

MICROCÁPSULAS QUE ENCAPSULAN LAMBDA-CIHALOTRINA

La presente invención se refiere a ciertas composiciones que comprenden microcápsulas que encapsulan un insecticida piretroide y a métodos para controlar daños sobre plantas con tales composiciones.

La microencapsulación de pesticidas y otros productos químicos agrícolas se ha llevado a cabo durante varios años, utilizando diferentes procesos o técnicas de microencapsulación y en relación con una serie de principios activos diferentes.

Los documentos WO 97/44125, WO 96/33611, WO 95/13698 y US 4285720 describen cada uno de ellos la microencapsulación de pesticidas.

El documento WO 97/44125 describe que los piretroides, en particular la lambda-cihalotrina, cuando se utilizan para una aplicación foliar, se deberían encapsular debido al riesgo que suponen para los trabajadores, pero además las cápsulas deberían ser tales que la lambda-cihalotrina se libere de forma relativamente rápida para controlar las plagas foliares diana.

La microencapsulación de diferentes principios activos requiere consideraciones diferentes y el documento WO 97/44125 muestra que sería preferida una pared de poliurea preparada a partir de una mezcla determinada de isocianatos con una relación definida.

Los inventores han descubierto que las microcápsulas que encapsulan piretroides deberían en efecto tener una pared de poliurea definida específica, pero las propiedades de la pared que han descubierto ahora que serían deseables se contradicen con las propiedades de la pared descritas en el documento WO97/44125, en particular para proporcionar

unas características de exposición de los trabajadores mejoradas, tales como un perfil toxicológico mejorado, a la vez que se mantenga una actividad de control de la plaga eficaz.

5 Por consiguiente, en un primer aspecto, la presente invención proporciona una composición que comprende una microcápsula que tiene una pared de poliurea que encapsula un insecticida piretroide, preferentemente lambda-cihalotrina, donde la pared de poliurea de la microcápsula
10 está hecha de polímeros de poliurea derivados de una mezcla de poliisocianato aromático (A) y diisocianato aromático (B), donde la relación ponderal de (A) respecto a (B) es de aproximadamente 1:1, el contenido de polímero (o pared) de cada microcápsula es de aproximadamente un 6 a
15 aproximadamente un 9, preferentemente de aproximadamente un 7 a aproximadamente un 8, % en peso, y la cantidad de insecticida piretroide, preferentemente la lambda-cihalotrina, es de aproximadamente un 15 a aproximadamente un 60, preferentemente de aproximadamente un 20 a
20 aproximadamente un 55, % en peso, basado cada uno de ellos en el peso de la microcápsula.

En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una composición acuosa que comprende la composición del primer aspecto, siempre que la composición
25 no contenga uno o más de los siguientes: un principio activo con un punto de fusión a 25°C inferior o igual a 50 °C; un principio activo en forma salina, y una fase oleosa hidrófoba dispersada o libre.

En un aspecto adicional, la presente invención
30 proporciona una composición que comprende una composición

acuosa del primer o segundo aspecto y uno o más principios activos adicionales.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para controlar los daños ejercidos sobre una planta por una plaga que comprende aplicar una cantidad eficaz de una composición de cada uno de los aspectos de la invención a la plaga, a la planta o al emplazamiento de estas.

En una realización de cada aspecto, el insecticida piretroide es lambda-cihalotrina. El insecticida piretroide está presente en el centro de las cápsulas y, en el caso de la lambda-cihalotrina, está disuelto en el disolvente orgánico.

En una realización del primer aspecto, el diámetro mediano d50 de la microcápsula en la composición es de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5, preferentemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 4, micras.

En una realización del primer aspecto, la cantidad de microcápsulas en la composición es de aproximadamente un 45 a aproximadamente un 55, preferentemente de aproximadamente un 47 a aproximadamente un 53, % en peso, basado en el peso de la composición.

En una realización del primer aspecto, el piretroide está presente en una cantidad de aproximadamente un 20 a aproximadamente un 55, preferentemente de aproximadamente un 40 a aproximadamente un 50, más preferentemente de aproximadamente un 43 a aproximadamente un 47, % en peso, basado en el peso de la microcápsula.

En una realización adicional del primer aspecto, la fase orgánica también comprende partículas dispersadas de dióxido de titanio con un diámetro de tamaño de partícula

mediano d50 de aproximadamente 0.1 a aproximadamente 0.6, preferentemente de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.5, micras, y está presente en una cantidad de aproximadamente un 3 a aproximadamente un 7, preferentemente de aproximadamente un 3.5 a aproximadamente un 6, % en peso, basado en el peso de la microcápsula.

En una realización, el poliisocianato aromático es polifenilisocianato de polimetileno y el diisocianato aromático es diisocianato de tolueno, preferentemente una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno tal como aproximadamente un 80% del isómero 2,4 y aproximadamente un 20% del isómero 2,6 del diisocianato de tolueno.

En una realización del primer aspecto, la composición comprende una microcápsula que tiene una pared de poliurea que encapsula lambda-cihalotrina y partículas dispersadas de dióxido de titanio, donde la pared de poliurea de la microcápsula está hecha de polímeros de poliurea derivados de una mezcla de polifenilisocianato de polimetileno (A) y una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno (B), siempre que el diámetro de tamaño de partícula mediano d50 de las partículas de dióxido de titanio sea de aproximadamente 0.15 a aproximadamente 0.5 micras, el diámetro mediano d50 de la microcápsula en la composición sea de 1 a 4 micras, la relación ponderal de (A) respecto a (B) sea de aproximadamente 1:1, el contenido de polímero (o pared) de cada microcápsula sea de aproximadamente un 7 a aproximadamente un 8% en peso, la cantidad de dióxido de titanio presente sea una cantidad de aproximadamente un 3.5 a aproximadamente un 6% en peso y la cantidad de lambda-cihalotrina sea de aproximadamente un 40 a aproximadamente un 50% en peso, cada uno de ellos basado en el peso de la

microcápsula; y siempre que además la cantidad de la microcápsula en la composición sea de aproximadamente un 47 a aproximadamente un 53% en peso, basado en el peso de la composición.

5 Los procesos generales para preparar las formulaciones microencapsuladas de la invención se describen en el documento WO 97/44125. A pesar de ello, según se ha mencionado, una de las diferencias esenciales es la relación de los monómeros de isocianato utilizada para
10 preparar la pared de poliurea de las microcápsulas.

Por consiguiente, en resumen, el proceso implica la encapsulación de un material inmiscible en agua (en el presente caso, preferentemente una fase orgánica que contenga un insecticida piretroide) dentro de cápsulas
15 individuales de poliurea. En este proceso, se produce la hidrólisis de un monómero de isocianato para formar una amina a través de un intermedio de tipo ácido carbámico y esta, a su vez, reacciona con otro monómero de isocianato para formar la poliurea. En general, el proceso comprende
20 dos etapas.

En la primera etapa, se prepara una dispersión física de una fase inmiscible en agua en una fase acuosa. La fase inmiscible en agua comprende el pesticida que se ha de encapsular junto con otro material tal como se describe más
25 adelante. Según existe constancia en la técnica, la dispersión se produce con un dispositivo de cizallamiento elevado y este paso se lleva a cabo hasta que se obtiene el tamaño de microgota deseado (tal como se discute más adelante). Para el resto del proceso, se requiere
30 únicamente una agitación suave.

En la segunda etapa, la dispersión se agita con un cizallamiento elevado y se mantiene en un intervalo de temperatura de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 90 °C, en el cual se produce una reacción que implica que el diisocianato orgánico y el poliisocianato orgánico formen la poliurea en las interfaces entre las microgotas de la fase orgánica y la fase acuosa. El ajuste del pH de la mezcla resultante y el intervalo de temperatura durante la segunda etapa desplazan esta reacción de condensación.

La fase acuosa se prepara a partir de agua, un coloide protector y preferentemente un surfactante.

En general, el surfactante o surfactantes en esta fase pueden ser surfactantes aniónicos o no iónicos con un intervalo de HLB (siglas en inglés referentes al equilibrio hidrófilo-lipófilo) de aproximadamente 12 a aproximadamente 16. Si se utiliza más de un surfactante, los surfactantes individuales pueden tener valores de HLB inferiores a 12 o superiores a 16, siempre que el valor global de HLB de los surfactantes combinados se encuentre dentro del intervalo de aproximadamente 12 a 16. Los surfactantes adecuados incluyen éteres polietilenglicólicos de alcoholes lineales, nonilfenoles etoxilados, naftalenosulfonatos, sales de bencenosulfonatos alquílicos de cadena larga, copolímeros en bloque de óxidos de etileno y propileno, mezclas aniónicas/no iónicas, y similares. Preferentemente, la porción hidrófoba del surfactante tiene unas características químicas similares a las de la fase inmiscible en agua. De este modo, cuando esta última contiene un disolvente aromático, un surfactante adecuado sería un nonilfenol etoxilado. Los surfactantes particularmente preferidos incluyen copolímeros en bloque

de óxido de propileno y óxido de etileno, y mezclas aniónicas/no iónicas.

El coloide protector presente en la fase acuosa (o continua) debe absorberse con fuerza sobre la superficie de las microgotas de aceite y se puede seleccionar entre una amplia gama de materiales de este tipo, que incluyen poliacrilatos, metilcelulosa, alcohol polivinílico, poliacrilamida, poli(éter metil vinílico/anhídrido maleico), copolímeros de injerto de alcohol polivinílico y éter metil vinílico/ácido maleico [éter metil vinílico/anhídrido maleico hidrolizado (remítase a la Patente de EE. UU. 4.448.929, la cual se incorpora a la presente por referencia)]; y lignosulfonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos. Sin embargo, preferentemente, el coloide protector se selecciona entre lignosulfonatos de metales alcalinos y metales alcalinotérreos, de la forma más preferida lignosulfonatos de sodio tales como TERGITOL™ NP7, Tergitol XD, Tergitol NP40, Tergitol 15-S-20, WITCONATE™ 90.

El intervalo de concentración del surfactante en el proceso es de aproximadamente un 0.01 a aproximadamente un 10.0 por ciento en peso, basado en la fase acuosa, pero también se pueden utilizar concentraciones más elevadas de surfactante. El coloide protector está presente por lo general en la fase acuosa en una cantidad de aproximadamente un 0.1 a aproximadamente un 5.0 por ciento en peso. La cantidad de coloide protector empleada dependerá de varios factores tales como el peso molecular, la compatibilidad, etc., siempre que haya una cantidad suficiente presente para recubrir completamente las superficies de todas las microgotas de aceite. El coloide

protector se puede añadir a la fase acuosa antes de la adición de la fase orgánica o se puede añadir al sistema global después de la adición de la fase orgánica o la dispersión de esta. Los surfactantes se deben seleccionar
5 de modo que no desplacen el coloide protector de las superficies de las microgotas.

La fase orgánica comprende el piretroide que se ha de encapsular, uno o más disolventes, un diisocianato aromático y un poliisocianato aromático. Los disolventes
10 adecuados incluyen hidrocarburos aromáticos tales como xilenos, naftalenos o mezclas de compuestos aromáticos; hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos tales como hexano, heptano y ciclohexano; ésteres de alquilo que incluyen acetatos de alquilo y ftalatos de alquilo, cetonas
15 tales como ciclohexanona o acetofenona, hidrocarburos clorados, aceites vegetales o mezclas de dos o más de estos disolventes. Preferentemente, el piretroide es lambda-cihalotrina y se disuelve en el disolvente orgánico.

En el evento de que se utilice un protector UV, tal
20 como dióxido de titanio, este también se encapsularía y, por lo tanto, en la fase orgánica también habría partículas de dióxido de titanio comprendidas, así como también los dispersantes utilizados para dispersar las partículas. Los dispersantes útiles para dispersar las partículas de
25 dióxido de titanio son ciertos surfactantes no iónicos que actúan por impedimento estérico y son activos únicamente en la interfaz del sólido protector/líquido orgánico y no actúan como agentes emulsionantes. Tales dispersantes están constituidos convenientemente por (a) una cadena polimérica
30 que tiene una fuerte afinidad por el líquido y (b) un grupo que se absorberá con fuerza al sólido. Algunos ejemplos de

tales dispersantes son los de las líneas HYPERMER™ y ATLOX™, que incluyen Hypermer PS1, Hypermer PS2, Hypermer PS3, Atlox LP1, Atlox LP2, Atlox LP4, Atlox LP5, Atlox LP6 y Atlox 4912; y polímeros AGRIMER™ tales como Agrimer AL-216 y AL-220.

Los inventores de la presente han descubierto que, modificando cuidadosamente las propiedades de las microcápsulas, tales como la relación del poliisocianato aromático respecto al diisocianato aromático, y el contenido y la cantidad de pared polimérica, se obtienen microcápsulas que proporcionan unas características mejoradas de exposición en el trabajo (tales como un perfil de toxicidad mejorado, p. ej., al menos una propiedad de entre una mejor toxicidad oral, dérmica y de inhalación, una irritación mejorada de la piel y los ojos, y una sensibilización de la piel mejorada), a la vez que se siguen liberando de forma relativamente rápida cuando se aplican en un entorno agrícola. Las paredes están constituidas únicamente por una mezcla de diisocianatos aromáticos con un poliisocianato aromático, en la cual la relación ponderal de poliisocianato respecto a diisocianato es de aproximadamente 1:1.

Los diisocianatos y poliisocianatos que se pueden utilizar en esta invención son los que se describen en la Patente de EE. UU. 4.285.720. Los diisocianatos que se pueden utilizar en el proceso de esta invención incluyen diisocianato de *m*-fenileno, diisocianato de *p*-fenileno; diisocianato de 1-cloro-2,4-fenileno; 4,4'-metilenbis(isocianato de fenilo); diisocianato de 3,3'-dimetil-4,4'-bifenileno; 4,4'-metilenbis (isocianato de 2-metilfenilo); diisocianato de 3,3-dimetoxi-4,4'-bifenileno;

diisocianato de 2,4-toluleno; diisocianato de 2,6-toluleno, mezclas isoméricas de diisocianatos de 2,4- y 2,6-tolueno; y diisocianato de 2,2',5, 5, -tetrametil-4,4'-bifenileno. Se prefieren las mezclas isoméricas de diisocianatos de
5 2,4- y 2,6-tolueno.

Los poliisocianatos aromáticos que se pueden utilizar en esta invención tienen 3 o más grupos isocianato e incluyen polifenilisocianato de polimetileno, triisocianato de trifenilmetano (DESMODUR™ R) y el aducto formado entre 1
10 mol de trimetilolpropano y 3 moles de diisocianato de tolueno ("Desmodur TH").

Aunque la técnica anterior describe los usos de mezclas de estos dos tipos de isocianatos, específicamente diisocianato de tolueno y polifenilisocianato de
15 polimetileno, con muchos principios activos, los conocimientos respecto a los piretroides sugieren una mayor cantidad del diisocianato de tolueno que del polifenilisocianato de polimetileno.

La cantidad total de isocianatos orgánicos utilizada en el proceso determinará el contenido de la pared de las
20 microcápsulas formadas. En general, los isocianatos (y de forma correspondiente las paredes de las microcápsulas formadas a partir de ellos) constituirán de aproximadamente un 6 a aproximadamente un 9 por ciento en peso de la
25 microcápsula, preferentemente de aproximadamente un 7 a aproximadamente un 8 por ciento en peso.

El tamaño de las microcápsulas producidas, que corresponde al tamaño de las microgotas de la fase orgánica en la emulsión de aceite en agua, es de aproximadamente un
30 diámetro mediano d50 de 0.5 a 5, preferentemente de 1 a 4, micras. El tamaño de las microgotas se puede ajustar

mediante la velocidad y el tiempo de agitación, y mediante el tipo y la cantidad del surfactante empleado, según existe constancia por lo general en la técnica.

Para obtener la emulsión adecuada, la fase orgánica se
5 añade a la fase acuosa con agitación. Se emplea un medio dispersante adecuado para dispersar la fase orgánica en la fase acuosa. Este medio puede ser cualquier dispositivo de cizallamiento elevado, operado de modo que se obtenga el tamaño deseado de la microgota (y la correspondiente
10 partícula de microcápsula) dentro del intervalo de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 5, preferentemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 micras. Una vez que se obtiene el tamaño adecuado de la microgota, se detiene el medio de dispersión y se requiere únicamente una
15 agitación suave para el resto del proceso.

Para formar las microcápsulas, la temperatura de la mezcla de dos fases se incrementa a continuación desde temperatura ambiente hasta un valor de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 90 °C, preferentemente de
20 aproximadamente 40 °C a aproximadamente 90 °C.

Dependiendo del sistema, según se describe en la Patente de EE. UU. 4.285.720, el valor del pH se puede ajustar hasta un nivel adecuado.

La composición microencapsulada de la presente
25 invención también puede contener adyuvantes de formulación convencionales tales como bactericidas, antiespumantes, agentes anticongelantes, agentes para ajustar el pH, tampones y agentes para controlar la viscosidad.

En un aspecto adicional, la presente invención
30 proporciona un proceso para preparar una composición según se ha definido en el primer aspecto, donde el proceso

comprende los pasos de (a) preparar una fase orgánica que comprende un insecticida piretroide, preferentemente lambda-cihalotrina, que se ha de encapsular, poliisocianato aromático (A), diisocianato aromático (B), donde la
5 relación ponderal de (A) respecto a (B) es de 1:1, y opcionalmente partículas de dióxido de titanio con un tamaño de partícula mediano d50 de 0.1 a aproximadamente 0.6, preferentemente de 0.15 a aproximadamente 0.5, micras, dispersados en la fase orgánica por medio de un
10 dispersante; (b) introducir la fase orgánica en una fase acuosa que comprende agua, un coloide protector y opcionalmente un surfactante para formar una dispersión de la fase orgánica en la fase acuosa; (c) mezclar la dispersión con un cizallamiento elevado para formar una
15 emulsión de aceite en agua en la que las microgotas de aceite de la emulsión tienen un diámetro mediano d50 de 0.5 a 5, preferentemente de 1 a 4, micras; (d) ajustar según proceda la temperatura y/o el pH de la emulsión de aceite en agua de modo que se produzca una reacción de
20 polimerización que forme las microcápsulas de poliurea que contienen la fase orgánica.

La formulación microencapsulada de la invención es una formulación acuosa que contiene cápsulas y, por lo tanto, tendría el código de designación de la formulación CS. Las
25 formulaciones microencapsuladas de la presente invención son estables cuando se almacenan y tienen unas características de manipulación aceptables, de modo que se pueden aplicar satisfactoriamente, por ejemplo, en un campo de plantas. Para garantizar la integridad de las cápsulas
30 de tales formulaciones CS, la composición acuosa que comprende las cápsulas no contiene uno o más de los

siguientes: un principio activo con un punto de fusión a 25 °C inferior o igual a 50 °C; un principio activo en forma salina, y una fase oleosa hidrófoba dispersada o libre.

Las composiciones microencapsuladas de la invención se
5 pueden combinar con otros principios activos.

En una realización, una composición acuosa de la presente invención comprende la lambda-cihalotrina encapsulada del primer aspecto y uno o más insecticidas y/o acaricidas diferentes, preferentemente el o los
10 insecticidas y acaricidas diferentes no están encapsulados con los piretroides.

Algunos ejemplos de uno o más principios activos diferentes son de la clase de los neonicotinoides (tales como imidacloprid, acetamiprid, tiamethoxam, tiacloprid),
15 carbamatos, compuestos botánicos, diamidas (tales como cloroantraniliprol), lactonas macrocíclicas (tales como abamectina, espinosad y emamectina), compuestos organofosforados (tales como acefato), ácidos tetrámicos (tales como espirotetramat), ácidos tetrónicos (tales como
20 espiromesifén, espiroclorfen) y reguladores del crecimiento de insectos (tales como lufenurón).

El otro principio activo se suspende normalmente en la composición acuosa que comprende las cápsulas de la invención utilizando técnicas de formulación
25 convencionales; según proceda, se utilizan adyuvantes de formulación convencionales adicionales para preparar una formulación de mezcla estable, donde la formulación resultante tendría un código de designación ZC.

En una realización, una composición acuosa de la presente invención comprende una lambda-cihalotrina
30

encapsulada del primer aspecto y, como principio activo adicional, tiametoxam suspendido o acetamiprid suspendido.

En una realización adicional, una composición acuosa de la presente invención comprende lambda-cihalotrina encapsulada del primer aspecto y, como principios activos adicionales, tiametoxam suspendido o acetamiprid suspendido, y lufenurón suspendido.

El d50, tal como se utiliza en la presente, se refiere al rango percentil del 50%, o valor de la mediana, que se mide en base volumétrica con el método de CIPAC MT 187 para el análisis del tamaño de partícula por difracción láser. Los aparatos Malven S, 2000 o 3000 son los estándares industriales para medir el tamaño de partícula por difracción de la luz, pero también son aceptables aparatos similares fabricados por Cilas, Coulter-Beckman, Horiba, Sympatec y otros equivalentes.

Procedimiento general para una formulación encapsulada de la invención

Se preparó una solución de lambda-cihalotrina en el disolvente SOLVESSO 200. Se añadieron los dispersantes y a continuación el dióxido de titanio, y la suspensión resultante se agitó con un agitador de cizallamiento elevado. Después de que el dióxido de titanio se dispersara bien, se añadió polifenilisocianato de polimetileno y una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno para completar la fase orgánica.

Esta fase se introdujo en la fase acuosa con agitación con un agitador de cizallamiento elevado para formar una emulsión de aceite en agua. El tamaño mediano de las microgotas fue de aproximadamente 3.0 ± 1 micras. A continuación, se incrementó la temperatura hasta 50 °C

durante un periodo de 30 minutos, a la vez que se mantuvo una agitación suave, y a continuación se mantuvo a 50 °C durante 3 horas. Se permitió que la suspensión resultante de microcápsulas se enfriara hasta temperatura ambiente y se añadieron otros adyuvantes de formulación tales como agente(s) para controlar la viscosidad y bactericida, y se ajustó el pH hasta 5.0.

Las composiciones de la presente invención son adecuadas para el control de plagas mediante aplicación foliar, pero también mediante otras aplicaciones, tales como en el suelo o en edificios o a su alrededor. Algunos ejemplos de plagas son los insectos hematófagos (p. ej., psílidos, arañuelas (p. ej., *Thrips tabaci*), chinches hediondas (p. ej., *Euschistus heros*), fulforomorfos y áfidos (p. ej., *Aphis gossypii*, *Myzus persicae*)) e insectos masticadores (p. ej., *Helicoverpa* y la polilla de las coles (DBM), orugas, escarabajos y babosas y caracoles).

Las plantas diana adecuadas son especialmente papas, cereales (trigo, cebada, centeno, avena), arroz, maíz, frutos secos, alfalfa, *Brassica* de tallo y cabeza (que incluyen, sin carácter limitante, brócoli, col, coliflor), remolacha azucarera, algodón, variedades de mijo, sorgo, tabaco, girasoles, porotos, arvejas, plantas oleaginosas (colza, canola), soja, coles, tomates, berenjenas, pimiento y otras hortalizas, y especias así como también arbustos ornamentales y flores. Los cultivos diana también incluyen plantas de cultivo transgénicas de las variedades anteriores.

Dependiendo de los objetivos que se deban conseguir y las circunstancias dadas, las composiciones de la presente invención se aplican con una tasa por hectárea, en función

del principio activo, de 1 a 500 g/ha, tal como de 5 a 300g/ha, por ejemplo, de 10 a 100 g/ha.

Los siguientes Ejemplos sirven para ilustrar la invención. La invención se puede distinguir de otra técnica anterior por una mayor eficacia con tasas de aplicación bajas y un perfil toxicológico mejorado, los cuales pueden ser verificados por el experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales expuestos en los siguientes Ejemplos, utilizando tasas más bajas cuando proceda.

10 EJEMPLOS

Las características y los componentes clave de las formulaciones de microcápsulas de poliurea se indican en las Tablas 1 y 2, cada formulación es un tipo de formulación CS.

15 El procedimiento general para la preparación de los productos de lambda-cihalotrina microencapsulada se describe en el Ejemplo 3 del documento W097/44125.

Las Tablas 1 y 2 proporcionan datos de las diferentes formulaciones encapsuladas de lambda-cihalotrina. Cada formulación de las Tablas 1 y 2 contenía dióxido de titanio en las microcápsulas en una cantidad de aproximadamente un 4.6% (en función del peso de la microcápsula) y tenía un tamaño mediano de partícula d50 de aproximadamente 0.2 a 0.4 micras.

25 Algunas de las formulaciones de lambda-cihalotrina encapsulada se combinaron a continuación con tiametoxam, o con tiametoxam y lufenurón. Las formulaciones de mezclas de 2 vías (lambda-cihalotrina y tiametoxam) y de 3 vías (lambda-cihalotrina, tiametoxam y lufenurón) eran del tipo de formulación ZC, que es una formulación que contiene cápsulas y también partículas sólidas suspendidas. El

30

tiametoxam y el lufenurón se suspendieron en la fase acuosa y la lambda-cihalotrina se encapsuló en las microcápsulas. Los productos formulados de mezclas de 2 vías y de mezclas de 3 vías se prepararon utilizando prácticas de formulación convencionales tales como incorporando bactericidas, surfactantes, dispersantes, agentes anticongelantes y para controlar la viscosidad adecuados, con el fin de suspender los principios activos y/o las microcápsulas y mejorar la estabilidad cuando se almacenan.

En la Tabla 3 se proporcionan datos sobre los productos formulados de mezclas de 2 vías y mezclas de 3 vías resultantes.

BIOLOGÍA

B1: características de liberación de diferentes cápsulas de lambda-cihalotrina

Se pesa una muestra de la formulación CS (0.30-0.35 g) en una botella de vidrio redonda de 2 oz. A continuación, se añaden 6 mL de agua y la muestra se dispersa con agitación suave hasta que se vuelve homogénea. Utilizando una unidad dispensadora volumétrica o pipeta, se dispensan 50 mL de patrón interno (IS, por sus siglas en inglés) (el cual es ftalato de diciclohexilo en hexanos con una concentración de 0.35 mg/mL). A continuación, la botella se coloca en un agitador orbital horizontal programado a 200±10 rpm y se pone en marcha un temporizador. Después de 5 min, se toma una muestra de 1 mL de la fase orgánica y se transfiere a través de un filtro de jeringa de nailon de 0.45µm a un vial de GC, al cual se le añaden 25 µL de ácido trifluoroacético (TFA) con una pipeta para evitar la conversión de la lambda-cihalotrina en el isómero Cis A. A continuación, la muestra se tapa inmediatamente y se

analiza por cromatografía de gases para determinar el contenido de lambda-cihalotrina.

Se repite el mismo procedimiento de muestreo en los intervalos de 0.5, 2, 4, 8, 24 y 96 horas y la
5 concentración resultante de lambda-cihalotrina se representa en una gráfica en función del tiempo para determinar el perfil de la tasa de liberación de las cápsulas.

En las Tablas A se proporcionan los resultados de
10 ciertas formulaciones.

B2: Ensayos de la eficacia para *Euschistus heros* (ninfas y adultos)

Se evaluó la eficacia del Ejemplo 3, L y M, uno en comparación con el otro, en el campo. Cada formulación se
15 aplicó en soja aproximadamente diez semanas después de la fecha de plantación con una cantidad de 200 mL/ha en parcelas en bloque aleatorizadas de 96 m² por separado en Brasil. Las ninfas (del tercer estadio y estadios superiores) y adultos de chinches hediondas se contaron
20 utilizando un dispositivo de monitorización estandarizado, tres, siete y diez días después de la aplicación de la formulación. También se evaluó una parcela sin tratamiento para determinar las ninfas y adultos de las chinches hediondas como control. Cada ensayo se llevó a cabo en
25 cuatro réplicas.

En la Tabla B se proporciona el promedio de las tres evaluaciones (tres, siete y diez días después de la aplicación) en comparación con el control para cada una de las formulaciones.

30 **SEGURIDAD y TOXICOLOGÍA**

Ciertas formulaciones se evaluaron para determinar uno o más de los siguientes factores: toxicidad oral, toxicidad dérmica, riesgo de inhalación, irritación de la piel, irritación de los ojos y sensibilización de la piel (LLNA),
5 utilizando los métodos de prueba de la OECD que se indican más adelante en la Tabla C.

La Tabla D proporciona los resultados de las pruebas.

10

15

20

25

30

	30	25	20	15	10	5
Tabla 1: Formulaciones de lambda-cihalotrina encapsulada I						
	Ejemplo 1	Ejemplo A	Ejemplo B	Ejemplo C		
% en peso de lambda-cihalotrina	22.8	22.8	22.8	9.7		
% en peso de monómeros de isocianato	3.8	3.8	3.8	2.8		
relación de polifenilisocianato de polimetileno respecto a una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno (80% de isómero 2,4; 20% de isómero 2,6)	1:1	1:30	1:30	1:1		
% en peso de fase orgánica	49.7	50.6	49.7	21.4		
% en peso de fase acuosa	50.3	49.3	50.3	78.6		
diámetro mediano d50 de las microcápsulas, micras	1.5 - 3.5	1.5 - 3.5	1.5 - 3.5	10 -12		
% en peso del polímero de poliurea (o contenido de la pared) de la cápsula	7.7	7.5	7.7	13.1		

30
25
20
15
10
5

Tabla 2: Formulaciones de lambda-cihalotrina encapsulada II

	Ejemplo E	Ejemplo F	Ejemplo G	Ejemplo H
% en peso de lambda-cihalotrina	22.8	22.8	22.8	22.8
% en peso de monómeros de isocianato	5.9	5.9	3.8	3.8
relación de polifenilisocianato de polimetileno respecto a una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno (80% de isómero 2,4; 20% de isómero 2,6)	1:30	1:15	n/a	1:15
% en peso de fase orgánica	52.4	52.4	49.7	49.7
% en peso de fase acuosa	47.7	47.7	50.3	50.3
diámetro mediano d50 de las microcápsulas, micras	10 -12	10 -12	1.5 - 3.5	1.5 - 3.5
% en peso del contenido de polímero de poliurea (o contenido de la pared) de la cápsula	11.2	11.2	7.7	7.7

Tabla 3: Formulación de mezcla de 2 y 3 vías de formulaciones de lambda-cihalotrina encapsulada

	Ejemplo 2	Ejemplo I	Ejemplo J	Ejemplo K	Ejemplo 3	Ejemplo L
fuerza de la formulación de lambda-cihalotrina encapsulada	Ejemplo 1	Ejemplo A	Ejemplo B	Ejemplo B	Ejemplo 1	Ejemplo B
% p de lambda-cihalotrina	9.48	9.48	9.48	9.48	8.80	8.80
% p de tiametoxam	12.60	12.60	12.60	12.60	13.20	13.20
% p de lufenurón					6.60	6.60

El Ejemplo comparativo L contenía componentes similares en cantidades similares al Ejemplo comparativo K, con la diferencia de que utilizó una cantidad inferior, es decir, un 0.19% p en lugar de un 0.28% p, del componente antimicrobiano (PROXEL™ GXL) - una solución acuosa en dipropilenglicol de 1,2-bencisotiazolin-3-ona al 20%.

30 25 20 15 10 5

Tabla A1: perfil de liberación (en función del peso) de lambda-cihalotrina en el transcurso de 96 horas*

Tiempo, h	Ejemplo 1	Ejemplo B	Ejemplo C	Ejemplo E	Ejemplo F	Ejemplo G	Ejemplo H
0.1	0	0.11	0.07	0.97	1.36	0	0.35
0.5	0.04	0.6	0.27	2.9	3.64	0.03	0.58
2	0.19	1.71	1.13	6.17	8.61	0.19	1.39
4	0.62	4.99	2.48	8.58	11.61	0.56	3.24
8	1.93	19.84	7.52	15.01	18.16	2.3	15.27
24	7.26	25.72	23.38	27.4	25.6	17.39	26.6
96	22.74	25.67	27.13	27.27	25.59	30.14	26.59

* todas las formulaciones presentaron una estabilidad comparable al almacenarlas

30
25
20
15
10
5

Tabla A2: perfil de liberación (en función del %) de lambda-cihalotrina en el transcurso de 96 horas (de la Tabla A1)

Tiempo, h	Ejemplo 1	Ejemplo B	Ejemplo C	Ejemplo E	Ejemplo F	Ejemplo G	Ejemplo H
0.1	0.0%	0.5%	0.3%	4.3%	6.0%	0.0%	1.5%
0.5	0.2%	2.6%	1.2%	12.7%	16.0%	0.1%	2.5%
2	0.8%	7.5%	5.0%	27.1%	37.8%	0.8%	6.1%
4	2.7%	21.9%	10.9%	37.6%	50.9%	2.5%	14.2%
8	8.5%	87.0%	33.0%	65.8%	79.6%	10.1%	67.0%
24	31.8%	112.8%	102.5%	120.2%	112.3%	76.3%	116.7%
96	99.7%	112.6%	119.0%	119.6%	112.2%	132.2%	116.6%

Tabla B: Eficacia contra *Euschistus heros* (ninfas y adultos)

	% de control	
	ninfas	adultos
Ejemplo 3	80	74
Ejemplo L	80	78

30 25 20 15 10 5

Tabla C: Métodos de la OECD en las pruebas de la Tabla D y una breve descripción

Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción
Oral aguda	OECD 425	El método permite la estimación de una DL50 con un intervalo de confianza y los resultados permiten clasificar una sustancia según su toxicidad aguda de acuerdo con el Sistema armonizado globalmente de clasificación y etiquetado de productos químicos. Es más fácil aplicarlo a materiales que producen la muerte en un par de días. Esta Directriz de prueba está diseñada para su uso con roedores (preferentemente, ratas hembra). Existe una prueba límite y una prueba principal. La prueba límite se puede utilizar eficazmente para identificar productos químicos que es probable que tengan una toxicidad baja. La sustancia de prueba se administra generalmente en una dosis única mediante una sonda a animales que se han mantenido en ayunas antes de la dosificación. La dosis se administra a animales individuales siguiendo una secuencia normalmente en intervalos de 48 h. La

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba		Método de prueba de la OECD	Breve descripción		
			dosis se administra al primer animal un punto por debajo de las mejores estimaciones preliminares de la DL50. El segundo animal recibe una dosis inferior (si el primer animal muere) o una dosis superior (si el primer animal sobrevive). Los animales se mantienen en observación prestando una atención especial durante las primeras 4 horas y a partir de entonces de forma diaria, durante un total de 14 días por lo general. Los pesos de los animales se deben determinar al menos semanalmente. Todos los animales deben someterse a una necropsia macroscópica. Globalmente, la DL50 se calcula utilizando el método de probabilidad máxima. Siguiendo este método, puede que sea posible computar estimaciones de intervalos para la DL50; cuanto más estrecho sea el intervalo, mejor será la estimación de la DL50.		
		OECD 223	Esta Directriz de prueba describe procedimientos diseñados para estimar la toxicidad oral aguda de sustancias para pájaros y proporciona tres opciones de prueba: (1) prueba de la dosis		

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		límite, (2) prueba de la pendiente de LD50 y (3) prueba de LD50 únicamente. Las opciones de la pendiente de LD50 y de LD50 únicamente son procedimientos de prueba secuenciales. El método de prueba seleccionado dependerá de si una dosis mediana definitiva (LD50) y la pendiente de la curva de dosis-respuesta son ambas necesarias o no. La prueba de la dosis límite es la prueba preferida cuando cabe esperar que la toxicidad sea baja y es poco probable que se produzca mortalidad con la dosis límite. La dosis límite debe ser adecuada para fines de evaluación y normalmente es de 2000 mg/kg de peso corporal. Se evalúan cinco o diez pájaros con la dosis límite, además de un grupo de control. La prueba de la pendiente de DL50 es la prueba preferida cuando los requisitos reguladores o de otro tipo determinan que se requiere la pendiente de la curva de dosis-respuesta y/o el intervalo de confianza además de una estimación de la DL50. Esta es una prueba de estadio 3 o 4 con 24 o 34 pájaros además de un grupo de control. La prueba de			

Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción
		DL50 únicamente es la prueba preferida cuando los requisitos reguladores o de otro tipo determinan que se requiere únicamente la dosis letal mediana pero no se requiere la pendiente de la curva dosis-respuesta ni el intervalo de confianza para la DL50. Esta puede ser la prueba adecuada para estimar un percentil de la distribución de DL50 para la sensibilidad de una especie y para proporcionar información con el objetivo de etiquetar un producto. Esta prueba tiene dos estadios, con 14 pájaros además de un grupo de control.
Dérmica aguda	OECD 402	Este método proporciona información sobre los riesgos para la salud que es probable que surjan de la exposición a corto plazo a la sustancia de prueba sólida o líquida por vía dérmica. Esta Directriz de prueba está diseñada principalmente para su uso con roedores (se puede utilizar una rata, un conejo o un conejillo de Indias). Para cada dosis, se utilizan al menos 5 animales (del mismo sexo). La sustancia de prueba se aplica a la piel (en un área que no sea inferior a un 10 por ciento del

5

10

15

20

25

30

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		área superficial corporal) en dosis graduadas para varios grupos de animales de experimentación, utilizándose una dosis por grupo. Se deben utilizar al menos tres niveles de dosis, espaciados de forma adecuada para producir una curva de dosis-respuesta. Se podría realizar una prueba límite de al menos 2000 mg/kg. El periodo de observación debe ser de al menos 14 días. Durante el primer día, los animales deben mantenerse en observación frecuentemente y a continuación las observaciones deben realizarse diariamente. Se debe llevar a cabo una necropsia para todos los animales y se deben registrar todos los cambios patológicos macroscópicos. Un estudio de la toxicidad aguda por vía dérmica y la determinación de la DL dérmica proporcionan una estimación de la toxicidad relativa de una sustancia por la vía de exposición dérmica y pueden servir como base para la clasificación y el etiquetado. Esto supone un paso inicial a la hora de establecer una pauta posológica en estudios subcrónicos y de otro tipo y puede proporcionar			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		información sobre la absorción dérmica y el modo de acción tóxica de una sustancia por esta ruta.			
Inhalación aguda	OECD 403	Este método proporciona información sobre los riesgos para la salud que es probable que surjan de la exposición a corto plazo a un artículo de prueba (artículo de prueba particulado/aerosol, vapor o gas) por inhalación. La Directriz de prueba revisada describe dos estudios: un protocolo tradicional de CL50 y un protocolo de Concentración x Tiempo (C x t). Se puede utilizar para estimar una concentración letal mediana (CL50), concentración umbral no letal (CL01) y la pendiente, y para identificar una posible sensibilidad según el sexo. Esta Directriz de prueba hace posible la clasificación y evaluación de riesgos cuantitativos del artículo de prueba de acuerdo con el Sistema armonizado globalmente de clasificación y etiquetado de productos químicos. En el protocolo de CL50 tradicional, los animales se exponen a una concentración límite o a tres concentraciones, al			

Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción
		menos, durante un periodo predeterminado, por lo general de 4 horas. Normalmente, se deben utilizar 10 animales para cada concentración. En el protocolo de C x T, los animales se exponen a una concentración límite o a una serie de concentraciones durante múltiples periodos de tiempo. Normalmente, se utilizan 2 animales por cada intervalo de C x t. Los animales (la especie preferida es la rata) deben mantenerse en observación durante al menos 14 días. El estudio incluye mediciones (incluida la determinación del peso), observaciones diarias y detalladas, así como también una necropsia macroscópica.
Irritación de la piel	OECD 404	Este método proporciona información sobre los riesgos para la salud que es probable que surjan de la exposición a la sustancia de prueba sólida o líquida mediante una aplicación dérmica. Esta Directriz de prueba recomienda estrategias de prueba secuenciales, que incluyen la ejecución de pruebas <i>in vitro</i> o <i>ex vivo</i> aceptadas y validadas para la

5

10

51

20

25

$$\omega_0$$

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		corrosión/irritación. El conejo albino es el animal de laboratorio preferible. La sustancia que se ha de evaluar se aplica con una dosis única a un área pequeña de la piel (aproximadamente 6 cm²) de un animal de experimentación; las áreas de la piel no tratadas del animal de prueba sirven como control. El periodo de exposición es de 4 horas. A continuación, la sustancia de prueba residual debe eliminarse. La dosis es de 0.5 mL (líquida) o 0.5 g (sólida) aplicada en el sitio de prueba. El método consta de dos pruebas: la prueba inicial y la prueba de confirmación (utilizada únicamente si no se observa ningún efecto corrosivo en la prueba inicial). Todos los animales se deben examinar para determinar signos de eritema y edema durante 14 días. Las puntuaciones de irritación dérmica se deben evaluar conjuntamente con la naturaleza y la gravedad de las lesiones, y su reversibilidad o carencia de reversibilidad. Cuando las respuestas persisten hasta el final del periodo de observación			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		de 14 días, la sustancia de prueba se debe considerar como irritante.			
Irritación de los ojos	OECD 405	Este método proporciona información sobre los riesgos para la salud que es probable que surjan de la exposición a la sustancia de prueba (líquidos, sólidos y aerosoles) mediante una aplicación en el ojo. Esta Directriz de prueba está diseñada preferentemente para su uso con un conejo albino. La sustancia de prueba se aplica con una única dosis en el saco conjuntival de un ojo de cada animal. El otro ojo, que permanece sin tratar, sirve como control. La prueba inicial utiliza un animal; el nivel de dosis depende de la naturaleza de la sustancia de prueba. Se debe realizar una prueba de confirmación si no se observa ningún efecto corrosivo en la prueba inicial, la respuesta irritante o negativa se debe confirmar utilizando hasta dos animales adicionales. Se recomienda que se lleve a cabo de un modo secuencial en un animal de cada vez, en lugar de exponer a los dos animales			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		adicionales simultáneamente. La duración del periodo de observación debe ser suficiente para evaluar totalmente la magnitud y la reversibilidad de los efectos observados. Los ojos deben ser examinados 1, 24, 48 y 72 horas después de la aplicación de la sustancia de prueba. Las puntuaciones de irritación ocular se deben evaluar conjuntamente con la naturaleza y la gravedad de las lesiones, y su reversibilidad o carencia de reversibilidad. En procedimientos de prueba de seguridad ocular, se describe el uso de anestesia tópica y analgésicos sistémicos para evitar o minimizar el dolor y la angustia.			
	OECD 438	El método de prueba del ojo aislado de pollo (ICE, por sus siglas en inglés) es un método de prueba <i>in vitro</i> que se puede utilizar para clasificar a las sustancias como "agentes corrosivos oculares e irritantes fuertes". El método ICE utiliza ojos procedentes de pollos obtenidos de mataderos en los que se sacrifican para consumo humano, con lo que se			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		elimina de este modo la necesidad de disponer de animales de laboratorio. El ojo se enuclea y se monta en un soporte ocular con la córnea colocada horizontalmente. La sustancia de prueba y los controles negativos/positivos se aplican a la córnea. Los efectos tóxicos para la córnea se miden mediante una evaluación cualitativa de la opacidad, una evaluación cualitativa de los daños provocados en el epitelio que se basa en la retención de fluoresceína, una medición cuantitativa del incremento del espesor (hinchazón) y una evaluación cualitativa de los daños morfológicos macroscópicos provocados en la superficie. Los criterios de evaluación se analizan por separado para generar una clase ICE para cada criterio de evaluación, las cuales se combinan a continuación para generar una Clasificación de irritación para cada sustancia de prueba.			
Sensibilización de la piel (LLNA)	OECD 429	El principio básico subyacente del ensayo con ganglios linfáticos locales (LLNA, por sus siglas en inglés) en ratón consiste en que los sensibilizadores inducen una proliferación			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		primaria de los linfocitos en los ganglios linfáticos auriculares que drenan el sitio de la aplicación química. Esta proliferación es proporcional a la dosis aplicada y proporciona una medición de la sensibilización. El método descrito se basa en el uso de un marcaje radioactivo para medir la proliferación celular. Se utiliza un mínimo de cuatro animales por cada grupo de dosis, con un mínimo de tres concentraciones de la sustancia de prueba, más un grupo de control negativo tratado con el vehículo únicamente, y un control positivo, según proceda. El programa experimental del ensayo se aplica durante 6 días. A partir de entonces, los animales se sacrifican y se prepara una suspensión celular de las células de los ganglios linfáticos. La incorporación de 3H-metilimidina se mide mediante un recuento de centelleo como desintegraciones por minuto (DPM). La Directriz de prueba incluye patrones de rendimiento que se pueden utilizar para evaluar el estado de validación de métodos de prueba nuevos y/o modificados que son similares			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		desde el punto de vista funcional y mecanístico al LLNA. Una estrategia de LLNA reducida que podría utilizar hasta un 40% de animales menos también se describe como una opción. Este estudio incluye: mediciones (determinación del peso, DPM) y observaciones clínicas diarias. Los resultados se exponen como el Índice de estimulación (SI, por sus siglas en inglés). El SI se obtiene mediante un cálculo y debería de ser ; ≥ 3 antes de que se otorgue la clasificación del material de prueba como sensibilizador de la piel.			
	OECD 406	Este método proporciona información sobre los riesgos para la salud que es probable que surjan de la exposición a la sustancia de prueba mediante una inyección intradérmica y/o aplicación epidérmica. En esta Directriz de prueba, los métodos que se prefieren más que otros son: la Prueba de maximización en conejillo de Indias (GPMT, por sus siglas en inglés) de Magnusson y Kligman que utiliza un adyuvante y la Prueba de Buehler no adyuvante.			

30	25	20	15	10	5
Evaluación de la prueba	Método de prueba de la OECD	Breve descripción			
		Esta Directriz de prueba está diseñada principalmente para su uso con conejillos de Indias, pero recientemente se han desarrollado modelos de ratón para evaluar el potencial de sensibilización. Para la GPMT, se utilizan al menos 10 animales en el grupo de tratamiento y 5 en el grupo de control. Para la prueba de Buehler, se utiliza un mínimo de 20 animales en el grupo de tratamiento y al menos 10 animales en el grupo de control. Los animales de prueba se exponen inicialmente a la sustancia de prueba. Tras un periodo de reposo, viene un periodo de inducción (10-14 días), durante el cual se puede desarrollar una respuesta inmunitaria, a continuación los animales se exponen a una dosis de estimulación. La GPMT se lleva a cabo durante aproximadamente 23-25 días y la prueba de Buehler, durante aproximadamente 30-32 días. La concentración de la sustancia de prueba utilizada para cada exposición de inducción debe ser bien tolerada sistémicamente y debe ser la más elevada que provoque una irritación de la piel de leve a			

30	25	20	15	10	5
Breve descripción					
Método de prueba de la OECD		Evaluación de la prueba			
		moderada, para la exposición de estimulación se debe utilizar la dosis no irritante más elevada. Deben observarse y registrarse todas las reacciones de la piel y cualesquiera descubrimientos inusuales (se pueden llevar a cabo otros procedimientos para clarificar reacciones dudosas).			

		30	25	20	15	10	5
Tabla D: Estudios toxicológicos y de seguridad							
		Oral aguda (mg/kg)	Dérmica aguda (mg/kg)	Inhalación aguda (mg/L)	Irritación de la piel	Irritación de los ojos	Sensibilización de la piel (LLNA)
Ejemplo 1		> 2000	> 5000	> 2.4	No	Leve	Positiva
	Método de prueba	OECD 425	OECD 402	OECD 403	OECD 404	OECD 405	OECD 429
Ejemplo A		180	> 4000	ne	Leve	Moderada	Positiva
	Método de prueba	OECD 223	OECD 402	n/a	OECD 404	OECD 405	OECD 429
Ejemplo B		310	> 2000	3.12	Leve	Leve	Positiva
	Método de prueba	OECD 425	OECD 402	OECD 403	OECD 404	OECD 405	OECD 406
Ejemplo 2		1596	ne	> 2.0	ne	Mínima	Negativa
	Método	OECD	n/a	OECD 403	n/a	OECD 405	OECD 429

		Oral aguda (mg/kg)	Dérmica aguda (mg/kg)	Inhalación aguda (mg/L)	Irritación de la piel	Irritación de los ojos	Sensibilización de la piel (LLNA)
	de prueba	425					
Ejemplo comparativo J		310	> 2000	> 2.15	Moderada	Leve	Negativa
	Método de prueba	OECD 425	OECD 402	OECD 403	OECD 404	OECD 405	OECD 406
Ejemplo comparativo K		310	ne	ne	ne	No	ne
	Método de prueba	OECD 425	n/a	n/a	n/a	OECD 438	n/a
Ejemplo 3		341	> 5000	2.57	Irritante leve	Categoría III	Positiva
	Método de prueba	OECD 425	OECD 402	OECD 403	OECD 404	OECD 405 (EPA)	OECD 406
Ejemplo		103	5000	0.54 -2.08	Irritante	Categoría	Negativa

30

25

20

15

10

5

		30	25	20	15	10	5
		Oral aguda (mg/kg)	Dérmica aguda (mg/kg)	Inhalación aguda (mg/L)	Irritación de la piel	Irritación de los ojos	Sensibilización de la piel (LLNA)
comparativo					leve	IV	
L	Método de prueba	OECD 425	OECD 402	OECD 403	OECD 404	OECD 405 (EPA)	OECD 406

ne = no evaluado; n/a = no es aplicable

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

5

10

15

20

25

30

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

5 1. Una composición que comprende una microcápsula que tiene una pared de poliurea que encapsula un insecticida piretroide, donde la pared de poliurea de la microcápsula está hecha de polímeros de poliurea derivados de una mezcla de poliisocianato aromático (A) y
10 diisocianato aromático (B), donde la relación ponderal de (A) respecto a (B) es de 1:1, el contenido de polímero (o pared) de cada microcápsula es de un 6 a un 9% en peso y la cantidad de insecticida piretroide es de un 15 a un 60% en peso, basado cada uno de ellos en el peso de la
15 microcápsula.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, donde el insecticida piretroide es lambda-cihalotrina.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde el diámetro mediano d50 de la
20 microcápsula en la composición es de 0.5 a 5 micras y la cantidad de las microcápsulas en la composición es de un 45 a un 55% en peso, basado en el peso de la composición.

4. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la microcápsula encapsula
25 además partículas de dióxido de titanio que tienen un diámetro de tamaño de partícula mediano d50 de 0.1 a 0.6 micras, en una cantidad de un 3 a un 7% en peso, basado en el peso de la microcápsula.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las
30 reivindicaciones 1 a 4, donde el poliisocianato aromático es polifenilisocianato de polimetileno.

6. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el diisocianato aromático es diisocianato de tolueno, preferentemente una mezcla isomérica de diisocianato de tolueno.

5 7. Una composición acuosa que comprende la composición definida en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, siempre que la composición no contenga uno o más de los siguientes: un principio activo con un punto de fusión a 25 °C inferior o igual a 50 °C; un principio activo en forma
10 salina, y una fase oleosa hidrófoba dispersada o libre.

8. Una composición que comprende una composición acuosa definida en la reivindicación 7 y uno o más principios activos diferentes.

9. La composición de acuerdo con la reivindicación
15 8, donde el o los principios activos diferentes se seleccionan entre un insecticida y un acaricida.

10. Un método para controlar los daños provocados a una planta por parte de plagas que comprende aplicar una cantidad eficaz de una composición definida en cualquiera
20 de las reivindicaciones 1 a 9 a la plaga, a la planta o al emplazamiento de estas.

25

30

RESUMEN**MICROCÁPSULAS QUE ENCAPSULAN LAMBDA-CIHALOTRINA**

Una composición que comprende una microcápsula que tiene una pared de poliurea que encapsula un insecticida piretroide, donde la pared de poliurea de la microcápsula está hecha de polímeros de poliurea derivados de una mezcla de poliisocianato aromático (A) y diisocianato aromático (B), donde la relación ponderal de (A) respecto a (B) es de 1:1, el contenido de polímero (o pared) de cada microcápsula es de un 6 a un 9% en peso y la cantidad de insecticida piretroide es de un 15 a un 60% en peso, basado cada uno de ellos en el peso de la microcápsula; proporcionando tal composición unas características de exposición de los trabajadores mejoradas.