QQ

I, the undersigned, being an officer duly authorised in accordance with Section 74(1) and (4) of the Deregulation & Contracting Out Act 1994, to sign and issue certificates on behalf of the Comptroller-General, hereby certify that annexed hereto is a true copy of the documents as originally filed in connection with the patent application identified therein.

In accordance with the Patents (Companies Re-registration) Rules 1982, if a company named in this certificate and any accompanying documents has re-registered under the Companies Act 1980 with the same name as that with which it was registered immediately before re-registration save for the substitution as, or inclusion as, the last part of the name of the words "public limited company" or their equivalents in Welsh, references to the name of the company in this certificate and any accompanying documents shall be treated as references to the name with which it is so re-registered.

In accordance with the rules, the words "public limited company" may be replaced by p.l.c., plc, P.L.C. or PLC.

Re-registration under the Companies Act does not constitute a new legal entity but merely subjects the company to certain additional company law rules.



Signed

[Handwritten signature]

Dated 26 February 2002

An Executive Agency of the Department of Trade and Industry



1/77

Request for grant of a patent

(See the notes on the back of this form. You can also get an explanatory booklet from the Patent Office to help you fill in this form)



The Patent Office

Cardiff Road
Newport
South Wales
NP10 8QQ

1. Your reference

PPD 50616/GB/P

27 MAR 2001

2. Patent application number

(The Patent Office will fill in this part)

0107651.2

28MAR01 E617343-1 D02093
P01/7700 0.00-0107651.2

3. Full name, address and postcode of the or of each applicant (underline all surnames)

Syngenta Limited
Fernhurst, Haslemere,
Surrey, GU27 3JE,
UNITED KINGDOM

Patents ADP number (if you know it)

6254007002- 803 802 8001

If the applicant is a corporate body, give the country/state of its incorporation

UNITED KINGDOM

4. Title of the invention

COMPOSITION

5. Name of your agent (if you have one)

"Address for service" in the United Kingdom to which all correspondence should be sent (including the postcode)

Intellectual Property Department
Syngenta Limited
Jealott's Hill International Research
Centre,
PO Box 3538,
Bracknell, Berkshire, RG42 6YA
UNITED KINGDOM

Patents ADP number (if you know it) 802956 3001

6. If you are declaring priority from one or more earlier patent applications, give the country and the date of filing of the or of each of these earlier applications and (if you know it) the or each application number

Country

Priority application number
(if you know it)

Date of filing
(day / month / year)

7. If this application is divided or otherwise derived from an earlier UK application, give the number and the filing date of the earlier application

Number of earlier application

Date of filing
(day / month / year)

8. Is a statement of inventorship and of right to grant of a patent required in support of this request? (Answer 'Yes' if

- a) any applicant named in part 3 is not an inventor, or
 - b) there is an inventor who is not named as an applicant, or
 - c) any named applicant is a corporate body.
- See note (d))

Patents Form 1/77

9. Enter the number of sheets for any of the following items you are filing with this form.
Do not count copies of the same document

Continuation sheets of this form

Description	15
Claim(s)	1
Abstract	1
Drawing(s)	-

10. If you are also filing any of the following, state how many against each item.

Priority documents

Translations of priority documents

Statement of inventorship and right to grant of a patent (Patents Form 7/77)

Request for preliminary examination and search (Patents Form 9/77)

Request for substantive examination (Patents Form 10/77)

Any other documents (please specify)

11.

I/We request the grant of a patent on the basis of this application.

Syngenta Limited

Signature

Vijaya Kumari MALLIPEDDI Date 27/3/2001

Authorised Signatory

12. Name and daytime telephone number of person to contact in the United Kingdom

Vijaya Kumari MALLIPEDDI	01344 414365
Dawn Lisa ROYAL	01344 414079

Warning

After an application for a patent has been filed, the Comptroller of the Patent Office will consider whether publication or communication of the invention should be prohibited or restricted under Section 22 of the Patents Act 1977. You will be informed if it is necessary to prohibit or restrict your invention in this way. Furthermore, if you live in the United Kingdom, Section 23 of the Patents Act 1977 stops you from applying for a patent abroad without first getting written permission from the Patent Office unless an application has been filed at least 6 weeks beforehand in the United Kingdom for a patent for the same invention and either no direction prohibiting publication or communication has been given, or any such direction has been revoked.

Notes

- If you need help to fill in this form or you have any questions, please contact the Patent Office on 08459 500505.
- Write your answers in capital letters using black ink or you may type them.
- If there is not enough space for all the relevant details on any part of this form, please continue on a separate sheet of paper and write "see continuation sheet" in the relevant part(s). Any continuation sheet should be attached to this form.
- If you have answered 'Yes' Patents Form 7/77 will need to be filed.
- Once you have filled in the form you must remember to sign and date it.
- For details of the fee and ways to pay please contact the Patent Office.

COMPOSITION

This invention relates to a composition and in particular to an aqueous herbicidal composition, especially an aqueous formulation of a bipyridylum herbicide.

5 In EP 0467529 there is described a liquid aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat or diquat or a mixture thereof, in a concentration of at least 50 grams per litre, in admixture with a suspension of from 10 to 400 grams per litre of a magnesium trisilicate, the composition further comprising an emetic and/or purgative. The magnesium trisilicate forms a gel at the pH of the human gastric juice and the specification further
10 discloses an aqueous liquid herbicidal comprising: (i) a herbicidal component comprising a salt of paraquat or diquat, or a mixture thereof; (ii) a gelling agent that will gel at the pH of human gastric juice; and (iii) an emetic and/or a purgative; wherein the ratio of the herbicidal component to the gelling agent is from 1:1 to 20:1. The object of the invention is to reduce the possibility of harmful effects following the ingestion of a bipyridylum salt. Thus if a
15 quantity of a composition according to the invention is ingested, the acidity of the gastric juice (which varies within quite wide limits but has a mean value of about pH 1.92 for men and pH 2.59 for women) will cause the composition to gel in the stomach. Increasing the viscosity of the gastric contents slows down the rate of gastric emptying. The bipyridylum herbicide will consequently be trapped in the gel, and its movement from the stomach and into the
20 absorptive small intestine will be impeded. The emetic present in the composition is absorbed rapidly and will in a short time cause expulsion of the gel containing the bipyridylum herbicide by vomiting, thereby preventing the ingested herbicide from moving further down the gastrointestinal tract, where absorption of the bipyridylum compound would otherwise take place. In preferred compositions a purgative is present in the composition, to assist in
25 removing any non absorbed bipyridylum herbicide which has passed from the stomach into the small intestine despite the action of the emetic. In the event of a bipyridylum composition according to the invention of EP 0467259 being ingested, the combined effects of the gelling agent, emetic, and when included, the purgative, will substantially reduce the absorption of the bipyridylum compound from the gastrointestinal tract into the bloodstream, and thereby
30 to reduce the oral toxicity of the product.

The formulation described in EP 0467259 proved in practice not to be commercially viable. It was found essential to include a thickening or suspending agent to assist in keeping

the particles of the insoluble gelling agent, magnesium trisilicate, evenly dispersed throughout the composition during storage and transport. However by its very nature the thickening agent increased the viscosity of the composition and a balance had to be struck between the problems associated with a high-viscosity composition and the need to increase viscosity to minimise settling of the solid inorganic gelling agent. In practice the balance proved an unhappy compromise in that the composition had relatively poor stability as regards settling of the solid gelling agent yet still proved excessively viscous resulting in difficulty in pouring and measuring the composition, difficulty in dispersing the composition effectively in water in the spray tank and difficulty in rinsing empty containers. Settling of the dispersed solid inorganic gelling agent may lead to a concentration gradient of magnesium trisilicate versus emetic such that if only a proportion of a container of formulation is used at any one time, the relative proportions of the ingredients present in the spray tank will not correspond to those intended and the safening effect may in consequence be far from than optimum. The preferred thickening or suspending agent is the xanthan gum sold under the tradename KELZAN and this is the sole suspending agent used in the examples. There is however a brief comment that other suitable suspending agents include alginates.

We have now found that alginates themselves are surprisingly effective pH-sensitive gelling agents for use with bipyridylum salt formulations when used as the sole pH-sensitive gelling agent.

Thus according to a first aspect of the present invention there is provided an aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice characterised in that the gelling agent is an alginate used in the substantial absence of magnesium trisilicate.

Preferably, aqueous compositions according to the invention contain at least 40 grams per litre of paraquat or diquat or mixtures thereof (individually or in combination referred to herein as bipyridylum salt) expressed as bipyridylum ion. The compositions may contain greater than 50 or 100 grams per litre of bipyridylum ion. Compositions containing 200 grams or more per litre, for example 300 grams per litre, may be prepared. In general commercially available compositions do not contain greater than 400 grams per litre of bipyridylum ion.

The term "substantial absence of magnesium trisilicate" as used herein means less than 10 g/l of the composition, more preferably less than 5 g/l of the composition. Whilst the presence of a minor proportion of magnesium trisilicate should not adversely affect the composition of the present invention, and may even have advantageous properties not associated with the gelling effect, there is no particular advantage in including magnesium trisilicate as a gelling agent. In one embodiment of the present invention no magnesium trisilicate is present in the composition.

It will be appreciated that the object of the use of the alginate in the present invention is radically different to that of a suspending or thickening agent used in EP 0467529. In the present invention, it is desired to provide a relatively low viscosity composition which gels only at the pH of human gastric juice to provide the safening effect. In EP 0467529 the suspending agent is required to keep the solid inorganic gelling agent in suspension by thickening the composition whilst it is at the "normal" pH and before any gel is formed at the acid pH of human gastric juice.

The compositions of the present invention generally exhibit enhanced stability as compared with comparable formulations disclosed in EP 0467529 since in the absence of significant quantities of a solid inorganic gelling agent, there is a greatly reduced need to thicken the composition to ensure stability. It is thus possible to achieve a formulation having excellent physical stability combined with a commercially acceptable low viscosity. Furthermore compositions according to the present invention provide a safening effect substantially equivalent to that of compositions described in EP 0467529 in terms of the reduction in systemic exposure to bipyridylum salts in the blood stream. An increased absorption of emetic has generally been observed in preferred compositions of the invention and this may have additional advantages in terms of overall safening of the formulation.

The term alginate as used herein means the class of natural block copolymers extracted from seaweed and consisting of uronic acid units, specifically 1-4a, L-guluronic and 1-4b, D-mannuronic acid, connected by 1:4 glycosidic linkages. The general structure is illustrated in Figure 1 below.

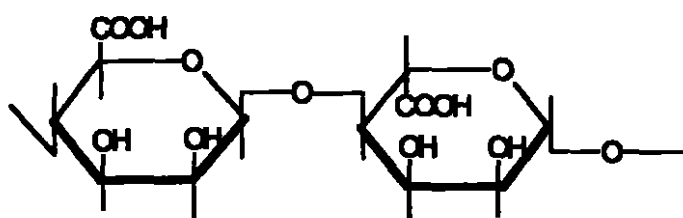


Figure 1

The ratios of mannuronic/guluronic acid residues (M:G) vary depending on the algal source. Typically alginates are classified as being "high-G" or "high-M". It has generally been found that gel strength increases with the average length of the G blocks and it has been reported that there is a profound effect on gel strength when the average length of the G-blocks is between 5 and 15 (Olav Smidsrød and Kurt Inger Draget, "Food colloids - Proteins, Lipids and Polysaccharides", p 282). We have found surprisingly that, whilst high G alginates may be used in the composition of the present invention, alginates sold as high M generally provide a superior safening effect. As will be discussed below, this is indicative of the fact that safening does not depend simply on the formation of an effective gel but depends on a number of factors, including for example the relative rates of absorption of the bipyridylum salt and the emetic and the purgative if used. Alginates are often sold in the form of the sodium salt but different commercial grades may contain varying proportions of residual calcium ion. We have found that the calcium content does not greatly affect the stability of the composition but that a low calcium content tends to give an improved safening effect. It is preferred therefore that the calcium content of the alginate (as defined) is less than 1% for example from 0.1% to 1% and especially from 0.2% to 0.5%.

The molecular weight of the alginate is preferably from 10,000 to 150,000 and more preferably from 12,000 to 120,000. We have found that alginates having a molecular weight within this range, whilst being particularly suitable for use in the compositions of the present invention, are largely ineffective when used as a suspending agent for magnesium trisilicate in the compositions of EP 0467259.

Thus according to a second aspect of the present invention there is provided an aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice wherein the gelling agent is an alginate having a molecular weight of from 10,000 to 150,000.

The molecular weight of the alginate is reflected in the viscosity of its solution in water under a defined set of conditions. Preferred alginates have a viscosity in a 1% aqueous solution of from 2 to 1000 mPas and preferably from 4 to 450 mPas, for example from 20 to 400 mPas at 25°C as measured using an LV model of the BROOKFIELD viscometer
5 (Brookfield Engineering laboratory, Stoughton, Massachusetts) at 60 rpm with a number 3 spindle ("1% solution viscosity"). Alginates undergo triggered gel formation at the acid pH of the human gastric juice and typical alginates for use in the present invention form a gel at a pH of about pH 3 to 4. The strength of the gel varies depending on the alginate but, as noted above, gel strength is only one of the factors affecting safening in the composition of the
10 invention.

Thus according to a third aspect of the present invention there is provided an aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice wherein the gelling agent is an alginate
15 having a 1% solution viscosity in water as herein defined of from 2 to 1000 mPas.

A high viscosity of the formulation at its natural (neutral) pH is positively undesirable and it is preferred that the viscosity of the formulation of the invention ("composition viscosity" as measured using the method of Example 1) is below 100 mPas, for example from 10 to 100 mPas and preferably from 20 to 80 mPas. The viscosity of the composition will of course depend on the totality of its content including any surfactants present. A typical
20 composition of EP 0467259 having an optimum balance of sufficient suspending agent (KELZAN) to achieve some stability but not being too viscous to be poured or mixed in the spray tank (such as Example 5) has a viscosity of about 160 to 180 mPas.

The concentration of alginate in the composition will generally range from 3 to 50 g/l,
25 for example from 5 to 15 g/l and preferably from 5 to 10 g/l. Higher concentrations may be used if desired but may tend to increase the viscosity of the composition beyond what is acceptable in commercial practice whilst a concentration of below 3 g/l may not provide sufficient safening.

If desired, the pH of the composition may be adjusted to about pH7 (for example
30 between pH 6.5 and 7.5) using conventional pH adjusters such as acetic acid or sodium hydroxide.

If desired other pH-triggered gel-forming polymers may be included in addition to the alginate or a proportion of the alginate may be replaced by such a polymer. Examples of such additional polymers include polyvinylalcohol, partially hydrolysed polyvinylalcohol, polyethylene glycol and pectin.

5 It is generally desirable to include one or more surfactants or adjuvants in the composition to improve the bioperformance of the herbicide. Such surfactants are well known to those skilled in the art and include cationic, non-ionic and anionic compounds. Examples are listed in EP 0467529 where it is stated however that anionic surfactants are less preferred. We have found that certain surfactants and combinations of surfactants not only
10 improve bioperformance but also may increase the safening effect in the presence of the alginate. The combination of (a) one or more cationic or non-ionic surfactants and (b) one or more anionic surfactants has found to be especially efficacious in terms of either improvement of bioperformance or safening. The total surfactant concentration is preferably from 25 to 100 g/l of the composition, preferably from 50 to 100 g/l for example from 50 to 70g/l. The
15 ratio of group (a) surfactants to group (b) surfactants is preferably from 1 : 2 to 10 : 1 and preferably from 1 : 1 to 5 : 1. A typical ratio is 3 : 2.

Thus according to a fourth aspect of the present invention there is provided an aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative wherein a pH-
20 triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice wherein the gelling agent is an alginate and wherein the composition comprises (a) one or more cationic or non-ionic surfactants and (b) one or more anionic surfactants.

Whilst preferred compositions of the present invention contain no solid component which has to be suspended and hence do not suffer from the stability problems of
25 compositions of EP 0467529, a slight separation or uneven thickening of the composition may be observed during accelerated storage tests. The preferred surfactant systems of the present invention have been found to be stable over extended test periods.

Examples of suitable anionic surfactants include a salt of an alkyl benzene sulfonate such as sodium or magnesium dodecyl benzene sulfonate (commercially available examples
30 include NANSA HS90/S); alkyl ethoxy carboxylates, for example those of general formula $R(OCH_2CH_2)_nOCH_2CO_2H$ where $R = C_{12}-C_{14}$ alkyl and $n = 6$ to 12 (commercially available examples include EMPICOL CBF and EMPICOL CBL);

disodium C₃ to C₂₀ straight or branched chain alkyl sulfosuccinates such as disodium lauryl sulfosuccinate and disodium isodecyl sulfosuccinate (commercially available examples include AEROSOL A268); sodium di(C₃ to C₁₂ straight or branched chain) alkyl sulfosuccinates such as sodium dioctyl sulfosuccinate (commercially available examples include AEROSOL OT);
5 sodium alkyl sulfosuccinates such as sodium lauryl sulfosuccinate (commercially available examples include TEXIN 128 P); sodium naphthalene formaldehyde condensates (commercially available examples include MORWET D425); sodium methyl oleoyl taurate (commercially available examples include ADINOL OT64); ester carboxylates (commercially available examples include EURACOL M, TA); phosphate esters (commercially available
10 examples include CRODAFOS); TEA-PEG-3 cocamide sulfate (commercially available examples include GENAPOL AMS);

Examples of suitable non-ionic surfactants include nonyl phenol ethoxylates (commercially available examples include SYNPERONIC NP8); block copolymers of ethylene oxide and propylene oxide (commercially available examples include SYNPERONIC
15 PE/F88); alkyl amine ethoxylate (commercially available examples include SYNPROLAM 35 x 15, ETHOMEEN C25 or T25 and NOVAMINE); ethoxylated linear alcohols (commercially available examples include LUBROL 17A17; other alcohol ethoxylates (commercially available examples include SYNPERONIC A range (11, 15, 20, etc), ATPLUS 245); and fatty acid ethoxylates (commercially available examples include CHEMAX). It may be noted
20 that surfactants such as alkylamine ethoxylates are sometimes classified as cationic surfactants, but at neutral pH as in most compositions of the present invention they are properly considered to be non-ionic.

Examples of suitable cationic surfactants include amine ethoxylates and alkoxyated diamines (commercially available examples include JEFFAMINE products).

25 Preferred combinations of the above include alkyl benzene sulfonates (anionic) and alkyl amine ethoxylates (non-ionic); alkyl amine ethoxylates (non-ionic) and sodium dialkyl sulfosuccinates (anionic); alkyl amine ethoxylates (non-ionic) and disodium alkyl sulfosuccinates; alkyl benzene sulfonates (anionic) and ethoxylated linear alcohols (non-ionic); alkyl benzene sulfonates (anionic) and ethylene oxide propylene oxide block copolymers (non-
30 ionic); alkyl benzene sulfonates (anionic) and alcohol ethoxylates (non-ionic); and alkyl benzene sulfonates (anionic) and sodium dialkyl sulfosuccinates (anionic) and alkyl amine ethoxylates (non-ionic).

The efficacy of the composition in safening bipyridylium salts and in particular the way in which gelation takes place is complex and poorly understood. It is important however that that the bipyridylium salt is "trapped" in the gel such that movement from the stomach and into the adsorptive small intestine is impeded since the rate of gastric emptying of viscous material is much slower than for liquid material. In contrast it is desirable that the emetic agent is absorbed as rapidly as possible so as to cause expulsion of the gel containing the bipyridylium salt by vomiting before significant quantities of herbicide can be absorbed into the bloodstream. The purgative agent, magnesium sulphate, is not absorbed and exerts its osmotic purgative action by raising the osmotic pressure of the intestinal contents causing water to flow into the bowel lumen. The safening of the formulation is a synergistic effect of gelling, emesis and purgation. Whilst the scope of the present invention is not to be taken as being limited by any one particular theory it is believed that compositions according to the present invention have a gel structure at low pH which takes the form of globules of gel dispersed throughout a relatively mobile aqueous phase. This may explain the observation that compositions according to the present invention combine effective reduction in the absorption of the herbicide but do not impair the absorption of the emetic. The emetic agent is much less polar than the bipyridyl ion and therefore will interact with the gel differently. Furthermore, since the emetic agent is more lipophilic than bipyridyls it diffuses at a faster rate from the stomach contents into the mucosa and it is believed that this process is not impeded by the components of the formulation.

Paraquat is the common name of the 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridylium cation. Diquat is the common name of the 1,1'-ethylene-2,2'-bipyridylium cation. Salts of paraquat and diquat necessarily contain anions carrying sufficient negative charges to balance the two positive charges on the bipyridylium nucleus.

Since the characteristic herbicidal effect of a bipyridylium quaternary cation is independent of the nature of the associated anion, the choice of the anion is a matter of convenience, depending, for example, on cost. Preferably the anion is one which gives rise to a salt of convenient water solubility. Examples of anions, which may be mono- or polyvalent, include acetate, benzenesulfonate, benzoate, bromide, butyrate, chloride, citrate, fluorosilicate, fumarate, fluoroborate, iodide, lactate, malate, maleate, methylsulphate, nitrate, propionate, phosphate, alicylate, succinate, sulphate, thiocyanate, tartrate, and p-toluenesulfonate. The salt of the herbicidal bipyridylium saltion cation may be formed from a number of similar

anions or mixtures of different ones. For reasons of convenience and economy, paraquat is normally manufactured and sold as paraquat dichloride while diquat is manufactured and sold as diquat dibromide.

Since the characteristic herbicidal activity of a salt of a herbicidal bipyridylium quaternary cation resides in the cation only, it is customary to quote concentrations of active ingredient and rates of application in terms of the amount of bipyridylium quaternary cation unless otherwise stated.

A variety of known emetics may be used in the compositions of the invention. However, preferred emetics are those compounds disclosed in UK Patent No. 1507407 for use in formulations of bipyridylium herbicides, and a particularly preferred emetic is 2-amino-6-methyl-5-oxo-4-*n*-propyl-4,5-dihydro-5-triazolo[1,5-a]-pyrimidine.

The amount of emetic used in the composition will vary depending upon the particular type of emetic used, but when an emetic of the class disclosed in UK Patent No. 1507407 is used, the concentration of emetic is preferably from 0.1 to 5 grams per litre of the composition. For a composition containing 200 grams per litre of bipyridylium compound, a concentration of 1.5 to 2.0 grams per litre of emetic is preferred.

When the composition of the invention contains a purgative, this is preferably magnesium sulphate. The concentration of magnesium sulphate is preferably from 10 to 400 grams per litre of the composition, and more preferably from 10 to 100 grams per litre. Higher concentrations of magnesium sulphate, for example up to 400 grams per litre, may be used and may continue to provide increased purgative effect but such high levels of magnesium sulphate may have an adverse effect on formulation stability.

The composition of the invention may also contain conventional additive such as an odourant, for example as a pyridine derivative, as described in UK Patent No. 1406881, or *n*-valeric acid. The compositions may also comprise a pigment or a dye to give them a distinctive colour.

Compositions of the present invention may be prepared simply and conveniently by mixing the components. There is no particularly preferred order of addition but typically the bipyridylium salt is mixed into water in the presence of the emetic. The alginate is then added with mixing. Purgative is added followed by the surfactant system, dye and odourant. Finally and if desired the pH is adjusted to neutral.

The invention is illustrated by the following Examples in which all parts and percentages are by weight unless otherwise stated. The concentration of adjuvants is in each case given in terms of the weight of active component. For example the product NASA HS90/S is supplied as a 90% by weight solution of sodium dodecyl benzene sulfonate. Thus to obtain 27 g/l sodium dodecyl benzene sulfonate as indicated in Example 4, 30 g/l NASA HS90/S was used.

EXAMPLE 1

A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
Magnesium dodecyl benzene sulfonate	19 g/l
MANUTEX RM	5 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Emetic 2-amino-6-methyl-5-oxo-4- <i>n</i> -propyl-4,5-dihydro-5-triazolo[1,5- <i>a</i>]-pyrimidine	0.5 g/l
Water	To 1 litre

SYNPROLAM 35 X 15 is an alkyl amine ethoxylate with a molecular formula that can be written as $R-N(CH_2CH_2O)_xH(CH_2CH_2O)_yH$ where the sum of *x* and *y* is 15 and $R = C_{13}-C_{15}$. MANUTEX RM is a high M alginate having a low calcium content (0.4% maximum) and a 1% solution viscosity of 200 to 400 mPas.

The composition has a viscosity as measured using using a Paar Physica Haake MC1+ High Shear Rheometer at 25 °C at 300 s⁻¹ ("composition viscosity") of 44.0 mPas. The stability of the composition is given in Example 7.

EXAMPLE 2

50616

- 11 -

A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
AEROSOL OT-B	19 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Emetic as Example 1	0.5 g/l
Water	To 1 litre

AEROSOL OT-B contains 85 % sodium dioctyl sulfosuccinate and 15 % sodium benzoate.

- 5 The composition had a composition viscosity of 68.0 mPas. The stability of the composition is given in Example 7.

EXAMPLE 3

- 10 A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
AEROSOL A-268	19 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Emetic as Example 1	0.5 g/l
Water	To 1 litre

AEROSOL A-268 is disodium isodecyl sulfosuccinate.

The composition had a composition viscosity of 19.0 mPas. The stability of the composition is given in Example 7.

EXAMPLE 4

- 5 A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUTEX RD	25 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Emetic as Example 1	0.5 g/l
Water	To 1 litre

NANSA HS90/S is sodium dodecyl benzene sulfonate.

MANUTEX RD is a high M alginate having a low calcium content (0.4% maximum) and a 1% solution viscosity of 4-15 mPas.

- 10 The composition had a composition viscosity of 91.1 mPas. The stability of the composition is given in Example 7.

EXAMPLE 5

- 15 A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUGEL GMB	50 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5

Emetic as Example 1	0.5 g/l
Water	To 1 litre

MANUGEL GMB is a high G alginate having a low calcium content (0.2 to 0.5%) and a 1% solution viscosity of 100-270 mPas.

The composition had a composition viscosity of 418.0 mPas.

5

EXAMPLE 6

A composition according to the present invention was prepared having the following composition:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUTEX RM	17 g/l
Magnesium sulphate	74 g/l
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Emetic as Example 1	0.5 g/l
Water	To 1 litre

The composition had a composition viscosity of 281.5 mPas.

10

EXAMPLE 7

A comparison sample was prepared corresponding essentially to that of Example 5 of EP 0467529:-

COMPONENT	CONCENTRATION
Paraquat dichloride	200 g/l (paraquat ion)
SYNPERONIC NP8	35 g/l
NANSA 1169PS	117 g/l
KELZAN	3 g/l
Magnesium sulphate	50 g/l
Magnesium trisilicate	100 g/l

Compound A (Emetic of Example 1)	1.65 g/l
Pyridine base	10.0 g/l
Sulfacide Blue 5J liquid	5.0 g/l
Silcolapse 5020	0.25
Acetic Acid	To pH 6.5 - 7.5
Water	To 1 litre

The stability of the compositions of Examples 1 to 6 was compared with that of the comparison. Samples were stored for from 4 to 8 weeks at a constant temperature (25°C, 40°C or 50°C as indicated). Any slight separation was noted. Substantial separation was measured as the height of the separated phase divided by the height of the total composition multiplied by 100 (%).

Example	Temperature of Storage	Length of Storage	Description of Separation	Separation (%)
Comparison	50°C	4 weeks	Unacceptable Separation.	30%
1	40°C	8 weeks	No separation observed on removal from oven. After equilibrating at room temperature for 24 hours, a slight grainy residue was observed.	0
2	50°C	8 weeks	No separation observed either on removal from oven or on equilibrating at room temperature.	0
3	50°C	8 weeks	No separation observed either on removal from oven or on equilibrating at room temperature.	0

4	50°C	4 weeks	No separation observed either on removal from oven or on equilibrating at room temperature.	0
---	------	---------	---	---

EXAMPLE 8

The compositions of Examples 1 to 6 exhibited a safening effect (as determined in
5 rabbit by a reduction in the systemic exposure to bipyridylum salt at constant dosage) which was largely equivalent to that of the composition of Example 5 of EP 0467529 and which was significantly better than a corresponding composition containing no magnesium trisilicate or alginate gelling agent.

CLAIMS

1. An aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative
5 wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice, characterised in that the gelling agent is an alginate used in the substantial absence of magnesium trisilicate.
2. An aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative
10 wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice and wherein the gelling agent is an alginate having a molecular weight of from 10,000 to 150,000.
3. An aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative
15 wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice and wherein the gelling agent is an alginate having a 1% solution viscosity in water as herein defined of from 2 to 1000 mPas.
4. An aqueous herbicidal composition comprising a salt of paraquat, a salt of diquat or a mixture thereof, the composition further comprising an emetic and/or purgative
20 wherein a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice and wherein the gelling agent is an alginate and the composition comprises (a) one or more
25 cationic or non-ionic surfactants and (b) one or more anionic surfactants.

ABSTRACT

COMPOSITION

- 5 An aqueous herbicidal composition comprises a bipyridylum herbicide, an emetic and/or purgative and a gelling agent such that a pH-triggered gel effect takes place at the acid pH of human gastric juice, wherein the gelling agent is an alginate preferably used in the substantial absence of magnesium trisilicate. Preferred alginates have a molecular weight of from 10,000 to 150,000 and a "1% solution viscosity in water" of from 2 to 1000 mPas. The composition
- 10 preferably comprises surfactants and in particular (a) one or more cationic or non-ionic surfactants and (b) one or more anionic surfactants.

TRADUCCION

Oficina de Patentes - Autoridad Ejecutiva del Departamento de Comercio e Industria.

Oficina de Patentes - Cardiff Road, Newport, South Wales NP10 8QQ

El que suscribe, funcionario debidamente autorizado para firmar y expedir certificados en representación del Controlador General, en virtud de Artículo 74(1) y (4) de la Ley de Desregulación y Contrataciones de 1994, certifica por la presente que los documentos adjuntos son copia fiel de la documentación presentada originariamente en relación con la solicitud de patente identificada en el presente certificado.

De acuerdo con el Reglamento de Patentes (Reinscripción de Sociedades) de 1982, si una compañía mencionada en este certificado y los documentos adjuntos ha sido reinscripta de acuerdo a la Ley de Sociedades de 1980 con el mismo nombre que aquél con el cual estaba inscrita inmediatamente antes de la reinscripción, excepto la sustitución o inclusión en la última parte del nombre de las palabras "public limited company" o su equivalente en galés, las referencias al nombre de la sociedad que figuren en este certificado y cualesquiera documentos adjuntos se considerarán como referidas al nombre con el cual ha sido reinscripta.

De acuerdo con la norma, las palabras "public limited company" pueden ser sustituidas por p.l.c., plc, P.L.C. o PLC.

Con la reinscripción de acuerdo a la Ley de Sociedades no se constituye una nueva entidad legal, sino que simplemente se somete a la sociedad a determinadas reglas legales societarias adicionales.

Firmado, ilegible. Fecha: 26 de febrero de 2002

(Sello en relieve sobre oblea y cinta)

En la hoja siguiente dice:

Formulario de Patente 1/77

OFICINA DE PATENTES Oficina de Patentes - Cardiff Road, Newport, Gwent
NP9 1RH

Solicitud de Patente

(Sello): Oficina de Patente, 27 de marzo de 2001, Londres

1. Su referencia: PPD 50616/GB/P; 27 de marzo de 2001

2. Solicitud de patente número: **0107651.2**

3. Nombre completo, domicilio y código postal del o los solicitantes:

Syngenta Limited, Fernhurst, Haslemere, Surrey, GU27 3JE, REINO UNIDO

Número ADP de patentes: 8038028001

Si el solicitante es una corporación, indicar el país/ estado: REINO UNIDO

4. Título de la Invención: **COMPOSICIÓN**

5. Nombre del agente (si corresponde):

Intellectual Property Department

Syngenta Limited

Jealott's Hill International Research Centre,

PO Box 3538,

Backnell, Berkshire, RG42 6YA

REINO UNIDO

Número de ADP de patentes: 8029563001

9. Indique la cantidad de hojas de todos los siguientes adjuntos que ingresa con este formulario. No cuente copias de un mismo documento.

Hojas de continuación de este formulario:

Memoria descriptiva: 15

Reivindicaciones: 1

Resumen: 1

11. Solicito/solicitamos el otorgamiento de una patente sobre la base de esta solicitud.

Firmado ilegible, Firma autorizada de Syngenta Limited

Fecha: 27 de marzo de 2001

12. Nombre y número telefónico del representante en el Reino Unido:

Vijaya Kumari MALLIPEDDI 01344 414365

Dawn Lisa ROYAL 01344 414079

Otros ítems en blanco.

COMPOSICIÓN

Esta invención se relaciona con una composición y, en particular, con una composición herbicida acuosa, especialmente una formulación acuosa de bupiridilio.

En EP 0467529, se describe una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat o diquat, o una mezcla de las mismas, en una concentración de al menos 50 gramos por litro, mezclada con una suspensión de entre 10 y 400 gramos por litro de un trisilicato de magnesio, composición que comprende además un emético y/o un purgativo. El trisilicato de magnesio forma un gel en el pH del jugo gástrico humano, y la memoria descriptiva describe además una composición líquida herbicida acuosa que comprende: (i) un componente herbicida que comprende una sal de paraquat o diquat, o una mezcla de las mismas; (ii) un agente gelificante que se gelificará en el pH del jugo gástrico humano; y (iii) un emético y/o un purgativo; donde la relación entre el componente herbicida y el agente gelificante es de entre 1: 1 y 20: 1. El objeto de la invención es reducir la posibilidad de efectos colaterales dañinos después de la ingestión de la sal de bupiridilio. Así, si se ingiere una cantidad de una composición de acuerdo con la invención, la acidez del jugo gástrico (que varía dentro de límites bastante amplios, pero tiene un valor promedio de aproximadamente pH 1,92 para los hombres y pH 2,59 para las mujeres) causará que la composición se gelifique en el estómago. El aumento en la viscosidad de los contenidos gástricos disminuye la velocidad de vaciado gástrico. El herbicida de bupiridilio será consecuentemente atrapado en el gel, y se impedirá su movimiento desde el estómago hacia el intestino delgado, donde se realiza la absorción. El emético presente en la composición es

absorbido de una forma relativamente rápida y causará, en breve, la expulsión del gel que contiene el herbicida de bipiridilio por vómito. Evitando así que el herbicida ingerido se mueva hacia abajo en el tracto gastrointestinal, donde de otro modo tendría lugar la absorción del compuesto de bipiridilio. En las composiciones preferidas, existe presente un purgativo en la composición para ayudar a remover cualquier herbicida de bipiridilio no absorbido que haya pasado desde el estómago hacia el intestino delgado, a pesar de la fracción de emético. En el suceso de que se ingiera una composición de bipiridilio de acuerdo con la invención de EP 0467259, los efectos combinados del agente gelificante, el emético y, cuando se lo incluya, el purgativo, reducirán sustancialmente la absorción del compuesto de bipiridilio desde el tracto gastrointestinal hacia la sangre, y así reducirá la toxicidad oral del producto.

La formulación que se describe en EP 0467259 probó, en la práctica, no ser comercialmente viable. Se halló esencial incluir un agente espesador o suspensor para ayudar a mantener las partículas del agente gelificante insoluble, trisilicato de magnesio, dispersas en forma pareja a través de la composición durante el almacenamiento y el transporte. Sin embargo, por su propia naturaleza, el agente gelificante aumentó la viscosidad de la composición y debió establecerse un equilibrio entre los problemas asociados con la composición de alta viscosidad y la necesidad de aumentar la viscosidad para minimizar el establecimiento del agente gelificante sólido inorgánico. En la práctica, el equilibrio probó ser un compromiso desafortunado en el que la composición tenía una estabilidad relativamente pobre en lo que respecta al establecimiento del agente sólido, si bien era excesivamente viscosa, lo que resultaba en dificultades para volcar y medir la composición, dificultades en la

dispersión de la composición efectivamente en agua en el tanque de rocío y dificultades en el lavado de los contenedores vacíos. El establecimiento del agente gelificante sólido inorgánico dispersado puede conducir a un gradiente de concentración de trisilicato de magnesio versus emético tal que, si solamente se usa una porción del contenedor de formulación en un momento, las proporciones relativas de los ingredientes presentes en el tanque de rocío no corresponderán a aquellas que se pretenden, y el efecto de seguridad puede distar entonces del óptimo. El agente espesador o suspensor preferido es la goma xanthan, comercializada bajo el nombre comercial KELZAN, y este es el único agente suspensor usado en los ejemplos. Sin embargo, existe un comentario breve de que otros agentes suspensores adecuados incluyen alginatos.

Se ha hallado ahora que los alginatos en sí son sorprendentemente efectivos como agentes gelificantes sensibles al pH para usar con formulaciones de sales de bupiridilio, cuando se los usa como el agente gelificante sensible al pH.

Así, de acuerdo con un primer aspecto de la invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, caracterizada porque el agente gelificante es un alginato usado en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio.

Preferiblemente, las composiciones acuosas de acuerdo con la invención contienen al menos 40 gramos por litro de paraquat o diquat, o mezclas de los mismos (individualmente o en combinaciones conocidas en la

presente documentación como sales de bupiridilio), expresados como iones de bupiridilio. Las composiciones pueden contener más de 50 ó 100 gramos por litro de ion bupiridilio. Pueden prepararse composiciones que contienen 200 gramos o más por litro, por ejemplo 300 gramos por litro. En general, las composiciones comercialmente disponibles no contienen más de 400 gramos por litro de ion bupiridilio.

El término "ausencia sustancial de trisilicato de magnesio", como se lo usa en la presente documentación, significa menos de 10 g/l de la composición, más preferiblemente menos de 5 g/l de la composición. Si bien a presencia de una proporción menor de trisilicato de magnesio puede no afectar en forma adversa la composición de la presente invención, e incluso pueden tener propiedades ventajosas no asociadas con el efecto gelificante, no existe una ventaja particular en la inclusión de trisilicato de magnesio como agente gelificante. En una realización de la presente invención, no existe trisilicato de magnesio presente en la composición.

Se apreciará que el objeto del uso del alginato en la presente invención es radicalmente diferente de aquél del agente suspensor o espesador usado en EP 0467529. En la presente invención, se desea proveer una composición de viscosidad relativamente baja que se gelifique solamente al pH del jugo gástrico humano para proveer el efecto de seguridad. En EP 0467529, se requiere el agente suspensor para mantener el agente gelificante sólido inorgánico en suspensión espesando la composición mientras está a su pH "normal" y antes de que se forme gel alguno en el pH ácido del jugo gástrico humano.

Las composiciones de la presente invención generalmente muestran una

estabilidad mejorada en comparación con las formulaciones comparables que se describen en EP 0467529, ya que, debido a la ausencia de cantidades significativas de agente gelificante sólido inorgánico, se reduce en gran medida la necesidad de espesar la composición para asegurar la estabilidad. Es así posible lograr una formulación que tiene una estabilidad física excelente combinada con una viscosidad aceptablemente baja en el aspecto comercial. Además, las composiciones de acuerdo con la presente invención proveen un efecto de seguridad sustancialmente equivalente a aquél de las composiciones que se describen en EP 0467529, en términos de reducción en la exposición sistémica a las sales de bupiridilio en el flujo sanguíneo. Se ha observado un incremento de absorción de emético generalmente en las composiciones preferidas de la presente invención, y esto puede tener ventajas adicionales en términos de la seguridad total de la formulación.

El término alginato, como se lo usa en la presente documentación, significa la clase de copolímeros de bloque naturales extraídos de algas y que consisten en unidades de ácido urónico, específicamente ácido 1-4a, L-gulurónico y 1-4b, D-manurónico, conectadas por enlaces 1: 4 glicosídicos. La estructura general se ilustra en la Figura 1 a continuación.

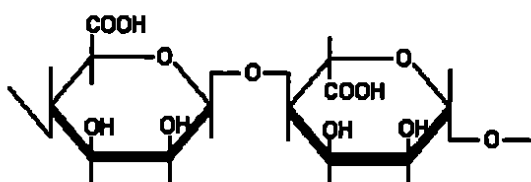


Figura 1

Las relaciones de residuos manurónicos/gulurónicos (M: G) varían dependiendo de la fuente de algas. Típicamente, los alginatos como "ricos en

G" o "ricos en M". Se ha hallado generalmente que la fuerza del gel aumenta con la longitud promedio de los bloques G y se ha informado que existe un efecto profundo sobre la fuerza del gel, donde la longitud promedio de los bloques G es de entre 5 y 15 (Olav Smidsrød y Kurt Draget, "Food colloids – Proteins, Lipids and Polysaccharides", página 282). Se ha hallado sorprendentemente que, si bien pueden usarse alginatos ricos en G en la composición de la presente invención, los alginatos comercializados como ricos en M proveen generalmente un efecto de seguridad superior. Como se describirá a continuación, esto es indicativo del hecho de que el efecto de seguridad no depende simplemente de la formación de un gel efectivo, sino que depende de una cantidad de factores, incluyendo, por ejemplo, las relaciones relativas de absorción de la sal de biperidilio y el emético y el purgativo, si se lo usa. Los alginatos se comercializan comúnmente bajo la forma de sales de sodio, pero los distintos grados comerciales pueden contener proporciones variadas de ion calcio residual. Se ha hallado que el contenido de calcio no afecta en gran medida la estabilidad de la composición, pero un contenido bajo de calcio tiende a brindar un mejor efecto de seguridad. Se prefiere entonces que el contenido de calcio del alginato (como se lo define) sea de menos de 1%, por ejemplo, entre 0,1% y 1%, y especialmente de entre 0,2% y 0,5%.

El peso molecular del alginato es preferiblemente de entre 10.000 y 150.000, y más preferiblemente de entre 12.000 y 120.000. Encontramos que los alginatos que tienen un peso molecular fuera de este rango, han sido hasta el momento particularmente adecuados para el uso en las composiciones de la presente invención, pero son largamente ineficaz cuando se usan como un

agente suspensor para trisilicato de magnesio en las composiciones de EP 0467259.

Así, de acuerdo con un segundo aspecto de la invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es un alginato tiene un peso molecular de entre 10.000 y 150.000.

El peso molecular del alginato se refleja en la viscosidad de su solución en agua bajo un conjunto definido de condiciones. Los alginatos preferidos tiene una viscosidad promedio en una solución acuosa al 1% de entre 2 y 1000 mPa, y preferiblemente entre 4 y 450 mPa, por ejemplo, entre 20 y 400 mPa a 25°C, medidos usando un modelo LV del viscómetro BROOKFIELD (Brookfield Engineering Laboratory, Stoughton, Massachussets) a 60 rpm con una paleta número 3 ("viscosidad en una solución al 1%"). Los alginatos se someten a una formación activada de gel en el pH ácido del jugo gástrico humano, y los alginatos típicos que se usan en la presente documentación forman un gel a un pH de entre aproximadamente pH 3 y 4. La fuerza del gel varía dependiendo del alginato, pero, como se indicó previamente, la fuerza del gel es solamente uno de los factores que afectan la seguridad en la composición de la invención.

Así, de acuerdo con un tercer aspecto de la presente invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es

un alginato que tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua, como se la define en la presente documentación, de entre 2 y 2000 mPa.

Una viscosidad elevada de la formulación en su pH natural (neutro) es positivamente indeseable para la mayor parte de las aplicaciones, y se prefiere que la viscosidad de la formulación de la invención ("Viscosidad de la composición", medida usando el método del Ejemplo 1) sea de menos de 200 mPa, por ejemplo, de entre 10 y 100 mPa, y preferiblemente de entre 20 y 80 mPa. Sin embargo, se reconocerá que una formulación de alta viscosidad, por ejemplo, una que tenga una viscosidad de hasta 300 mPa o más, podrá ser de utilidad en algunas aplicaciones especializadas. La viscosidad de la composición dependerá, por supuesto, de la totalidad de su contenido, incluyendo cualquier agente tensioactivo presente. Una composición típica de EP 0467259, que tiene un equilibrio óptimo de suficiente agente suspensor (KELZAN) para lograr alguna estabilidad, pero que es demasiado viscosa como para ser volcada o mezclada en el tanque de rocío (tal como en el Ejemplo 5) tiene una viscosidad de entre aproximadamente 160 y 180 mPa.

La concentración de alginato en la composición generalmente variará entre 3 y 50 g/l, por ejemplo, entre 5 y 15 g/l, y preferiblemente entre 5 y 10 g/l. Pueden usarse concentraciones mayores si se lo desea, pero pueden tender a aumentar la viscosidad de la composición más allá de lo que es aceptable en la práctica comercial, mientras que una concentración de menos de 3 g/l puede no proveer un efecto de seguridad suficiente.

Si se lo desea, puede ajustarse el pH de la solución a aproximadamente pH 7 (por ejemplo, entre pH 4 y pH 9, por ejemplo, entre pH 6,5 y pH 7,5) usando elementos convencionales de ajuste de pH tales como ácido acético o

hidróxido de sodio.

Si se lo desea, pueden incluirse otros polímeros formadores de geles activados por el pH, además del alginato, o puede reemplazarse una porción del alginato por tal polímero. Los ejemplos de tales polímeros adicionales incluyen alcohol polivinílico, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, polietilenglicol y pectina.

Es generalmente deseable incluir uno o más agentes tensioactivos o coadyuvantes en la composición para mejorar el desempeño biológico del herbicida. Tales agentes tensioactivos son bien conocidos por aquellos entrenados en la técnica e incluyen compuestos catiónicos, no iónicos y aniónicos. Se indican ejemplos en EP 0467529, donde se establece, sin embargo, que se prefieren menos los agentes tensioactivos aniónicos. Se ha hallado que algunos agentes tensioactivos y combinaciones de agentes tensioactivos no solamente mejoran el desempeño biológico, sino que también pueden incrementar el efecto de seguridad en presencia del alginato. Se ha descubierto que la combinación de (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos es especialmente eficaz en términos de mejoramiento del desempeño biológico o de la seguridad, o mejoramiento de la estabilidad. La concentración total de agente tensioactivo es preferiblemente de entre 25 y 100 g/l de la composición, preferiblemente entre 50 y 100 g/l, por ejemplo, entre 50 y 70 g/l. La relación entre los agentes tensioactivos del grupo (a) y los agentes tensioactivos del grupo (b) es preferiblemente de entre 1: 2 y 10: 1, y preferiblemente entre 1: 1 y 5: 1. Una relación típica es de 3: 2.

Así, de acuerdo con un cuarto aspecto de la presente invención, se

provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es un alginato y donde la composición comprende (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos.

Si bien las composiciones preferidas de la presente invención no contienen componentes sólidos que tengan que ser suspendidos y, así, no sufren de los problemas de estabilidad de las composiciones de EP 0467529, puede observarse una ligera separación o un espesamiento desperejo de la composición durante pruebas de almacenamiento acelerado. Se ha hallado que los sistemas preferidos de agentes tensioactivos de la presente invención son estables durante períodos de prueba prolongados.

Los ejemplos de agentes tensioactivos aniónicos adecuados incluyen una sal de un sulfonato de alquil benceno, tal como sulfonato de dodecil bencen magnesio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen NANSA HS90/S); carboxilatos de alquil etoxilo, por ejemplo, aquellos de la fórmula general $R(OCH_2CH_2)_nOCH_2CO_2H$, donde $R = C_{12}-C_{14}$ alquilo y $n = 6$ ó 12 (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen EMPICOL CBF y EMPICOL CBL); sulfosuccinatos de disodio de alquilo de cadena recta o ramificada C_5 a C_{20} , tales como sulfosuccinato de lauril disodio y sulfosuccinato de isodecil disodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen AEROSOL A268); sulfosuccinatos de sodio de dialquilo (C_5 a C_{12} de cadena recta o ramificada), tales como sulfosuccinato de dioctil sodio (los ejemplos disponibles

comercialmente incluyen AEROSOL OT); sulfosuccinatos de alquil sodio, tales como sulfosuccinato de lauril sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen TEXIN 128 P); condensados de naftalen formaldehído de sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen MORWET D425); taurato de metil oleil sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen ADINOL OT64); carboxilatos de ésteres (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen EURACOL M, TA); ésteres de fosfato (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen CRODAFOS); sulfatos de TEA-PEG-3 cocamida (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen GENAPOL AMS).

Los ejemplos de agentes tensioactivos no iónicos incluyen etoxilatos de nonil fenol (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPERONIC NP8); copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPERONIC PE/F88); etoxilatos de alquilaminas (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPROLAM 35 x 15, ETHOMEEN C25 o T25, y NOVAMINE); alcoholes lineales etoxilados (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen LUBROL 17A17); otros etoxilatos de alcoholes (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SUNPERONIC A range (11, 15, 20 etcétera), ATPLUS 245); y etoxilatos de ácidos grasos (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen CHEMAX). Puede notarse que los agentes tensioactivos tales como los etoxilatos de alquilaminas se clasifican algunas veces como agentes tensioactivos catiónicos, pero, a pH neutro, en la mayor parte de las composiciones de la presente invención, se consideran apropiadamente como no iónicos.

Los ejemplos de agentes tensioactivos catiónicos adecuados incluyen

aminas etoxiladas y diaminas alcoxiladas (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen productos JEFFAMINE).

Las combinaciones preferidas de los anteriores incluyen sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y etoxilatos de alquilaminas (no iónicos), etoxilatos de alquilaminas (no iónicos) y sulfosuccinatos de dialquil sodio (aniónicos); etoxilatos de alquilaminas (no iónicos) y sulfosuccinatos de alquil disodio; sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y alcoholes lineales etoxilados (no iónicos), sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y copolímeros de bloque de óxido de etileno y propileno (no iónicos); sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y etoxilatos de alcoholes (no iónicos); y sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y sulfosuccinatos de dialquil sodio (aniónicos) y etoxilatos de alquilaminas (no iónicos).

La eficacia de la composición en brindar seguridad a las sales de biperidilio y, en particular, la forma por la cual tiene lugar la gelificación, es compleja y poco comprendida. Sin embargo, es importante que la sal de biperidilio sea "atrapada" en el gel, de modo tal que el movimiento desde el estómago y hacia el intestino delgado de absorción sea impedido, ya que la velocidad de vaciado gástrico del material viscoso es mucho menor que para el material líquido. En contraste, es deseable que el agente emético se absorba tan rápidamente como sea posible para causar la expulsión del gel que contiene la sal de biperidilio por vómito antes de que puedan absorberse cantidades significativas en el torrente sanguíneo. El agente purgativo, sulfato de magnesio, no se absorbe y ejerce una acción purgativa osmótica aumentando la presión osmótica de los contenidos intestinales, causando que fluya agua hacia el lumen de los intestinos. La seguridad de la formulación es

un efecto sinérgico de gelificación, emesis y purga. Si bien el alcance de la presente invención no debe tomarse como limitado por una teoría particular, se cree que las composiciones de acuerdo con la presente invención tienen una estructura de gel a pH bajo que toma la forma de glóbulos de gel dispersados a través de una fase acuosa relativamente móvil. Esto puede explicar la observación de que las composiciones de acuerdo con la presente invención combinan una reducción efectiva en la absorción del herbicida, pero no impiden la absorción del emético. El agente emético es mucho menos polar que el ion bupiridilio y, así, interactuará con el gel en forma diferente. Además, como el agente emético es más lipofílico que el bupiridilio, difunde a mayor velocidad de los contenidos del estómago dentro de la mucosa, y se cree que este proceso no es impedido por los componentes de la formulación.

Paraquat es el nombre común del catión 1,1'-dimetil-4,4'-bupiridilio. Diquat es el nombre común del catión 1,1'-etileno-2,2'-bupiridilio. Las sales de paraquat y diquat contienen necesariamente aniones que tienen suficientes cargas negativas como para equilibrar las dos cargas positivas del núcleo de bupiridilio.

Ya que el efecto herbicida característico de un catión cuaternario de bupiridilio es independiente de la naturaleza del anión asociado, la elección del anión es una cuestión de conveniencia, dependiendo, por ejemplo, del costo. Preferiblemente, el anión es uno que da lugar a una sal de conveniente solubilidad en agua. Los ejemplos de aniones, que pueden ser mono o polivalentes, incluyen acetato, bencensulfonato, benzoato, bromuro, butirato, cloruro, citrato, fluorosilicato, fumarato, fluoroborato, yoduro, lactato, malato, maleato, metilsulfato, nitrato, propionato, fosfato, alicilato, succinato, sulfato,

tiocianato, tartrato y p-toluensulfonato. La sal del catión herbicida de bupiridilio puede formarse a partir de una cantidad de aniones similares o mezclas de aniones diferentes. Por razones de conveniencia y economía, el paraquat se fabrica y se vende normalmente como dicloruro de paraquat, mientras que el diquat se fabrica y se vende normalmente como dibromuro de diquat.

Como la actividad herbicida característica de una sal de un catión herbicida cuaternario de bupiridilio reside en el catión solamente, es costumbre citar las concentraciones de ingredientes activos y las tasas de aplicación en términos de la cantidad de catión cuaternario de bupiridilio, a menos que se indique algo diferente.

Puede usarse una variedad de eméticos conocidos en las composiciones de la invención. Sin embargo, los eméticos preferidos son los compuestos que se describen en la Patente del Reino Unido N° 1507407 para usar en las formulaciones de herbicidas de bupiridilio, y un emético particularmente preferido es 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-triazol[1,5-a]-pirimidina.

La cantidad de emético usado en la composición variará dependiendo del tipo particular de emético usado, pero, cuando se use un emético de la clase descrita en la Patente del Reino Unido N° 1507407, la concentración del emético será preferiblemente de entre 0,1 y 5 gramos por litro de composición. Para una composición que contenga 20 gramos por litro de compuesto de bupiridilio, se preferirá una concentración de entre 1,5 y 2,0 gramos por litro de emético.

Cuando una composición de la invención contiene un purgativo, éste es preferiblemente sulfato de magnesio. La concentración de sulfato de magnesio

es preferiblemente de entre 10 y 400 gramos por litro de la composición, y más preferiblemente de entre 10 y 100 gramos por litro. Pueden usarse concentraciones mayores de sulfato de magnesio, por ejemplo, de hasta 400 gramos por litro, para proveer un efecto purgativo incrementado, pero tales niveles elevados de sulfato de magnesio pueden tener un efecto adverso sobre la estabilidad de la formulación.

La composición de la invención puede contener también un aditivo convencional, tal como un odorizante, por ejemplo, un derivado de piridina, como se describe en la Patente del Reino Unido N° 1406881, o ácido n-valérico. La composición puede comprender también un pigmento o un colorante para darle un color distintivo.

Las composiciones de la presente invención pueden prepararse simple y convenientemente mezclando los componentes. No hay un orden preferido para agregar pero típicamente la sal de biperidilio se mezcla con agua en presencia del emético. Se agrega el alginato y se mezcla. Se agrega luego el purgativo, seguido por el antiespumante, el sistema de agentes tensioactivos, el colorante y el odorizante. Finalmente, y si se lo desea, se ajusta el pH a neutro.

La invención se ilustra en los siguientes Ejemplos, donde todas las partes y los porcentajes están en peso, a menos que se indique lo contrario. La concentración de agentes tensioactivos se brinda, en cada caso, en términos del peso de la composición usada. La concentración de coadyuvante en la composición se brinda cuando es menos de 100%. Por ejemplo, el producto NANSA HS90/S se suministra como una solución al 90% en peso de sulfonato de dodecil bencen sodio.

EJEMPLO 1

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
Sulfonato de dodecil bencen sodio	19 g/l
MANUTEX RM	5 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-triazol [1,5-a] - pirimidina	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

SYNPROLAM 35 X 15 es un etoxilato de alquilamina con una fórmula molecular que puede escribirse como $R-N(CH_2CH_2O)_xH(CH_2CH_2O)_yH$, donde la suma de x e y es 15, y R) $C_{13}-C_{15}$.

MANUTEX RM es un alginato rico en M que tiene un bajo contenido de calcio (0,4%, máximo) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 200 y 400 mPa.

La composición tiene una viscosidad medida usando un reómetro Para Physica Haake MC1+High Shear a 25°C a 300 s.⁻¹ ("viscosidad de la composición") de 44,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 2

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que

tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
AEROSOL OT-B	19 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

AEROSOL OT-B contiene 85% de sulfosuccinato de dioctil sodio y 15% de benzoato de sodio. La composición tenía una viscosidad de 69,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 3

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
AEROSOL A-268	19 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

AEROSOL A-269 es sulfosuccinato de isodecil disodio.

La composición tenía una viscosidad de 19,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 4

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUTEX RD	25 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

NANSA HS90/S es sulfonato de dodecil bencen sodio.

MANUTEX RM es un alginato rico en M que tiene un bajo contenido de calcio (0,4%, máximo) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 4 y 15 mPa.

La composición tenía una viscosidad de 91,1 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 5

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
------------	---------------

Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUGEL GMB	50 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

MANUGEL GMB es un alginato rico en G que tiene un bajo contenido de calcio (entre 0,2 y 0,5%) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 100 y 270 mPa.

La composición tenía una viscosidad de 418,0 mPa.

EJEMPLO 6

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUGEL RM	17 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

La composición tenía una viscosidad de 281,5 mPa.

EJEMPLO 7

Se preparó una muestra de comparación que correspondía esencialmente al Ejemplo 5 de EP 0467529:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPERONIC NP8	35 g/l
NANSA 1169PS	117 g/l
KELZAN	3 g/l
Sulfato de magnesio	50 g/l
Trisilicato de magnesio	100 g/l
Compuesto A (Emético del Ejemplo 1)	1,65 g/l
Base de piridina	10,0 g/l
Líquido Sulfacide Blue 5J	5,0 g/l
Silcolapse 5020 (antiespumante)	0,25
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Agua	Hasta 1 litro

Se comparó la estabilidad de las composiciones de los Ejemplos 1 a 4 con aquella de la muestra de comparación. Las muestras se almacenaron entre 4 y 8 semanas a temperatura constante (25°C, 40°C o 50°C, según se indique). Se indicó cualquier separación leve. Se midió la separación sustancial como la altura de la fase separada dividida por el peso de la composición total multiplicado por 100 (%).

Ejemplo	Temperatura de almacenamiento	Duración del almacenamiento	Descripción de la separación	Separación (%)
---------	-------------------------------	-----------------------------	------------------------------	----------------

Comparación	50°C	4 semanas	Separación inaceptable.	30%
1	40°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno. Después de equilibrar a temperatura ambiente por 24 horas, se observó un residuo levemente granulado.	0
2	50°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente.	0
3	50°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente.	0
4	50°C	4 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente.	0

EJEMPLO 8

Las composiciones de los Ejemplos 1 a 6 mostraron un efecto de seguridad (determinado en conejos a través de una reducción en la exposición sistémica a la sal de bupiridilio a dosificación constante) que fue ampliamente equivalente a aquella de la composición del Ejemplo 5 de EP 0467529 y que fue significativamente mejor que una composición correspondiente que no contenía trisilicato de magnesio o agente gelificante de alginato.

REIVINDICACIONES

1. Una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, caracterizada porque el agente gelificante es un alginato usado en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio.
2. Una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, y donde el agente gelificante es un alginato que tiene un peso molecular de entre 10.000 y 150.000.
3. Una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, y donde el agente gelificante es un alginato que tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua, como se la define en la presente documentación, de entre 2 y 1000 mPa.
4. Una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, y donde el agente gelificante es un alginato y la composición comprende (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos.

RESUMEN

COMPOSICIÓN

Una composición herbicida acuosa que comprende un herbicida bupiridilio, un emético y/o un purgativo y un agente gelificante de modo tal que el efecto gel activado por pH tiene lugar en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es un alginato preferentemente usado en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio. El alginato preferido tiene un peso molecular de entre 10.000 y 150.000 y una "viscosidad en una solución al 1% en agua" de entre 2 y 1000 mPa. La composición preferentemente comprende tensioactivos y en particular (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos.

43 9

MEMORIA DESCRIPTIVA
DE LA
PATENTE DE INVENCION
SOBRE
" COMPOSICION "

PRIORIDAD: GB-0107651.2 De: Marzo 27 de 2001

SOLICITADA POR: SYNGENTA LIMITED

**DOMICILIO: European Regional Center, Priestley R ad,
Surrey Research Park, Guilford, Surrey, GU2
7YH, REINO UNIDO**

APODERADA: DRA.: MARGARITA CASTELLANOS A.

BOGOTÁ, D.C.

COMPOSICIÓN

Esta invención se relaciona con una composición y, en particular, con una composición herbicida acuosa, especialmente una formulación acuosa de bipiridilio. La invención se relaciona también con el uso de un alginato como agente gelificante en tal formulación.

En EP 0467529, se describe una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat o diquat, o una mezcla de las mismas, en una concentración de al menos 50 gramos por litro, mezclada con una suspensión de entre 10 y 400 gramos por litro de un trisilicato de magnesio, composición que comprende además un emético y/o un purgativo. El trisilicato de magnesio forma un gel en el pH del jugo gástrico humano, y la memoria descriptiva describe además una composición líquida herbicida acuosa que comprende: (i) un componente herbicida que comprende una sal de paraquat o diquat, o una mezcla de las mismas; (ii) un agente gelificante que se gelificará en el pH del jugo gástrico humano; y (iii) un emético y/o un purgativo; donde la relación entre el componente herbicida y el agente gelificante es de entre 1: 1 y 20: 1. El objeto de la invención es reducir la posibilidad de efectos colaterales dañinos después de la ingestión de la sal de bipiridilio. Así, si se ingiere una cantidad de una composición de acuerdo con la invención, la acidez del jugo gástrico (que varía dentro de límites bastante amplios, pero tiene un valor promedio de aproximadamente pH 1,92 para los hombres y pH 2,59 para las mujeres) causará que la composición se gelifique en el estómago. El aumento en la viscosidad de los contenidos gástricos disminuye la velocidad de vaciado gástrico. El herbicida de bipiridilio será consecuentemente atrapado en el gel, y se impedirá su movimiento desde el estómago hacia el intestino delgado, donde se realiza la absorción. El emético presente en la composición es absorbido de una forma relativamente rápida y causará, en breve, la expulsión del gel que contiene el

herbicida de bupiridilio por vómito. Evitando así que el herbicida ingerido se mueva hacia abajo en el tracto gastrointestinal, donde de otro modo tendría lugar la absorción del compuesto de bupiridilio. En las composiciones preferidas, existe presente un purgativo en la composición para ayudar a remover cualquier herbicida de bupiridilio no absorbido que haya pasado desde el estómago hacia el intestino delgado, a pesar de la fracción de emético. En el suceso de que se ingiera una composición de bupiridilio de acuerdo con la invención de EP 0467259, los efectos combinados del agente gelificante, el emético y, cuando se lo incluya, el purgativo, reducirán sustancialmente la absorción del compuesto de bupiridilio desde el tracto gastrointestinal hacia la sangre, y así reducirá la toxicidad oral del producto.

La formulación que se describe en EP 0467259 probó, en la práctica, no ser comercialmente viable. Se halló esencial incluir un agente espesador o suspensor para ayudar a mantener las partículas del agente gelificante insoluble, trisilicato de magnesio, dispersas en forma pareja a través de la composición durante el almacenamiento y el transporte. Sin embargo, por su propia naturaleza, el agente gelificante aumentó la viscosidad de la composición y debió establecerse un equilibrio entre los problemas asociados con la composición de alta viscosidad y la necesidad de aumentar la viscosidad para minimizar el establecimiento del agente gelificante sólido inorgánico. En la práctica, el equilibrio probó ser un compromiso desafortunado en el que la composición tenía una estabilidad relativamente pobre en lo que respecta al establecimiento del agente sólido, si bien era excesivamente viscosa, lo que resultaba en dificultades para volcar y medir la composición, dificultades en la dispersión de la composición efectivamente en agua en el tanque de rocío y dificultades en el lavado de los contenedores vacíos. El establecimiento del agente gelificante sólido inorgánico dispersado puede conducir a un gradiente de concentración de trisilicato de

magnesio versus emético tal que, si solamente se usa una porción del contenedor de formulación en un momento, las proporciones relativas de los ingredientes presentes en el tanque de rocío no corresponderán a aquellas que se pretenden, y el efecto de seguridad puede distar entonces del óptimo. El agente espesador o suspensor preferido es la goma xanthan, comercializada bajo el nombre comercial KELZAN, y este es el único agente suspensor usado en los ejemplos. Sin embargo, existe un comentario breve de que otros agentes suspensores adecuados incluyen alginatos.

Se ha hallado ahora que los alginatos en sí son sorprendentemente efectivos como agentes gelificantes sensibles al pH para usar con formulaciones de sales de bupiridilio, cuando se los usa como el agente gelificante sensible al pH.

Así, de acuerdo con la presente invención, se provee el uso de un alginato como agente gelificante activado por pH en la fabricación de una composición que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, de modo tal que el efecto gel activado por pH tiene lugar en el pH ácido del jugo gástrico humano.

Se prefiere que se use el alginato esencialmente como el único agente gelificante.

Así, de acuerdo con un segundo aspecto de la invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, caracterizada porque el agente gelificante es un alginato usado en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio.

Preferiblemente, las composiciones acuosas de acuerdo con la invención

contienen al menos 40 gramos por litro de paraquat o diquat, o mezclas de los mismos (individualmente o en combinaciones conocidas en la presente documentación como sales de bupiridilio), expresados como iones de bupiridilio. Las composiciones pueden contener más de 50 gramos por litro, por ejemplo, más de 100 gramos por litro de ion bupiridilio. Pueden prepararse composiciones que contienen 200 gramos o más por litro, aunque una concentración de paraquat de más de aproximadamente 250 a 300 g/l tiende a ser inestable. En general, las composiciones no contienen más de 400 gramos por litro de ion bupiridilio.

El término "ausencia sustancial de trisilicato de magnesio", como se lo usa en la presente documentación, significa menos de 10 g/l de la composición, más preferiblemente menos de 5 g/l de la composición. Si bien a presencia de una proporción menor de trisilicato de magnesio puede no afectar en forma adversa la composición de la presente invención, no existe una ventaja particular en la inclusión de trisilicato de magnesio como agente gelificante. En una realización de la presente invención, no existe trisilicato de magnesio presente en la composición. Se ha hallado que las composiciones que usan alginato como agente gelificante y contienen más de 10 g/l de trisilicato de magnesio tienden a producir un depósito o una dilución sólida.

Se apreciará que el objeto del uso del alginato en la presente invención es radicalmente diferente de aquél del agente suspensor o espesador usado en EP 0467529. En la presente invención, se desea proveer una composición de viscosidad relativamente baja que se gelifique solamente al pH del jugo gástrico humano para proveer el efecto de seguridad. En EP 0467529, se requiere el agente suspensor para mantener el agente gelificante sólido inorgánico en suspensión espesando la composición mientras está a su pH "normal" y antes de que se forme gel alguno en el pH ácido del jugo gástrico humano.

Las composiciones de la presente invención generalmente muestran una

estabilidad mejorada en comparación con las formulaciones comparables que se describen en EP 0467529, ya que, debido a la ausencia de cantidades significativas de agente gelificante sólido inorgánico, se reduce en gran medida la necesidad de espesar la composición para asegurar la estabilidad. Es así posible lograr una formulación que tiene una estabilidad física excelente combinada con una viscosidad aceptablemente baja en el aspecto comercial y un buen flujo desde el contenedor. Además, las composiciones de acuerdo con la presente invención proveen un efecto de seguridad sustancialmente equivalente a aquél de las composiciones que se describen en EP 0467529, en términos de reducción en la exposición sistémica a las sales de bupiridilio en el flujo sanguíneo. En experimentos sobre especies que no sufren de vómitos, se ha hallado una velocidad sorprendentemente incrementada de absorción de emético respecto del ion paraquat para composiciones preferidas de la presente invención, en comparación con composiciones tales como aquellas que se describen en EP 0467529, y esto proveerá ventajas adicionales en términos de la seguridad total de la formulación para las especies que sufren de vómitos.

El término alginato, como se lo usa en la presente documentación, significa la clase de copolímeros de bloque naturales extraídos de algas y que consisten en unidades de ácido urónico, específicamente ácido 1-4a, L-gulurónico y 1-4b, D-manurónico, conectadas por enlaces 1: 4 glicosídicos. La estructura general se ilustra en la Figura 1 a continuación.

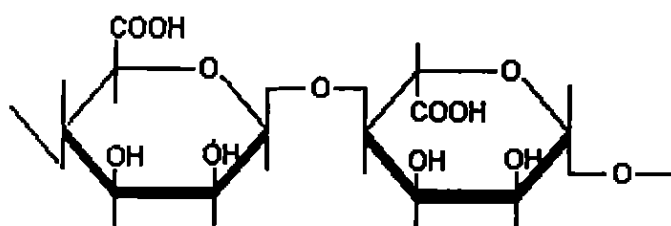


Figura 1

Las relaciones de residuos manurónicos/gulurónicos (M: G) varían dependiendo de la fuente de algas. Típicamente, los alginatos como "ricos en G" o "ricos en M". Se ha hallado generalmente que la fuerza del gel aumenta con la longitud promedio de los bloques G y se ha informado que existe un efecto profundo sobre la fuerza del gel, donde la longitud promedio de los bloques G es de entre 5 y 15 (Olav Smidsrød y Kurt Draget, "Food colloids - Proteins, Lipids and Polysaccharides", página 282). Se ha hallado sorprendentemente que, si bien pueden usarse alginatos ricos en G en la composición de la presente invención, los alginatos comercializados como ricos en M proveen generalmente un efecto de seguridad superior. Como se describirá a continuación, esto es indicativo del hecho de que el efecto de seguridad no depende simplemente de la formación de un gel efectivo, sino que depende de una cantidad de factores, incluyendo, por ejemplo, las relaciones relativas de absorción de la sal de biperidilio y el emético y el purgativo, si se lo usa. Los alginatos se comercializan comúnmente bajo la forma de sales de sodio, pero los distintos grados comerciales pueden contener proporciones variadas de ion calcio residual. Se ha hallado que el contenido de calcio no afecta en gran medida la estabilidad de la composición, pero un contenido bajo de calcio tiende a brindar un mejor efecto de seguridad. Se prefiere entonces que el contenido de calcio del alginato (como se lo define) sea de menos de 2% y preferiblemente de menos de 1%, por ejemplo, entre 0,1% y 1%, y especialmente de entre 0,2% y 0,5%.

El peso molecular promedio del alginato es preferiblemente de entre 10000 y 250000, por ejemplo, entre 1000 y 200000, y más preferiblemente de entre 10000 y 150000. Se obtiene resultados excelentes cuando el peso molecular del alginato está entre 100000 y 200000.

El peso molecular del alginato se refleja en la viscosidad de su solución en agua bajo un conjunto definido de condiciones. Los alginatos preferidos tiene una

viscosidad promedio en una solución acuosa al 1% (conocida en la presente documentación como la "viscosidad en una solución al 1%") de entre 2 y 2000 mPa, por ejemplo, entre 2 y 1500 mPa, y especialmente, entre 2 y 1000 mPa, y preferiblemente entre 4 y 450 mPa, por ejemplo, entre 20 y 400 mPa a 25°C, medidos usando un modelo LV del viscómetro BROOKFIELD (Brookfield Engineering Laboratory, Stoughton, Massachusetts) a 60 rpm con una paleta número 3.

Los alginatos se someten a una formación activada de gel en el pH ácido del jugo gástrico humano, y los alginatos típicos que se usan en la presente documentación forman un gel a un pH de entre aproximadamente pH 3 y 4. La fuerza del gel varía dependiendo del alginato, pero, como se indicó previamente, la fuerza del gel es solamente uno de los factores que afectan la seguridad en la composición de la invención.

Así, de acuerdo con un tercer aspecto de la presente invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es un alginato que tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua, como se la define en la presente documentación, de entre 2 y 2000 mPa.

Una viscosidad elevada de la formulación en su pH natural (neutro) es positivamente indeseable para la mayor parte de las aplicaciones, y se prefiere que la viscosidad de la formulación de la invención ("Viscosidad de la composición", medida usando el método del Ejemplo 1) sea de menos de 200 mPa, por ejemplo, de entre 10 y 100 mPa, y preferiblemente de entre 20 y 80 mPa. Sin embargo, se reconocerá que una formulación de alta viscosidad, por ejemplo, una que tenga una viscosidad de hasta 300 mPa o más, podrá ser de

utilidad en algunas aplicaciones especializadas. La viscosidad de la composición dependerá, por supuesto, de la totalidad de su contenido, incluyendo cualquier agente tensioactivo presente. Una composición típica de EP 0467259, que tiene un equilibrio óptimo de suficiente agente suspensor (KELZAN) para lograr alguna estabilidad, pero que es demasiado viscosa como para ser volcada o mezclada en el tanque de rocío (tal como en el Ejemplo 5) tiene una viscosidad de entre aproximadamente 160 y 180 mPa.

Otro factor a tener en cuenta, además de la viscosidad medida usando el método del Ejemplo 1, es la viscosidad a muy baja agitación, que determina cuan bien se deslizará la composición desde un contenedor y cuan fácil será lavar el contenedor cuando se vacíe. Se ha hallado que las composiciones de la presente invención generalmente se vuelcan fácilmente y se lavan más fácilmente del contenedor que aquellas de EP 0467259.

Los ejemplos de alginatos disponibles comercialmente para usar en las composiciones de la presente invención se muestran en la siguiente Tabla:

Alginato	Relación de monómeros	Contenido de Ca^{2+}	Viscosidad al 1% (mPa)	Peso molecular aproximado	pH de una solución al 1%
MANUTREX RM	Rico en M: G	Pobre en Ca^{2+} , 0,4% máximo	200-400	120000-190000	5,0-7,5
MANUTREX RD	Rico en M: G	Pobre en Ca^{2+} , 0,4% máximo	1-15	12000-80000	5,0-7,5
KELGIN HV	Rico en M: G	Rico en Ca^{2+} , 1,5% máximo	600-900	120000-190000	6,4-8,5

5

10

KELGIN LV	Rico en M: G	Rico en Ca ²⁺ , 1,5% máximo	40-80	80000- 120000	6,4-8,5
MANUGEL GMB	Rico en G: M	Pobre en Ca ²⁺ , 0,2- 0,5% máximo	110-270	80000- 120000	5,0-7,5
MANUGEL GHB	Rico en G: M	Pobre en Ca ²⁺ , 0,2- 0,5% máximo	50-100	80000- 120000	5,0-7,5
KELCOSOL	Rico en M: G	Rico en Ca ²⁺ , 1,5% máximo	1000-1500	120000- 190000	6,4-8,0

15

20

Un alginato especialmente preferido es el que se vende bajo el nombre comercial MANUTEX RM, que combina las propiedades deseables de ser rico en M, pobre en calcio, y que tiene una viscosidad al 1% en el rango especialmente preferido. MANUTEX, MANUGEL, KELGIN y KELCOSOL son marcas registradas de ISP Alginates. La concentración de alginato en la composición generalmente variará entre 3 y 50 g/l, por ejemplo, entre 5 y 15 g/l, y preferiblemente entre 5 y 10 g/l. Pueden usarse concentraciones mayores si se lo desea, pero pueden tender a aumentar la viscosidad de la composición más allá de lo que es aceptable en la práctica comercial, mientras que una concentración de menos de 3 g/l puede no proveer un efecto de seguridad suficiente.

25

Si se lo desea, puede ajustarse el pH de la solución a aproximadamente pH 7 (por ejemplo, entre pH 4 y pH 9, por ejemplo, entre pH 6,5 y pH 7,5) usando elementos convencionales de ajuste de pH tales como ácido acético o hidróxido

de sodio.

Si se lo desea, pueden incluirse otros polímeros formadores de geles activados por el pH, además del alginato, o puede reemplazarse una porción del alginato por tal polímero. Los ejemplos de tales polímeros adicionales incluyen alcohol polivinílico, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, polietilenglicol y pectina.

Es generalmente deseable incluir uno o más agentes tensioactivos o coadyuvantes en la composición para mejorar el desempeño biológico del herbicida. Tales agentes tensioactivos son bien conocidos por aquellos entrenados en la técnica e incluyen compuestos catiónicos, no iónicos y aniónicos. Se indican ejemplos en EP 0467529, donde se establece, sin embargo, que se prefieren menos los agentes tensioactivos aniónicos. Se ha hallado que algunos agentes tensioactivos y combinaciones de agentes tensioactivos no solamente mejoran el desempeño biológico, sino que también pueden incrementar el efecto de seguridad en presencia del alginato. Se ha descubierto que la combinación de (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos es especialmente eficaz en términos de mejoramiento del desempeño biológico o de la seguridad, o mejoramiento de la estabilidad. La concentración total de agente tensioactivo es preferiblemente de entre 25 y 100 g/l de la composición, preferiblemente entre 50 y 100 g/l, por ejemplo, entre 50 y 70 g/l. La relación entre los agentes tensioactivos del grupo (a) y los agentes tensioactivos del grupo (b) es preferiblemente de entre 1: 2 y 10: 1, y preferiblemente entre 1: 1 y 5: 1. Una relación típica es de 3: 2.

Así, de acuerdo con un cuarto aspecto de la presente invención, se provee una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un

emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente gelificante es un alginato y donde la composición comprende (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos.

5 Si bien las composiciones preferidas de la presente invención no contienen componentes sólidos que tengan que ser suspendidos y, así, no sufren de los problemas de estabilidad de las composiciones de EP 0467529, puede observarse una ligera separación o un espesamiento desparejo de la composición durante pruebas de almacenamiento acelerado. Se ha hallado que los sistemas
10 preferidos de agentes tensioactivos de la presente invención son estables durante periodos de prueba prolongados.

Los ejemplos de agentes tensioactivos aniónicos adecuados incluyen una sal de un sulfonato de alquil benceno, tal como sulfonato de dodecil bencen magnesio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen NANSA HS90/S);
15 carboxilatos de alquil etoxilo, por ejemplo, aquellos de la fórmula general $R(OCH_2CH_2)_nOCH_2CO_2H$, donde $R = C_{12}-C_{14}$ alquilo y $n = 6$ ó 12 (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen EMPICOL CBF y EMPICOL CBL); sulfosuccinatos de disodio de alquilos de cadena recta o ramificada C_5 a C_{20} , tales como sulfosuccinato de lauril disodio y sulfosuccinato de isodecil disodio (los
20 ejemplos disponibles comercialmente incluyen AEROSOL A268); sulfosuccinatos de sodio de dialquilo (C_5 a C_{12} de cadena recta o ramificada), tales como sulfosuccinato de dioctil sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen AEROSOL OT); sulfosuccinatos de alquil sodio, tales como sulfosuccinato de lauril sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen TEXIN 128 P);
25 condensados de naftalen formaldehído de sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen MORWET D425); taurato de metil oleil sodio (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen ADINOL OT64); carboxilatos de

ésteres (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen EURACOL M, TA); ésteres de fosfato (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen CRODAFOS); sulfatos de TEA-PEG-3 cocamida (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen GENAPOL AMS).

5 Los ejemplos de agentes tensioactivos no iónicos incluyen etoxilatos de nonil fenol (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPERONIC NP8); copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPERONIC PE/F88); etoxilatos de alquilaminas (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SYNPROLAM
10 35 x 15, ETHOMEEN C25 o T25, y NOVAMINE); alcoholes lineales etoxilados (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen LUBROL 17A17); otros etoxilatos de alcoholes (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen SUNPERONIC A range (11, 15, 20 etcétera), ATPLUS 245); y etoxilatos de ácidos grasos (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen CHEMAX). Puede notarse que los
15 agentes tensioactivos tales como los etoxilatos de alquilaminas se clasifican algunas veces como agentes tensioactivos catiónicos, pero, a pH neutro, en la mayor parte de las composiciones de la presente invención, se consideran apropiadamente como no iónicos.

 Los ejemplos de agentes tensioactivos catiónicos adecuados incluyen
20 aminas etoxiladas y dialaminas alcoxiladas (los ejemplos disponibles comercialmente incluyen productos JEFFAMINE).

 Las combinaciones preferidas de los anteriores incluyen sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y etoxilatos de alquilaminas (no iónicos), etoxilatos de alquilaminas (no iónicos) y sulfosuccinatos de dialquil sodio (aniónicos); etoxilatos
25 de alquilaminas (no iónicos) y sulfosuccinatos de alquil disodio; sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y alcoholes lineales etoxilados (no iónicos), sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y copolímeros de bloque de óxido de etileno y

propileno (no iónicos); sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y etoxilatos de alcoholes (no iónicos); y sulfonatos de alquil benceno (aniónicos) y sulfosuccinatos de dialquil sodio (aniónicos) y etoxilatos de alquilaminas (no iónicos).

5 La eficacia de la composición en brindar seguridad a las sales de bupiridilio y, en particular, la forma por la cual tiene lugar la gelificación, es compleja y poco comprendida. Sin embargo, es importante que la sal de bupiridilio sea "atrapada" en el gel, de modo tal que el movimiento desde el estómago y hacia el intestino delgado de absorción sea impedido, ya que la velocidad de vaciado gástrico del
10 material viscoso es mucho menor que para el material líquido. En contraste, es deseable que el agente emético se absorba tan rápidamente como sea posible para causar la expulsión del gel que contiene la sal de bupiridilio por vómito antes de que puedan absorberse cantidades significativas en el torrente sanguíneo. El agente purgativo, sulfato de magnesio, no se absorbe y ejerce una acción
15 purgativa osmótica aumentando la presión osmótica de los contenidos intestinales, causando que fluya agua hacia el lumen de los intestinos. La seguridad de la formulación es un efecto sinérgico de gelificación, emesis y purga. Si bien el alcance de la presente invención no debe tomarse como limitado por una teoría particular, se cree que las composiciones de acuerdo con la
20 presente invención tiene una estructura de gel a pH bajo que toma la forma de glóbulos de gel dispersados a través de una fase acuosa relativamente móvil. Esto puede explicar la observación sorprendente de que, en comparación con las composiciones de EP 0467529, las composiciones de acuerdo con la presente invención combinan una reducción efectiva en la absorción del herbicida, pero no
25 impiden la absorción del emético. El agente emético es mucho menos polar que el ion bupiridilio y, así, interactuará con el gel en forma diferente. Además, como el agente emético es más lipofílico que el bupiridilio, difunde a mayor velocidad de los

contenidos del estómago dentro de la mucosa, y se cree que este proceso no es impedido por los componentes de la formulación.

5 Sin embargo, sin considerar una teoría en particular, las pruebas sobre una especie que no sufre de vómitos (conejo) indican que se observa una velocidad sorprendentemente incrementada de absorción del emético respecto del ion paraquat para composiciones preferidas de la invención, en comparación con composiciones tales como las que se describen en EP 0467529.

10 Paraquat es el nombre común del catión 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilio. Diquat es el nombre común del catión 1,1'-etilen-2,2'-bipiridilio. Las sales de paraquat y diquat contienen necesariamente aniones que tienen suficientes cargas negativas como para equilibrar las dos cargas positivas del núcleo de bipiridilio.

15 Ya que el efecto herbicida característico de un catión cuaternario de bipiridilio es independiente de la naturaleza del anión asociado, la elección del anión es una cuestión de conveniencia, dependiendo, por ejemplo, del costo. Preferiblemente, el anión es uno que da lugar a una sal de conveniente solubilidad en agua. Los ejemplos de aniones, que pueden ser mono o polivalentes, incluyen acetato, bencensulfonato, benzoato, bromuro, butirato, cloruro, citrato, fluorosilicato, fumarato, fluoroborato, yoduro, lactato, malato, maleato, metilsulfato, nitrato, propionato, fosfato, alicilato, succinato, sulfato, 20 tiocianato, tartrato y p-toluensulfonato. La sal del catión herbicida de bipiridilio puede formarse a partir de una cantidad de aniones similares o mezclas de aniones diferentes. Por razones de conveniencia y economía, el paraquat se fabrica y se vende normalmente como dicloruro de paraquat, mientras que el diquat se fabrica y se vende normalmente como dibromuro de diquat.

25 Como la actividad herbicida característica de una sal de un catión herbicida cuaternario de bipiridilio reside en el catión solamente, es costumbre citar las concentraciones de ingredientes activos y las tasas de aplicación en términos de

la cantidad de catión cuaternario de bupiridilio, a menos que se indique algo diferente.

Si se lo desea, el paraquat o el diquat puede usarse en la formulación de la presente invención en combinación con otro ingrediente activo agroquímico y, en particular, con otro herbicida. Los asociados de mezcla típicos para el paraquat y el diquat, útiles para incorporar en las composiciones de la presente invención, incluyen ametrina, diuro, azatrina, glifosato, butafenacilo, metribuzina, prometrina y terbutilazina. Aquellos entrenados en la técnica podrán pensar en muchos otros asociados de mezcla posibles que pueden incorporarse en una composición de la presente invención. Los ejemplos representativos incluyen 2,4-D, AC304415, Acetoclor, Aclonifen, Alaclor, Amicarbazona, Aminotriazol, Azafenidina, BAS145138, Benoxacor, Bentazon, Bialofos, Bromoxinil, Butilato, Carfentrazone-etilo, CGA 276854, Clomazona, Clopiralid, Cloquintocet-metilo, Cloransulam, Cianazina, Dicamba, Diclormid, Diclosulam, Diflufenzopir, Dimetanamid, Fenclorim, Fentrazimida, Florasulam, Flufenacet, Flutetsulam, Flumiclorac-pentilo, Flumioxazina, Flurazol, Fluoxipir, Flutiacet-metilo, Fluxofenim, Foramsulfuro, Furilazol, Glufosinato, Halosulfuro-metilo, Imazamox, Imazapir, Imazaquin, Imazetapir, Iodosulfuro, Isopropazol, Isoxaclortol, Isoxaflutol, MCPA, MCPB, MCPP, Mefenepir, Mesotriona, Metobenzuro, Metolaclor, Metosulam, MON4660, Nicosulfuro, NOA-402989, Pendimetalina, Primisulfuro, Profluazol, Prosulfuro, Piridato, Rimsulfuro, S-Dimetanamid, Setoxidim, S-glufosinato, Simazina, Slurtamona, S-Metolaclor, Sulcotriona, Sulfentrazone, Sulfosato, Terbutrina, Tifenilsulfuro y Tritosulfuro.

Puede usarse una variedad de eméticos conocidos en las composiciones de la invención. Sin embargo, los eméticos preferidos son los compuestos que se describen en la Patente del Reino Unido N° 1507407 para usar en las formulaciones de herbicidas de bupiridilio, y un emético particularmente preferido

es 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-triazol[1,5-a]-pirimidina.

La cantidad de emético usado en la composición variará dependiendo del tipo particular de emético usado, pero, cuando se use un emético de la clase descrita en la Patente del Reino Unido N° 1507407, la concentración del emético
5 será preferiblemente de entre 0,1 y 5 gramos por litro de composición. Para una composición que contenga 20 gramos por litro de compuesto de biperidilio, se preferirá una concentración de entre 1,5 y 2,0 gramos por litro de emético.

Cuando una composición de la invención contiene un purgativo, éste es preferiblemente sulfato de magnesio. La concentración de sulfato de magnesio es
10 preferiblemente de entre 10 y 400 gramos por litro de la composición, y más preferiblemente de entre 10 y 100 gramos por litro. Pueden usarse concentraciones mayores de sulfato de magnesio, por ejemplo, de hasta 400 gramos por litro, para proveer un efecto purgativo incrementado, pero tales niveles elevados de sulfato de magnesio pueden tener un efecto adverso sobre la
15 estabilidad de la formulación.

La composición de la invención puede contener también un aditivo convencional, tal como un odorizante (un agente alertante), por ejemplo, un derivado de piridina, como se describe en la Patente del Reino Unido N° 1406881, o ácido n-valérico. La composición puede comprender también un pigmento o un
20 colorante para darle un color distintivo.

Las composiciones de la presente invención pueden prepararse simple y convenientemente mezclando los componentes. Se prefiere generalmente agregar alginato sólido a una solución acuosa de sal de biperidilio, ya que se obtiene una composición más homogénea que cuando se mezcla primero alginato
25 con agua y se agrega subsiguientemente una sal de biperidilio. Por ejemplo, la sal de biperidilio se mezcla con agua, opcionalmente en presencia del emético, y se agrega el alginato y se mezcla. Se agrega luego el purgativo, seguido por el

antiespumante, el sistema de agentes tensioactivos, el colorante y el odorizante. Finalmente, y si se lo desea, se ajusta el pH a neutro.

Así, un orden típico de agregado de los componentes sería:

- 5 (a) se prepara un concentrado acuoso de la sal de bipiridilio que contiene la proporción deseada de emético (que contiene típicamente, por ejemplo, entre 30% y 40% en peso de ion de paraquat en agua); (b) si es necesario, se agrega otra cantidad de agua para llevar la cantidad total de agua a levemente menos que la cantidad deseada (para permitir un ajuste final); (c) se agrega el alginato; (d) se agrega el purgativo, el antiespumante, los agentes tensioactivos y el
10 odorizante (si se lo usa); (e) se ajusta el pH, si resulta necesario, y (f) si es necesario, se agrega una cantidad final de agua para ajustar todas las concentraciones hasta los valores deseados. La composición se agita preferiblemente a lo largo de cada etapa.

- Se apreciará que la cantidad de agua a agregar en el paso (b) dependerá
15 de la concentración inicial del concentrado acuoso disponible comercialmente como suministro inicial en el paso (a).

- Así, de acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se provee un método para preparar una composición herbicida acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat, o una mezcla de las mismas, que comprende los
20 pasos de formar una solución acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat, o una mezcla de las mismas, y subsiguientemente agregar alginato sólido en dicha solución.

- La invención se ilustra en los siguientes Ejemplos, donde todas las partes y los porcentajes están en peso, a menos que se indique lo contrario. La
25 concentración de agentes tensioactivos se brinda, en cada caso, en términos del peso de la composición usada. La concentración de coadyuvante en la composición se brinda cuando es menos de 100%. Por ejemplo, el producto

61 54

NANSA HS90/S se suministra como una solución al 90% en peso de sulfonato de dodecil bencen sodio.

EJEMPLO 1

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

5

10

15

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (lon paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
Sulfonato de dodecil bencen sodio	19 g/l
MANUTEX RM	5 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5- triazol[1,5-a]-pirimidina	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

SYNPROLAM 35 X 15 es un etoxilato de alquilamina con una fórmula molecular que puede escribirse como $R-N(CH_2CH_2O)_xH(CH_2CH_2O)_yH$, donde la suma de x e y es 15, y R) $C_{13}-C_{15}$.

20

MANUTEX RM es un alginato rico en M que tiene un bajo contenido de calcio (0,4%, máximo) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 200 y 400 mPa.

La composición tiene una viscosidad medida usando un reómetro Para Physica Haake MC1+High Shear a 25°C a 300 s.⁻¹ ("viscosidad de la composición") de 44,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

25

EJEMPLO 2

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

	COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
	Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
5	SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
	AEROSOL OT-B	19 g/l
	MANUTEX RM	10 g/l
	Sulfato de magnesio	74 g/l
	Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
10	Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
	Agua	Hasta 1 litro

AEROSOL OT-B contiene 85% de sulfosuccinato de dioctil sodio y 15% de benzoato de sodio. La composición tenía una viscosidad de 69,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

15 EJEMPLO 3

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

	COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
	Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
20	SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
	AEROSOL A-268	19 g/l
	MANUTEX RM	10 g/l
	Sulfato de magnesio	74 g/l
	Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
25	Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
	Agua	Hasta 1 litro

AEROSOL A-269 es sulfosuccinato de isodecil disodio.

La composición tenía una viscosidad de 19,0 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 4

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUTEX RD	25 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

NANSA HS90/S es sulfonato de dodecil bencen sodio.

MANUTEX RM es un alginato rico en M que tiene un bajo contenido de calcio (0,4%, máximo) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 4 y 15 mPa.

La composición tenía una viscosidad de 91,1 mPa. La estabilidad de la composición se brinda en el Ejemplo 7.

EJEMPLO 5

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l

5

MANUGEL GMB	50 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

MANUGEL GMB es un alginato rico en G que tiene un bajo contenido de calcio (entre 0,2 y 0,5%) y una viscosidad en una solución al 1% de entre 100 y 270 mPa.

La composición tenía una viscosidad de 418,0 mPa.

10

EJEMPLO 6

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

15

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
SYNPROLAM 35 X 15	43 g/l
NANSA HS90/S	27 g/l
MANUGEL RM	17 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

20

La composición tenía una viscosidad de 281,5 mPa.

EJEMPLO 7

Se preparó una muestra de comparación que correspondía esencialmente al Ejemplo 5 de EP 0467529:

25

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)

5

10

SYNPERONIC NP8	35 g/l
NANSA 1169PS	117 g/l
KELZAN	3 g/l
Sulfato de magnesio	50 g/l
Trisilicato de magnesio	100 g/l
Compuesto A (Emético del Ejemplo 1)	1,65 g/l
Base de piridina	10,0 g/l
Líquido Sulfacide Blue 5J	5,0 g/l
Silcolapse 5020 (antiespumante)	0,25
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Agua	Hasta 1 litro

15

Se comparó la estabilidad de las composiciones de los Ejemplos 1 a 4 con aquella de la muestra de comparación. Las muestras se almacenaron entre 4 y 8 semanas a temperatura constante (25°C, 40°C o 50°C, según se indique). Se indicó cualquier separación leve. Se midió la separación sustancial como la altura de la fase separada dividida por el peso de la composición total multiplicado por 100 (%).

20

25

Ejempl o	Temper atura de almacen amiento	Duración del almacena miento	Descripción de la separación	Separación (%)
Compa ración	50°C	4 semanas	Separación inaceptable.	30%
1	40°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno. Después de equilibrar a temperatura ambiente por 24 horas, se observó un	0

			residuo levemente granulado.	
	2	50°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente. 0
5	3	50°C	8 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente. 0
10	4	50°C	4 semanas	No se observó separación al retirar del horno o al equilibrar a temperatura ambiente. 0

EJEMPLO 8

Las composiciones de los Ejemplos 1 a 6 mostraron un efecto de seguridad (determinado en conejos a través de una reducción en la exposición sistémica a la sal de bupiridilio a dosificación constante) que fue ampliamente equivalente a aquella de la composición del Ejemplo 5 de EP 0467529 y que fue significativamente mejor que una composición correspondiente que no contenía trisilicato de magnesio o agente gelificante de alginato.

EJEMPLO 9

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

	COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
	Dicloruro de paraquat	120 g/l (ion paraquat)
	Diquat	80 g/l
	AEROSOL OT-B	22 g/l
25	ETHOMEEN T 25	31 g/l
	MANUTEX RM	10 g/l
	Sulfato de magnesio	21 g/l

5

Antiespumante	0,5 g/l
Azul sulfácido 5J	2,5 g/l
Agente alertante	0,10
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	0,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

La composición tenía una viscosidad de 154,7 mPa.

EJEMPLO 10

10

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

15

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
AEROSOL OT-B	22 g/l
ETHOMEEN T 25	31 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Pectina	5,0 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Antiespumante	0,25 g/l
Azul sulfácido 5J	2,5 g/l
Agente alertante	0,10
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	1,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

20

25

La composición tenía una viscosidad de 123,0 mPa. La composición fue estable después de un almacenamiento por 2 semanas a -10°C y a 54°C, respectivamente.

EJEMPLO 11

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
NANSA 1169A	63,3 g/l
ETHOMEEN T 25	31 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Antiespumante	0,25 g/l
Azul sulfácido 5J	2,5 g/l
Agente alertante	0,10
Acido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	1,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

La composición tenía una viscosidad de 91,99 mPa. La composición fue estable después de un almacenamiento por 2 semanas a -10°C y a 54°C, respectivamente.

EJEMPLO 12

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
AEROSOL OT-B	22 g/l
SYNPROLAM 35 X 15	31 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Antiespumante	0,25 g/l

5

Azul sulfácido 5J	2,5 g/l
Agente alertante	0,10
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	1,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

La composición tenía una viscosidad de 84,07 mPa. La composición fue estable después de un almacenamiento por 2 semanas a -10°C y a 54°C, respectivamente.

EJEMPLO 13

10

Se preparó una composición de acuerdo con la presente invención que tenía la siguiente composición:

15

COMPONENTE	CONCENTRACIÓN
Dicloruro de paraquat	200 g/l (ion paraquat)
AEROSOL OT-B	22 g/l
ETHOMEEN T 25	31 g/l
MANUTEX RM	10 g/l
Sulfato de magnesio	74 g/l
Antiespumante	0,25 g/l
Azul sulfácido 5J	2,5 g/l
Agente alertante	0,10
Ácido acético	Hasta pH 6,5-7,5
Emético como en el Ejemplo 1	1,5 g/l
Agua	Hasta 1 litro

20

25

La composición tenía una viscosidad de 74,58 mPa. La composición fue estable después de un almacenamiento por 2 semanas a -10°C y a 54°C, respectivamente.

EJEMPLO 14

Se compararon las propiedades de flujo de las composiciones de la presente invención con aquellas de una composición de EP 0467259. Se siguió el método CIPAC MT 148, que involucró rellenar un cilindro de medición de 500 ml de peso conocido hasta la marca de 400 ml. Este se pesó luego y se lo dejó reposar sin alteraciones por 24 horas. Después de este tiempo, los contenidos se volcaron por 50 segundos en un ángulo de 45° y luego se invirtieron completamente por otros 60 segundos. Se pesó nuevamente el cilindro de medición (puede calcularse el % de residuo), se lo lavó con 400 ml de agua destilada. Se lo invirtió 10 veces y se lo vació como antes. Se registró luego el peso final y se calculó el residuo lavado. Los resultados de cuatro formulaciones se indican a continuación:

Composición	Residuo (% p/p)	Residuo lavado (% p/p)
Ejemplo 11	2,07	0,19
Ejemplo 12	2,13	0,27
Ejemplo 13	2,02	0,16
Comparación del Ejemplo 7 (Ejemplo 5 de EP 0467529)	3,99	0,35

REIVINDICACIONES

1. El uso de un alginato como agente gelificante activado por pH
CARACTERIZADO PORQUE es en la fabricación de una composición que
comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas,
5 composición que comprende además un emético y/o un purgativo, de modo tal
que el efecto gel activado por pH tiene lugar en el pH ácido del jugo gástrico
humano.

2. Una composición herbicida acuosa que abarca el uso de un alginato de
acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE comprende una sal
10 de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que
comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel
activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, donde el agente
gelificante es un alginato usado en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio.

3. Una composición herbicida acuosa de acuerdo con la reivindicación 2,
15 CARACTERIZADA PORQUE contiene menos de 10 gramos por litro de trisilicato
de magnesio.

4. Una composición herbicida acuosa que abarca el uso de un alginato de
acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE comprende una sal
de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que
20 comprende además un emético y/o un purgativo, donde tiene lugar un efecto gel
activado por pH en el pH ácido del jugo gástrico humano, y donde el agente
gelificante es un alginato que tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua,
como se la define en la presente documentación, de entre 2 y 2000 mPa.

5. Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 4,
25 CARACTERIZADA PORQUE el alginato tiene una viscosidad en una solución al
1% en agua, como se la define en la presente documentación, de entre 2 y 1000
mPa.

6. Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADA PORQUE el alginato tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua, como se la define en la presente documentación, de entre 20 y 400 mPa.

5 7. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, CARACTERIZADA PORQUE el alginato se clasifica como rico en M.

8. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, CARACTERIZADA PORQUE el contenido de calcio del
10 alginato es de menos de 1%.

9. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, CARACTERIZADA PORQUE la concentración del alginato en la composición es de entre 3 y 50 g/l.

10. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las
15 reivindicaciones 2 a 9, CARACTERIZADA PORQUE el pH se ajusta entre pH 4 y pH 9.

11. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 10, CARACTERIZADA PORQUE comprende un polímero adicional formador de gel activado por el pH seleccionado entre alcohol
20 polivinílico, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, polietilenglicol y pectina.

12. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, CARACTERIZADA PORQUE la composición comprende además (a) uno o más agentes tensioactivos catiónicos o no iónicos, y (b) uno o más agentes tensioactivos aniónicos.

25 13. Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADA PORQUE el agente tensioactivo aniónico se selecciona entre una sal de un sulfonato de alquil benceno, carboxilatos de alquil etoxilo,

sulfosuccinatos de disodio de alquilos de cadena recta o ramificada C₅ a C₂₀, sulfosuccinatos de sodio de dialquilo (C₅ a C₁₂ de cadena recta o ramificada), sulfosuccinatos de alquil sodio, condensados de naftalen formaldehído de sodio, taurato de metil oleil sodio, carboxilatos de ésteres, ésteres de fosfato y sulfato de cocamida.

14. Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADA PORQUE el agente tensioactivo no iónico se selecciona entre etoxilatos de nonil fenol, copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno, etoxilatos de alquilaminas, alcoholes etoxilados y etoxilatos de ácidos grasos.

15. Una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 12, CARACTERIZADA PORQUE el agente tensioactivo catiónico se selecciona entre etoxilatos de amina y diaminas etoxiladas.

16. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, CARACTERIZADA PORQUE la concentración total de agente tensioactivo es de entre 25 y 100 g/l en la composición.

17. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 16, CARACTERIZADA PORQUE el emético es 2-amino-6-metil-5-oxo-4-n-propil-4,5-triazol[1,5-a]-pirimidina.

18. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 17, CARACTERIZADA PORQUE el purgativo, si se lo usa, es sulfato de magnesio.

19. Una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 18, CARACTERIZADA PORQUE contiene más de 50 gramos por litro de ion bupiridilio.

20. Un método para preparar una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes CARACTERIZADO PORQUE comprende los

pasos de formar una solución acuosa que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat, o una mezcla de las mismas, y subsiguientemente agregar alginato sólido en dicha solución.

21. Un proceso para matar o controlar las especies indeseadas de plantas
5 CARACTERIZADO PORQUE comprende aplicar a la planta o al lugar de la misma una cantidad efectiva de una composición acuosa de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 a 19.

10

15

20

25

COMPOSICIÓN

RESUMEN

El uso de un alginato como agente gelificante activado por pH en la fabricación de una composición que comprende una sal de paraquat, una sal de diquat o una mezcla de las mismas, composición que comprende además un emético y/o un purgativo, de modo tal que el efecto gel activado por pH tiene lugar en el pH ácido del jugo gástrico humano. El agente gelificante se usa preferiblemente en ausencia sustancial de trisilicato de magnesio y preferiblemente tiene una viscosidad en una solución al 1% en agua de entre 2 y 2000 mPa.

15

20

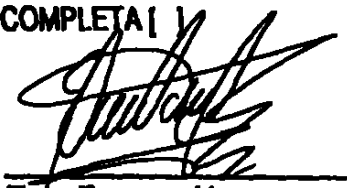
25

7876

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACIÓN Y AGILIZACIÓN DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ☒	MODELO DE UTILIDAD	☐ ☐
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Descripción de la invención - Dibujos de ser estos pertinentes - Comprobante de Pago de las tasas establecidas		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
COMPLETA ☐	INCOMPLETA	☐ ☐
DISEÑO INDUSTRIAL ☐		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño - Comprobante de pago de las tasas establecidas		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
COMPLETA ☐	INCOMPLETA	☐ ☐
ESQUEMA DE TRAZADO ☐		
- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado - Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud - Representación gráfica del esquema de trazado - Comprobante de pago de las tasas establecidas		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
COMPLETA ☐	INCOMPLETA	☐ ☐


Firma Responsable

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación: 00025312 00000000 Folio: 77
Fecha (MM) 2002-02-22 15:15:19
Tramite: 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

1154 27 111 2002/02/22
CONSEJO DE MINISTROS
10 32 20 e 111 11/02/2002
Derechos reservados

Folio 78

2020
Bogotá, D. C.

Doctor(a)
MARGARITA CASTELLANOS
Apoderado(a)

Oficio No. 10230

REFERENCIA: Radicación 02-26312
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Folios 001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante o a su causante (art. 26-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486, en concordancia con el artículo 85 de la misma decisión, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 11 ABR. 2002

202027