

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02808184.6

[51] Int. Cl.

A01N 25/28 (2006.01)

A01N 55/00 (2006.01)

A01N 43/653 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 9 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 100337541C

[22] 申请日 2002.4.4 [21] 申请号 02808184.6

[30] 优先权

[32] 2001.4.11 [33] US [31] 60/283,053

[86] 国际申请 PCT/US2002/010551 2002.4.4

[87] 国际公布 WO2002/082901 英 2002.10.24

[85] 进入国家阶段日期 2003.10.13

[73] 专利权人 孟山都技术有限公司

地址 美国密苏里州

[72] 发明人 J·阿斯拉 丁一卫

[56] 参考文献

US5354742A 1994.10.11

EP0538231A1 1993.4.21

审查员 吴顺华

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 张元忠 段晓玲

权利要求书 7 页 说明书 49 页 附图 8 页

[54] 发明名称

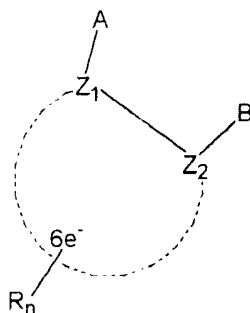
具有高熔点的农药活性物质的微胶囊化方法
以及这些物质的应用

[57] 摘要

一种农药活性物质控制释放剂的制备方法，包括制备不含芳香溶剂的有机液体组合物，并将温度维持在低于活性物质的正常熔点。液体组合物被分散成小液滴，用水不溶外壳包裹小液滴形成微胶囊，微胶囊的外壳设计成当微胶囊暴露在自然环境条件下时可以预选的控制速率来释放农药活性物质。也提供了农药活性物质的控制释放剂。

1. 高熔点物质的微胶囊剂的制备方法, 该方法不使用溶剂, 该方法包括:

混合高熔点物质和具有在常温以上的正常熔点的熔点抑制剂以形成不含溶剂的组合物; 其中所述高熔点物质是包括具有下面通式的化合物的第一农药活性物质



其中 Z_1 和 Z_2 是 C 或 N, 并为选自苯、吡啶、噻吩、呋喃、吡咯、吡唑、噻唑和异噻唑的芳香环部分;

A 选自 $-C(X)-$ 胺、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基, 各自任选的被卤素或 R_4 取代;

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S;

n 是 0、1、2 或 3;

m 是 0 或 1;

p 是 0、1 或 2;

每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羟基;

b) C_1-C_4 烷基、链烯基、炔基、 C_3-C_6 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、巯基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、 C_1-C_4 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基

羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基；

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基，各自任选的由下列基团取代：卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、C₁-C₄烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基；

d) C₁-C₄烷氧基、烯氧基、炔氧基、C₃-C₆环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基，各自任选的由卤原子取代；

其中两个 R 基团可结合形成稠环；

每个 R₂ 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基，各自任选的由 R₄ 或卤素取代；其中，当 Q 是 C 时，R₂ 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基；

其中，两个 R₂ 基团可以与 Q 结合形成环状基团；

R₃ 是 C₁-C₄ 烷基；

R₄ 是 C₁-C₄ 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基；

R₇ 是 C₁-C₄ 烷基、卤代烷基或苯基，任选的由卤原子、硝基或 R₄ 取代；

或它们的农用盐，并且

其中熔点抑制剂包括选自戊唑醇、simeconazole、苯四氟醚唑、醚甲环唑、喹唑菌酮、咯菌腈、克菌丹、甲霜灵、萎锈灵和福美双的杀真菌剂；

加热该组合物到其成为液体的温度，但是该温度低于高熔点物质的正常熔点；

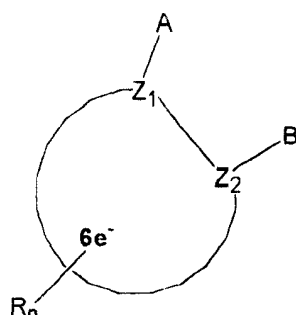
将液体组合物分散成小液滴，同时维持所述的液体组合物的温度低于高熔点物质的正常熔点；和

通过界面聚合作用将每个小液滴包上水不溶外壳以形成微胶囊。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述高熔点物质是具有低的水溶解度的第一农药活性物质。

3. 根据权利要求 2 的方法，其中，第一农药活性物质包括具有

下面通式的物质



其中， Z_1 和 Z_2 是 C 或 N，并为芳香环噻吩的一部分；

A 选自 $-C(X)-$ 胺，其中胺被第一和第二胺取代基取代或被烷基氨基羰基和氢、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$ 所取代；

第一胺取代基选自 C_1-C_{10} 直链或支链烷基、链烯基或烷基芳基或它们的混合物，其可任选的被一个或多个卤素、羟基、烷氧基、烷硫基、腈基、烷基磺酸酯、卤代烷基磺酸酯、苯基、 C_3-C_6 环烷基和 C_5-C_6 环炔基取代；可任选的被一个或多个 C_1-C_4 直链或支链烷基、链烯基或炔基或它们的混合物、环烷基、环烯基、卤代烷基、烷氧基和硝基所取代的苯基； C_3-C_6 环烷基、 C_5-C_6 环烯基、烷氧基、烯氧基、炔氧基、二烷基氨基和烷硫基；

和第二胺取代基选自氢； C_1-C_6 直链或支链烷基、链烯基或炔基或它们的混合物，其可任选的被一个或多个卤素所取代；羟基、烷基羰基、卤代烷基羰基、烷氧基羰基和二烷基羰基；

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基，各自任选的由卤素或 R_4 取代；

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn；

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ ；或当 Q 是 C 时，W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$ ；

X 是 O 或 S；

n 是 2；

m 是 0 或 1；

p 是 0、1 或 2；

其中，两个 R 基团结合形成与噻吩环稠合的非杂环，其不是除了四氢苯并噻吩之外的苯并噻吩，所述的两个 R 基团选自 C_1-C_4 烷基、

链烯基、C₃-C₆环烷基和环烯基，各自可任选的被羟基、巯基、苯基、C₁-C₄烷氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基取代；

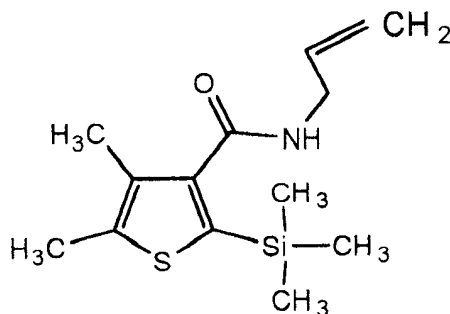
每个 R₂ 独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基，各自任选的被 R₄ 或卤素取代；和其中，当 Q 是 C 时，R₂ 也可以选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷氨基和二甲基氨基；再者，当 Q 是 C 时，那么两个 R₂ 可结合与 Q 形成环烷基；

R₃ 是 C₁-C₄ 烷基；

R₄ 是 C₁-C₄ 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷氨基或二烷基氨基；和

R₇ 是 C₁-C₄ 烷基、卤代烷基或苯基，所述苯基任选的由卤原子、硝基或 R₄ 取代；
或它们的农用盐。

4. 根据权利要求 2 的方法，其中，第一农药活性物质包括具有以下结构的 4,5-二甲基-N-(2-丙烯基)-2-(三甲代甲硅烷基)-3-噻吩甲酰胺 (silthiopham)



5. 根据权利要求 2 的方法，其中所述包含高熔点物质和熔点抑制剂的组合物包含低共熔混合物。

6. 根据权利要求 2 的方法，其中熔点抑制剂包括戊唑醇。

7. 根据权利要求 2 的方法，其中包含高熔点物质和熔点抑制剂的组合物的熔点温度比 silthiopham 的熔点低至少约 10°C。

8. 根据权利要求 1-7 中任一权利要求的方法，其中液体组合物是有机液体组合物并且其中将每个小液滴包进水不溶外壳中来制备微胶囊的步骤包括

将有机液体组合物的小液滴分散到与该有机液体组合物不溶混

的水相液体中；和

通过小液滴和水相液体界面的界面聚合作用形成水不溶外壳，该外壳包住每个小液滴将其作为微胶囊的内核。

9. 根据权利要求 8 的方法，其中，有机液体组合物包括一种或多种聚异氰酸酯；

水相液体包括一种或多种多胺；和其中，

界面聚合作用包括聚异氰酸酯和多胺在小液滴和水相液体界面上的反应。

10. 根据权利要求 9 的方法，其中，一种或多种聚异氰酸酯包括 1,12-十二烷二异氰酸酯、环丁烷-1,3-二异氰酸酯、环己烷-1,3-二异氰酸酯、2,4-和/或 2,6-六氢甲代亚苯基二异氰酸酯、4,4',4''-三苯基甲烷三异氰酸酯、三-(4-异氰酸根合苯基)-硫代磷酸酯、Desmodur N3300 (CAS 104559-01-5)、 $\text{OCN-R-(O-CH}_2\text{CH}_2)_x\text{-R-NCO}$ (聚乙二醇)、 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH-CH}_3)_x\text{-R-NCO}$ (聚丙二醇)、 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_x\text{-R-NCO}$ (聚丁二醇)、 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚己二酸乙二醇酯)、 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚己二酸亚丁酯) 和 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚碳酸亚己基酯)，其中每个例子中，R 可以是 CH_2 或 CH_2CH_2 或烷基，

HDI, 1,5-二异氰酸根合戊烷, TMDI, C12DI, 1,6,11-十一烷三异氰酸酯, CHDI, BDI, HXDI, IPDI, IMCI, DDI-1410, XDI, m-TMXDI, p-TMXDI, DEBI, HMDI, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{Et})_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{C}_3\text{H}_7)\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$,
 $\begin{array}{c} | \\ \text{CH}_3 \end{array}$
 $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$,
 $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_6\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$,
 $\text{OCN}(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_{10}\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{NCO}$, PPDI, 2,4-TDI, TDI(80:20), MDI, PMDI, NDI, TODI,

和它们的混合物。

11. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 一种或多种聚异氰酸酯选自 N, N', N''-三(6-异氰酸根合己基)-硝基三十二酸三酰胺和间四亚甲基亚二甲苯基二异氰酸酯。

12. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 一种或多种多胺选自二亚乙基三胺、三亚乙基四胺、四亚乙基五胺、亚氨基二丙胺、胺环氧加合物、从亚乙基二胺到六亚甲基二胺的烷基二胺和三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺封端]醚。

13. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 一种或多种多胺包括至少两种选自二胺、三胺和四胺的多胺。

14. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 一种或多种多胺包括至少一种三胺和至少一种四胺。

15. 根据权利要求 14 的方法, 其中, 一种或多种多胺选自二亚乙基三胺、四亚乙基五胺、三亚乙基四胺、亚氨基二丙胺、胺环氧加合物、从亚乙基二胺到六亚甲基二胺的烷基二胺和三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺封端]醚。

16. 根据权利要求 15 的方法, 其中, 一种或多种多胺选自三亚乙基四胺和三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺封端]醚。

17. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 聚异氰酸酯的当量与多胺的当量的比例为约 1:1。

18. 根据权利要求 9 的方法, 其中, 一种或多种多胺包括至少一种三胺和至少一种四胺, 以三胺:四胺的当量比例为约 50:50 的形式存在。

19. 根据权利要求 8 的方法, 其中, 溶液的 pH 值通过加入柠檬酸调节至约 7-约 8。

20. 根据权利要求 8 的方法, 其中, 外壳与内核的重量比为约 10:100-约 40:100。

21. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 将每个小液滴包进水不溶外壳中的步骤提供了具有包含 silthiopham 的内核和包有内核的外壳的微胶囊, 当微胶囊暴露在自然环境条件下时, 该外壳以预选的控制速率由微胶囊中释放 silthiopham。

22. 根据权利要求 21 的方法, 其中, 外壳包括由聚异氰酸酯和多胺的聚合作用形成的聚脲。

23. 根据权利要求 21 的方法, 其中, 外壳:内核重量比、内核中 silthiopham 的量和微胶囊的平均大小调整到当微胶囊暴露在自然环境条件下时, silthiopham 能够以预选的控制速率从微胶囊中释放。

24. 根据权利要求 21 的方法, 其中, 内核中包含的 silthiopham 的量为约 20%-70% 重量。

具有高熔点的农药活性物质的微胶囊化方法以及这些物质的应用

发明背景

发明领域

本发明涉及具有高熔点的农药活性物质的微胶囊化方法,更特别涉及那些当温度维持在其正常熔点以下,并且没有接触到芳香溶剂的农药活性物质的微胶囊化方法。

背景技术:

影响农业经济上重要作物的生长和发育的物质,或者为防治病虫害给植物提供某些保护的物质,通常称为农药活性物质。这些物质被广泛的应用于现代农业上,有利于作物提高产量、增强生长势以及整个作物的健康。然而,一些农药活性物质如果被人类或其它动物吞食或接触后则具有伤害性的后果。

最普通的使用农药活性物质的方法就是直接将活性物质施到作物、种子或作物所生长的土壤中。但是,风、流水和地下水的渗析都可造成活性物质不必要的移动,无意识的导致了其接触到河流、相邻田块和家中的植物和动物。此外,这种活性物质由想要保护区向外的移动使得当目标害虫到来时,该区域活性物质的浓度已经减少到了有效水平以下。活性物质与土壤成分的不可避免的粘合性更加恶化了这一问题。

一种提高农药活性物质的传递性和安全性的方法是将它们作为控制释放组合物的组成部分。这种控制释放组合物的许多不同的类型都是公知的,包括小液滴胶囊、固体颗粒包衣结构和将活性物质包在基质微粒体中。这些剂型典型的是将包衣屏障物质置于活性物质和环境之间,活性物质必须通过它才能到达环境当中。输送的速率取决于包衣的类型、厚度、活性物质与基质的化学亲合性以及许多环境参数,如温度、湿度和类似的因素。

因此,活性物质的胶囊可以提高其安全性和稳定性,分散性和平均分布性、可操作性并能控制其释放率。

虽然固体颗粒和液体都可装在包衣内,但是液滴微胶囊结构相对于固体颗粒包衣有几个优点。例如,液滴外围形成的微胶囊具有规则的

球面几何形, 平均的包衣厚度, 没有在固体颗粒包衣过程中可能产生的锋利的边缘和凹表面, 它可导致不均匀的包衣厚度, 或者甚至在活性物质的某些部分缺少包衣。具有规则几何形厚度平均的包衣比厚度不均变化的包衣具有更好的释放特性。

含有农药活性物质的液滴胶囊化的许多方法在本领域都是公知的, 在下面的文献中有这些方法的概述, 例如: *Controlled-Release Delivery Systems for Pesticides*, H.B. Scher, Ed., Marcel Dekker, Inc., New York (1999); *Microencapsulation*, S. Benita, Ed., Marcel Dekker, New York (1996); 和 *Microencapsulation and Related Drug Processes*, Patrick B. Deasy, Ed., Marcel Dekker, New York (1984)。

Matson 在美国专利 Nos. 3, 516, 846 和 3, 516, 941 和 Sher *et al.* 在美国专利 No. 4, 956, 129 中描述了小液滴周围的尿甲醛聚合物包衣的形成。

另一种通用的将液滴胶囊化的方法是通过液滴表面的界面聚合在含活性物质核心的外围形成聚脲外壳。使用聚脲外壳的优点包括: 这种物质通常是对植物无毒的, 其渗透性可被控制, 并且外壳可在相对低的温度下形成, 实际上, 低于 90℃ 的聚合温度几乎是一直使用的, 优选的温度约 40℃-70℃。

在美国专利 Nos. 4, 285, 720 和 4, 643, 764 中, Scher 描述了一种方法, 该方法包括将各种农药与有机聚异氰酸酯混和形成有机相, 该有机相以小液滴的形式被分散到水相中。一些有机聚异氰酸酯分子水解成胺, 然后这些胺再与其它的异氰酸酯反应形成聚脲外壳。

Chao 在美国专利 No. 4, 599, 271 中描述了两或多种水包油 (organic-in-aqueous) 乳剂在含有小液滴的聚异氰酸酯周围形成聚脲外壳的应用。

Beestman (在美国专利 No. 4, 640, 709 中) 透露了在两相体系的水相中加入烷基化的聚乙烯吡咯烷酮聚合物作为乳化剂, 可以提高微胶囊包装水不溶物质的能力。

在美国专利 No. 4, 681, 806 中, Matkan *et al.* 描述了一种颗粒, 该颗粒包含可释放填充物并具有聚脲表层, 该聚脲表层包围着内部含有填充物的聚脲基质。

Ohtsubo *et al.* (在美国专利 No. 4,889,719 中)描述了通过聚脲外壳形成的有机磷杀虫组合物的微胶囊。除草的活性物质 N-氯乙酰环己烯胺(chloroacetylcyclohexeneamines)和乙酰氯苯胺在聚脲外壳中的微胶囊也采用了类似的方法,由 Hasslin *et al.* 在美国专利 No. 5,006,161 中描述。

在美国专利 No. 4,738,898 中, Vivant 描述了各种物质通过聚异氰酸酯疏水液体在水介质中的界面聚合作用形成的在聚脲外膜中的微胶囊。该聚异氰酸酯疏水液体含有将被包进胶囊的物质、脂肪族二异氰酸酯和脂肪族二异氰酸酯的异氰脲酸酯环的三聚体。异氰酸酯物质与多胺反应形成聚脲外壳物质。Vivant 描述的微胶囊具有密封的壁,是为如色料微胶囊和对压力敏感的无碳纸生产而设计的。微胶囊设计成维持被包进胶囊内的物质直到胶囊破裂,不适用于胶囊内物质通过胶囊壁的控制释放。

Hasslin *et al.* (在美国专利 No. 4,938,797 中)描述了水不溶杀虫剂在聚脲外壳中的胶囊化。该方法包括阴离子分散剂,如聚苯乙烯磺酸盐在水相中的应用。相似的方法也由 Lo 在美国专利 No. 5,310,721 中描述,但是所有的被胶囊化的农药活性物质在外界温度下都是液体的。

Seitz *et al.* (在美国专利 No. 5,925,595 中)公开了一种包括低熔点除草剂如乙草胺的微胶囊化物质的制备方法,混和三异氰酸酯和二异氰酸酯以及可包括除草剂的水不溶性组合物;在水相中形成化学药品内核与异氰酸酯混合物的分散系;将异氰酸酯与多胺反应形成微胶囊。

在美国专利 No. 6,133,197 中, Chen *et al.* 描述了含有农药活性物质并具有相对低的交联度聚脲外壳的快速释放微胶囊的制备。

具有聚脲外壳的微胶囊除了能够包进含有农药活性物质的液体内核的优点外,这些结构公知的制备方法具有一定的缺陷,该缺陷限制了某些好的有应用前景的活性物质的使用。例如,如果农药活性物质的熔点近似于或高于聚脲外壳形成的优选的聚合温度范围,就难于液化该活性物质形成微胶囊。这种情况一般的解决办法是用芳香溶剂溶解活性物质。见 WO 00/27200, 其中描述了缓释胶囊悬浮剂的制备,其中,杀菌剂(噻吩并[2,3-d]嘧啶-4-酮)和另一种农药活性物质(选

自一系列可行的物质)的混合物与聚异氰酸酯在芳香溶剂中混和。有机相通过乳化作用分散在水相中,加入1,6-二氨基己烷与异氰酸酯反应形成包含农药活性混合物的微胶囊。

因为许多芳香溶剂对植物是有毒的,所以,它们以控制释放剂的形式施用到植物或种子上会对植物产生潜在的危害。

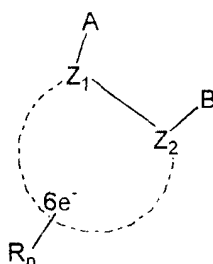
一种新型的农药活性物质表现出了非常有前景的杀菌和其它用途,描述在美国专利 Nos. 5,482,974、5,486,621、5,498,630、5,693,667、5,693,667、5,705,513、5,811,411、5,834,447、5,849,723、5,994,270、5,998,466、6,028,101 和公开文本 WO 93/07751 和 EP 0538231A1 中。这种化合物,特别是4,5-二甲基-N-(2-丙烯基)-2-(三甲代甲硅烷基)-3-噻吩甲酰胺,CAS 注册号为175217-20-6,ISO 建议的通用名为“Silthiopham”。Silthiopham 正常的熔点约86℃-88℃,限制了将其用公知的方法加入到聚脲微囊剂中。关于 silthiopham 的更多的信息在美国专利 No. 5,486,621 中。

因此,提供一种包含这种高熔点农药活性物质的微胶囊的制备方法是非常有用的,这种方法不用芳香溶剂,优选的不用任何溶剂,这种方法可在低于活性物质正常熔点的温度下进行。如果这种方法能够将聚脲外壳设计成当微胶囊暴露在自然环境条件下时活性物质能够以可控制的速率从微胶囊中释放,那也是非常有用的。

发明概述

因此,简要的说,本发明涉及生产具有正常熔点的第一农药活性物质的控制释放剂的新方法,该方法包括:提供含有具低水溶性的第一农药活性物质的有机液体组合物,该组合物不含芳香溶剂;将液体组合物分散成小液滴同时将所述的液体组合物的温度保持在第一农药活性物质的正常熔点之下;将每个小液滴包在水不溶外壳中形成微胶囊。当微胶囊暴露在自然环境条件下时,如果需要,该外壳可以设计成第一农药活性物质能够以预选的可控制的速率从微胶囊中释放。

本发明还涉及包含具有下面通式化合物的农药活性物质的新控制释放剂



其中 Z_1 和 Z_2 是 C 或 N, 并为选自苯、吡啶、噻吩、呋喃、吡咯、吡唑、噻唑和异噻唑的芳香环的一部分;

A 选自 $-C(X)-$ 胺、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基, 各自任选的被卤素或 R_4 取代;

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S;

n 是 0、1、2 或 3;

m 是 0 或 1;

p 是 0、1 或 2;

每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羰基;

b) C1-C4 烷基、链烯基、炔基、C3-C6 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、硫基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、C1-C4 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基;

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、C1-C4 烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基;

d) C1-C4 烷氧基、烯氧基、炔氧基、C3-C6 环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基

基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基,各自任选的由卤原子取代;

其中两个 R 基团可结合形成稠环;

每个 R_2 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基,各自任选的由 R_4 或卤素取代;其中,当 Q 是 C 时, R_2 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基;

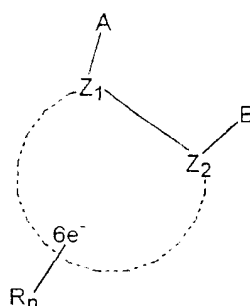
其中,两个 R_2 基团可以与 Q 结合形成环状基团;

R_3 是 $C1-C4$ 烷基;

R_4 是 $C1-C4$ 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基;

R_7 是 $C1-C4$ 烷基、卤代烷基或苯基,任选的由卤原子、硝基或 R_4 取代;或它们的农用盐。

本发明也近似于一种降低如下通式的农药活性物质的熔点的新方法



其中 Z_1 和 Z_2 是 C 或 N , 并为选自苯、吡啶、噻吩、呋喃、吡咯、吡唑、噻唑和异噻唑的芳香环的一部分;

A 选自 $-C(X)-$ 胺、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基,各自任选的被卤素或 R_4 取代;

Q 是 C 、 Si 、 Ge 或 Sn ;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S ;

n 是 0 、 1 、 2 或 3 ;

m 是 0 或 1 ;

p 是 0、1 或 2;

每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羟基;

b) C1-C4 烷基、链烯基、炔基、C3-C6 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、硫基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、C1-C4 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基;

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、C1-C4 烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基;

d) C1-C4 烷氧基、烯氧基、炔氧基、C3-C6 环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基, 各自任选的由卤原子取代;

其中两个 R 基团可结合形成稠环;

每个 R_2 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基, 各自任选的由 R_4 或卤素取代; 其中, 当 Q 是 C 时, R_2 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基;

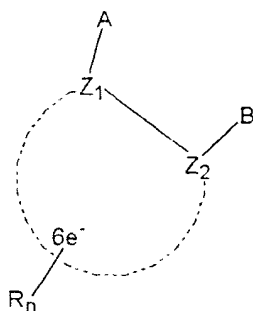
其中, 两个 R_2 基团可以与 Q 结合形成环状基团;

R_3 是 C1-C4 烷基;

R_4 是 C1-C4 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基;

R_7 是 C1-C4 烷基、卤代烷基或苯基, 任选的由卤原子、硝基或 R_4 取代; 或它们的农用盐, 包括混合所述的农药活性物质和戊唑醇 (tebuconazole) 或 simeconazole。

本发明还涉及包含具有如下通式化合物的农药活性物质的新型控制释放剂



其中 Z_1 和 Z_2 是 C 或 N, 并为选自苯、吡啶、噻吩、呋喃、吡咯、吡唑、噻唑和异噻唑的芳香环的一部分;

A 选自 $-C(X)-\text{胺}$ 、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基, 各自任选的被卤素或 R_4 取代;

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S;

n 是 0、1、2 或 3;

m 是 0 或 1;

p 是 0、1 或 2;

每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羟基;

b) C1-C4 烷基、链烯基、炔基、C3-C6 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、硫基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、C1-C4 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基;

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、C1-C4 烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基;

d) C1-C4 烷氧基、烯氧基、炔氧基、C3-C6 环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基

基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基,各自任选的由卤原子取代;

其中两个 R 基团可结合形成稠环;

每个 R_2 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基,各自任选的由 R_4 或卤素取代;其中,当 Q 是 C 时, R_2 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基;

其中,两个 R_2 基团可以与 Q 结合形成环状基团;

R_3 是 C1-C4 烷基;

R_4 是 C1-C4 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基;

R_7 是 C1-C4 烷基、卤代烷基或苯基,任选的由卤原子、硝基或 R_4 取代;或它们的农用盐,和

一种用来控制所述化合物释放的结构。

本发明还涉及包括包有 silthiopham 内核的聚脲外壳的新微胶囊,微胶囊的平均大小约 $2\mu-8\mu$,外壳与内核的重量比约 15:100-30:100, silthiopham 在内核中的量约 30%-60% 重量。

本发明还涉及不使用溶剂制备高熔点物质的微胶囊剂的新方法,该方法包括:混和高熔点物质和熔点抑制剂形成无溶剂的组合物;加热该组合物到其成为液态的温度,但是该温度低于高熔点物质和熔点抑制剂的正常熔点;将液态组合物分散成小液滴,同时维持所述的液态组合物的温度低于高熔点物质和熔点抑制剂的正常熔点;通过界面聚合作用将每个小液滴包进水不溶外壳内形成微胶囊。

因此,本发明所能达到的几个优点可以解释为提供了一种包有高熔点农药活性物质的微胶囊的制备方法,该方法不使用芳香溶剂,可以在低于活性物质正常熔点的温度下进行,提供了一种涉及聚脲外壳使用的方法,该方法能够将聚脲外壳设计成当微胶囊暴露在自然环境条件下时,活性物质能够以可控制的速率从微胶囊中释放。

附图说明

图 1 是 silthiopham 的释放随着时间和本发明内核中含有 40% silthiopham 的微胶囊的外壳壁厚度的释放率函数分布图,图中所示的是外壁:内核重量比为 15:100、20:100 和 30:100 的微胶囊;

图 2 是 silthiopham 的释放随着时间和本发明内核中含有 50%

silthiopham 的微胶囊的外壳壁厚度的释放率函数分布图，图中所示的是外壁:内核重量比为 15:100、20:100 和 30:100 的微胶囊；

图 3 是 silthiopham 的释放随着时间和本发明内核中含有 60% silthiopham 的微胶囊的外壳壁厚度的释放率函数分布图，图中所示的是外壁:内核重量比为 15:100、20:100 和 30:100 的微胶囊；

图 4 表示 silthiopham 由外壁:内核比为 30:100 微胶囊中释放的释放率分布图，释放分布图表示的是内核中最初的 silthiopham 量的函数；

图 5 表示 silthiopham 由外壁:内核比为 15:100 微胶囊中释放的释放率分布图，释放分布图表示的是内核中最初的 silthiopham 量的函数；

图 6 表示 silthiopham 由外壁:内核比为 20:100 微胶囊中释放的释放率分布图，释放分布图表示的是内核中最初的 silthiopham 量的函数；

图 7 表示的是 silthiopham 由外壁:内核比为 30:100 微胶囊中释放时颗粒大小对释放影响的分布图，微胶囊的平均大小为 2.4μ 和 4.2μ ；

图 8 表示的是 silthiopham 由外壁:内核重量比为 20:100 和内核 32% 重量的 silthiopham 装载量的微胶囊中释放时颗粒大小对释放影响的分布图，微胶囊的平均大小为 2.1μ 和 4.1μ ；

图 9 表示的是外壁:内核重量比为 20:100 的微胶囊通过界面聚合作用形成聚脲外壳时所使用的三亚乙基四胺 (TETA) 与 Jeffamine T-403 (T-403, 三官能团胺) 的比率对 silthiopham 释放率的影响，图中所示的是 silthiopham 由 TETA/T-403 比 0/100-100/0 的范围内生产的微胶囊中释放的释放分布图；

图 10 表示的是外壁:内核重量比为 30:100 的微胶囊通过界面聚合作用形成聚脲外壳时所使用的三亚乙基四胺 (TETA) 与 Jeffamine T-403 (T-403, 三官能团胺) 的比率对 silthiopham 释放率的影响，图中所示的是 silthiopham 由 10/90 和 50/50 的 TETA/T-403 比生产的微胶囊中释放的释放分布图；

图 11 是本发明内核中 50% 重量的 silthiopham 装载量和外壁:内核比为 30:100 的微胶囊在 $2000\times$ 下的扫描电子显微图象； 5μ 的比例

尺说明了微胶囊的相对大小；

图 12 是本发明内核中 32 % 重量的 silthiopham 装载量和外壁：内核比为 30:100 的微胶囊在 2000× 下的扫描电子显微图象；5 μ 的比例尺说明了微胶囊的相对大小；

图 13 是 silthiopham 和戊唑醇的混合物的熔点随混合物中每种成分相对量的函数图，表示在大约 50:50 的重量比时，混合物形成了具有大约低于 silthiopham 的熔点 26℃ 的共熔体；

图 14 是 silthiopham 和 simeconazole 的混合物的熔点随混合物中每种成分相对量的函数图，表示在大约 80:20 的 silthiopham:simeconazole 重量比时，混合物形成了具有大约低于 silthiopham 的熔点 18℃ 的共熔体；和

图 15 是 silthiopham 和氟苯基三唑乙酮的混合物的熔点随混合物中每种成分相对量的函数图，表示在大约 80:20 的 silthiopham: 氟苯基三唑乙酮重量比时，混合物形成了具有大约低于 silthiopham 的熔点 6℃ 的共熔体。

优选的具体体现的详细描述

根据本发明，发现含有高熔点农药活性物质（那些术语将在下文中定义）的微胶囊可以不用将活性物质的温度升高到其正常熔点，不使用芳香溶剂就能制备。微胶囊可具有聚脲形成的外壳，并可以设计成当微胶囊暴露在自然环境条件下时，活性物质能够以预选的可控制的速率从微胶囊中释放出来。

在本发明一种体现中，描述了第一农药活性物质如 silthiopham 在聚脲外壳中的微胶囊，其中胶囊化通过界面聚合方法来完成。制备界面聚合作用所需要的乳剂有两种方法，一种是活性物质在非芳香有机溶剂的溶液中的胶囊化，另一种是活性物质与熔点抑制剂的混合物的胶囊化。

本发明的体现包括制备内核中含有 silthiopham 的微胶囊，不使用芳香溶剂，被认为是特别有益的。这种微胶囊秋季施用到小麦上可以提供足以保护种子免受微生物活动危害的最初水平的保护，直到温度降到足够低、生物压变得对冬天来说是无关紧要的，但是仍能保留足够的活性物质的量以至于它在春天依旧以充足的浓度进行释放，来为植物的萌发和最初的生长提供保护对抗正在增长的生物压。这种保

护类型，只用新的微胶囊进行一次种子处理，就可为种子和植物提供保护，可节约至少一次或者说两次常规农药的田间施用。

将在下面作详细的讨论，我们发现这种新的微胶囊可设计成能提供预选的可控制内部活性物质释放速率的形式，通过控制其它参数，如内核中活性物质的装载、外壳壁的厚度、颗粒的大小和外壳壁的组成物。控制释放分布图的功能就是为了微胶囊能够满足广大范围施用的需要。被胶囊化的活性物质的释放率会受到一些环境因素如温度和湿度的影响，这一点本领域的技术人员会能理解。但是，我们可以应用上述的可控制的参数在任何特别的环境条件下都能得到一个满意的释放速率。例如，如果我们知道这种新物质要使用的地理位置，就可以预测出在不同季节中的温度，就可设计出在预测温度下有一个特定的释放速率的物质。

本发明的一种体现很容易的将本技术延伸至包括差不多任一高熔点固体的胶囊化，通过一种界面聚合的方法，而不需要溶剂来溶解高熔点固体。Lo 在美国专利 5,310,721 中讲述了通过界面聚合制备的微胶囊可方便的含有许多种用途的物质，例如染料、墨汁、成色剂、药剂、化妆品、调味料、农药和类似的物质。Lo 专利叙述了任意的液体、油、低熔点固体、或溶剂可溶的物质，只要起始的形成外壁的物质可溶解在里面，并且不与所述的成壁物质反应，都可用这种方法进行胶囊化。

本发明将本技术的情况扩展到包括几乎任一高熔点固体的胶囊化，通过形成高熔点固体和熔点抑制剂的组合物，该抑制剂在常规的界面聚合温度（对聚脲来说，约 50℃-90℃）下为一固体，但是能够与高熔点固体形成低共熔混合物，该低共熔混合物的熔点足够低可以使其以公知的界面聚合技术进行胶囊化，如 Lo 专利中所涉及的。优选的但不是必须的，熔点抑制剂是一种与高熔点固体相同类型的物质。例如，当两者都是染料、墨汁、药剂、调味料、农药和类似的物质时是特别有利的。

这里使用的“具有高的正常熔点的物质”，这里也称为“高熔点物质”，是这样一种物质，其正常熔点温度高于运用界面聚合方法在该物质的周围形成胶囊外壳时常规温度范围的上限。例如，当界面聚合方法包括聚脲外壳的形成时，常规使用的优选的温度范围约 50℃-90℃，

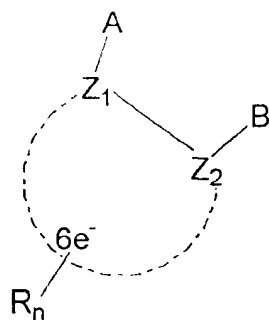
更优选的约 50°C – 80°C ，再优选的约 50°C – 70°C ，还更优选的是约 50°C – 60°C 。因此，本例中的高熔点物质是一种正常熔点高于 90°C 或高于其它的优选范围的上限温度的物质。

优选的，第一农药活性物质、高熔点物质和熔点抑制剂是那些具有低水溶性的物质。当我们说这种物质具有“低水溶性”或“水不溶”时，意思是指其在水中 25°C 下具有低于约 1% 重量的溶解度。优选的是水溶解度低于约 0.1% 重量，更优选的是低于约 0.01% 重量，再优选的是低于约 0.001% 重量，还更优选的是低于约 0.0001% 重量。

当具有高的正常熔点的物质是一农药活性物质时，这里所使用的术语“高熔点农药活性物质”或“高熔点活性物质”是指具有正常熔点的农药活性物质，与上面对高熔点物质的描述相同。一般而言，高熔点农药活性物质通过常规的方法在活性内核的周围形成聚脲外壳进行完美的胶囊化是非常困难的。

这里使用的那些术语“正常熔点”指的是在大气压下物质的固体形式和液体形式达到平衡时的温度。这些包括物质的描述的术语，例如一些聚合物，有时开始熔化时有一个温度范围，这也是可以理解的。在这种情况下，聚合物的正常熔点可以理解为该聚合物正常熔点范围内的任一温度；通常指熔点范围的中点或邻近中点的温度。例如，一种物质具有正常的熔点范围 86°C – 88°C ，我们可以说其具有正常的熔点约 87°C 。

适用于本发明的农药活性物质包括在美国专利 Nos. 5,482,974、5,486,621、5,498,630、5,693,667、5,693,667、5,705,513、5,811,411、5,834,447、5,849,723、5,994,270、5,998,466、6,028,101 和公开文本 WO 93/07751 和 EP 0538231A1 中描述的化合物。特别是在美国专利 No. 5,693,667 和欧洲专利申请 No. 0538231A1 中描述的化合物，其中描述了具有下面通式的化合物或它们的农用盐



其中 Z_1 和 Z_2 是 C 或 N, 并为选自苯、吡啶、噻吩、呋喃、吡咯、吡唑、噻唑和异噻唑的芳香环的一部分;

A 选自 $-C(X)-$ 胺、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基, 各自任选的被卤素或 R_4 取代;

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S;

n 是 0、1、2 或 3;

m 是 0 或 1;

p 是 0、1 或 2;

每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羟基;

b) C_1-C_4 烷基、链烯基、炔基、 C_3-C_6 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、硫基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、 C_1-C_4 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基;

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、 C_1-C_4 烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基;

d) C_1-C_4 烷氧基、烯氧基、炔氧基、 C_3-C_6 环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基, 各自任选的由卤原子取代;

其中两个 R 基团可结合形成稠环;

每个 R_2 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基, 各自任选的由 R_4 或卤素取代; 其中, 当 Q 是 C 时, R_2 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基;

其中，两个 R_2 基团可以与 Q 结合形成环状基团；

R_3 是 C_1 - C_4 烷基；

R_4 是 C_1 - C_4 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基；

R_7 是 C_1 - C_4 烷基、卤代烷基或苯基，任选的由卤原子、硝基或 R_4 取代。

-C(X)-胺中的术语“胺”指无取代、单取代或二取代的氨基，包括含氮的杂环。氨基的取代基的例子包括，但不局限于羟基；烷基、链烯基和炔基，可以是直链或支链或环；烷氧基烷基；卤代烷基；羟基烷基；烷硫基、烷硫基烷基；烷基羰基；烷氧基羰基；氨基羰基；烷基氨基羰基；氰烷基；单或二烷基氨基；苯基、苯基烷基或苯基链烯基，各自任意的被一个或多个 C_1 - C_6 烷基、烷氧基、卤代烷基、 C_3 - C_6 环烷基、卤原子或硝基取代；被杂环取代的 C_1 - C_4 烷基或链烯基，该杂环可任选的被一个或多个 C_1 - C_4 烷基、烷氧基、卤代烷基、卤原子或硝基取代。这种含氮的杂环在氮原子上与 C(X)-结合，其例子包括：但不限制于吗啉、哌嗪、哌啶、吡咯、吡啶、咪唑和三唑类，每个都可任选的被一个或多个 C_1 - C_6 烷基取代。

本发明中使用的氨基的特别的例子包括，但不限制于乙氨基、甲氨基、丙氨基、2-甲基乙氨基、1-丙烯氨基、2-丙烯氨基、2-甲基-2-丙烯氨基、2-丙炔基氨基、丁氨基、1,1-二甲基-2-丙炔基氨基、二乙氨基、二甲基氨基、N-(甲基)乙氨基、N-(甲基)-1,1(二甲基)乙氨基、二丙基氨基、辛基氨基、N-(乙基)-1-甲基乙氨基、2-羟基乙氨基、1-甲基丙氨基、氯代甲氨基、2-氯乙氨基、2-溴乙氨基、3-氯丙氨基、2,2,2-三氟乙氨基、氰甲基、甲硫基甲氨基、(甲基磺酰基)氧基乙氨基、2-乙氧基乙氨基、2-甲氧基乙氨基、N-(乙基)-2-乙氧基乙氨基、1-甲氧基-2,2-二甲基丙氨基、环丙基氨基、环丁基氨基、环戊基氨基、环己基氨基、甲氧基甲氨基、N-(甲氧基甲基)乙氨基、N-(1-甲基乙基)丙氨基、1-甲基庚氨基、N-(乙基)-1-甲基庚氨基、6,6-二甲基-2-庚-4-炔基氨基、1,1-二甲基-2-丙炔氨基。另外的例子包括苄基氨基、乙基苄氨基、3-甲氧基苄氨基、3-(三氟甲基)苄氨基、N-甲基-3-(三氟甲基)苄氨基、3,4,5-三甲氧基苄氨基、1,3-苯并二氧戊环-5-基甲氨基、苯胺基、3-(1-甲基乙基)苯胺基、乙氧基苯胺基、环戊基苯胺基、甲氧基苯胺基、硝基苯胺基、1-苯基乙氨

基、N-(甲基)-3-苯基-2-丙烯氨基、苯并三唑基苯基甲基、2-吡啶基甲氨基、N-(乙基)-2-吡啶基甲氨基、2-噻吩基甲氨基和呋喃基甲氨基。氨基的例子还包括甲基胥基、二甲基胥基、N-乙基苯胺基和2-甲基苯胺基。胺也可被二乙基 N-乙基氨基磷酸、叔丁氧基羰基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基等取代。在这些氨基的例子中，乙氨基是优选的。

B 的例子包括，但不限制于此三甲基甲硅烷基、乙基二甲基甲硅烷基、二乙基甲基甲硅烷基、三乙基甲硅烷基、二甲基丙基甲硅烷基、二丙基甲基甲硅烷基、二甲基-1-(甲基)乙基甲硅烷基、三丙基甲硅烷基、丁基二甲基甲硅烷基、戊基二甲基甲硅烷基、己基二甲基甲硅烷基、环丙基二甲基甲硅烷基、环丁基二甲基甲硅烷基、环戊基二甲基甲硅烷基、环己基二甲基甲硅烷基、二甲基乙烯基甲硅烷基、二甲基丙烯基甲硅烷基、氯代甲基二甲基甲硅烷基、2-氯乙基二甲基甲硅烷基、溴代甲基二甲基甲硅烷基、二环庚基二甲基甲硅烷基、二甲基苯基甲硅烷基、二甲基-2-(甲基)苯基甲硅烷基、二甲基-2-氟苯基甲硅烷基和其它的具有通式 $\text{Si}(\text{R}_2)_3$ 的甲硅烷基团；任一这样的甲硅烷基团与 Z_1 - Z_2 环通过亚甲基连接；这些基团中任一中的锗或锡可被硅所取代。在 B 的这些例子中，三甲基甲硅烷基是优选的。

B 的例子还包括：1,1-二甲基乙基、1,1-二甲基丙基、1,1-二甲基丁基、1,1-二甲基戊基、1-乙基-1-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、2,2-二甲基丁基、1-甲基-1-乙基丙基、1,1-二乙基丙基、1,1,2-三甲基丙基、1,1,2-三甲基丁基、1,1,2,2-四甲基丙基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,1,2-三甲基丙烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1-环丙基-1-甲基乙基、1-环丁基-1-甲基乙基、1-环戊基-1-甲基乙基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙基、1-环己基-1-甲基乙基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙基、1-甲基-1-苯基乙基、1,1-二甲基-2-氯代乙基、1,1-二甲基-3-氯代丙基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙基、1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯基、1-甲基-1-甲氧基乙基、1-甲基-1-(甲硫基)乙基、1-甲基-1-(甲氨基)乙基、1-甲基-1-(二甲基氨基)乙基、1-氯-1-甲基乙基、1-溴-1-甲基乙基和1-碘-1-甲基乙基。在 B 的这些例子中，1,1-二甲基乙基是优选的。

另一些 B 的例子是 1,1-二甲基乙氨基、1,1-二甲基丙氨基、1,1-二甲基丁氨基、1,1-二甲基戊氨基、1-乙基-1-甲基丁氨基、2,2-二甲基丙氨基、2,2-二甲基丁氨基、1-甲基-1-乙基丙氨基、1,1-二乙基丙氨基、1,1,2-三甲基丙氨基、1,1,2-三甲基丁氨基、1,1,2,2-四甲基丙氨基、1,1-二甲基-2-丙烯氨基、1,1,2-三甲基丙烯基氨基、1,1-二甲基-2-丁烯基氨基、1,1-二甲基-2-丙炔基氨基、1,1-二甲基-2-丁炔基氨基、1-环丙基-1-甲基乙基氨基、1-环丁基-1-甲基乙基氨基、1-环戊基-1-甲基乙基氨基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙基氨基、1-环己基-1-甲基乙基氨基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙基氨基、1-甲基-1-苯基乙基氨基、1,1-二甲基-2-氯代乙氨基、1,1-二甲基-3-氯代丙氨基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙氨基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙氨基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙氨基和 1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯基氨基。这些基团的任一基团都可在氮原子上有一甲基取代基,如 N-(甲基)-1,1-二甲基乙氨基和 N-(甲基)-1,1-二甲基丙氨基。在 B 的这些例子中,1,1-二甲基乙氨基和 N-(甲基)-1,1-二甲基乙氨基是优选的。

又一些 B 的例子包括:1,1-二甲基乙氧基、1,1-二甲基丙氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,1-二甲基戊氧基、1-乙基-1-甲基丁氧基、2,2-二甲基丙氧基、2,2-二甲基丁氧基、1-甲基-1-乙基丙氧基、1,1-二乙基丙氧基、1,1,2-三甲基丙氧基、1,1,2-三甲基丁氧基、1,1,2,2-四甲基丙氧基、1,1-二甲基-2-丙烯基氧基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基氧基、1,1-二甲基-2-丁烯基氧基、1,1-二甲基-2-丙炔基氧基、1,1-二甲基-2-丁炔基氧基、1-环丙基-1-甲基乙氧基、1-环丁基-1-甲基乙氧基、1-环戊基-1-甲基乙氧基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙氧基、1-环己基-1-甲基乙氧基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙氧基、1-甲基-1-苯基乙氧基、1,1-二甲基-2-氯代乙氧基、1,1-二甲基-3-氯代丙氧基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙氧基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙氧基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙氧基、1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯氧基。在这些 B 的例子中,1,1-二甲基乙氧基是优选的。

另外的 B 的例子包括:1-甲基环丙基、1-甲基环丁基、1-甲基环戊基、1-甲基环己基、1-甲基环丙氨基、1-甲基环丁氨基、1-甲基环戊氨基、1-甲基环己氨基、N-(甲基)-1-甲基环丙氨基、N-(甲基)-

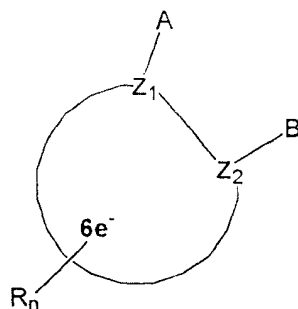
1-甲基环丁氨基、N-(甲基)-1-甲基环戊氨基和N-(甲基)-1-甲基环己氨基。

在病害防治方法中, R_n 可以是不会过度的减少化合物的功能效果的任一取代基。 R_n 一般是小基团; “n” 优选的在苯环中是 1, 在吡喃和噻吩中是 2。R 更优选的是甲基或卤素, 更优选的位于接近 A 的位置。

当 Z_1 和 Z_2 是苯环的一部分时, 下面的不包括在本发明所用的活性物质内: 1) n 不是 0, 当 B 是三甲基甲硅烷基和 A 是 N,N-二乙基氨基羰基、N,N-二(1-甲基乙基)氨基羰基、N-甲基氨基硫代羰基、N-乙基氨基羰基、1-吡啶基羰基或 N-苯胺基羰基; 或当 B 是邻甲苯基和 A 是 N,N-二乙基氨基羰基、N,N-二(1-甲基乙基)氨基羰基、N-甲基氨基羰基或 O-甲基氨基甲酰基; 或当 B 是 1,1-二甲基乙基和 A 是 N,N-二甲基氨基硫代羰基或 N-苯胺基羰基; 或当 B 是三甲基甲锡烷基和 A 是 N,N-二乙基氨基羰基或 O-(1,1-二甲基乙基)氨基甲酰基; 2) 当 B 是 2-三甲基甲硅烷基和 A 是 N,N-二乙基氨基羰基时, R_n 不是 3-氟-6-甲酰基、3-氟-6-甲基、3-氟-6-甲酰基、3-氟、3-氟、3-氟-6-甲基、6-三甲基甲硅烷基、或 6-甲基; 3) 当 A 是 O-(1,1-二甲基乙基)氨基甲酰基和 B 是 2-三甲基甲硅烷基时, R_n 不是 5-三氟甲基; 4) 当 A 是 N-苯胺基羰基和 B 是 2,2-二甲基丙基时, R_n 不是 3-甲基; 和 5) 当 A 是 -C(O)-胺和 W_m 是 -O- 时, R 不是异硫氰基。

当 Z_1 和 Z_2 是噻吩、吡喃或吡咯环的一部分时, 本发明的新化合物不包括当 A 是 (二乙基氨基) 羰基时 B 是三甲基甲硅烷基的情况。

上面所描述的这种类型的农药活性物质在美国专利 No. 5,998,466 中也有描述, 如下面通式的化合物或它们的农用盐



其中, Z_1 和 Z_2 是 C 或 N 和芳香环噻吩的一部分;

A 选自 -C(X)-胺, 其中胺可被第一和第二胺取代基取代或被烷基氨

基羰基和氢原子、 $-C(O)-SR_3$ 、 $-NH-C(X)R_4$ 和 $-C(=NR_3)-XR_7$ 所取代;

第一胺取代基可选自下列基团, 包括 C_1-C_{10} 直链或支链烷基、链烯基或烷基芳基或它们的混合物, 可任选的被一个或多个卤素、羟基、烷氧基、烷硫基、腈基、烷基磺酸根、卤代烷基磺酸根、苯基、 C_3-C_6 环烷基和 C_5-C_6 环炔基取代; 苯基, 可任选的被一个或多个 C_1-C_4 直链或支链烷基、链烯基或炔基或它们的混合物、环烷基、环烯基、卤代烷基、烷氧基和硝基所取代; C_3-C_6 环烷基、 C_5-C_6 环烯基、烷氧基、烯氧基、炔氧基、二烷基氨基和烷硫基;

和第二胺取代基选自下列基团, 包括氢; C_1-C_6 直链或支链烷基、链烯基或炔基或它们的混合物, 可任选的被一个或多个卤素所取代; 羟基、烷基羰基、卤代烷基羰基、烷氧基羰基和二烷基羰基;

B 是 $-W_m-Q(R_2)_3$ 或选自邻甲苯基、1-萘基、2-萘基和 9-菲基, 各自任选的由卤素或 R_4 取代;

Q 是 C、Si、Ge 或 Sn;

W 是 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$; 或当 Q 是 C 时, W 选自 $-C(R_3)_pH_{(2-p)}-$ 、 $-N(R_3)_mH_{(1-m)}-$ 、 $-S(O)_p-$ 和 $-O-$;

X 是 O 或 S;

n 是 2;

m 是 0 或 1;

p 是 0、1 或 2;

其中, 两个 R 基团结合形成非杂环与噻吩环稠合, 它不是一个苯并噻吩只是一个四氢苯并噻吩, 所述的两个 R 基团可选自下面基团, 包括 C_1-C_4 烷基、链烯基、 C_3-C_6 环烷基和环烯基, 各自可任选的被羟基、硫基、苯基、 C_1-C_4 烷氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基取代;

每个 R_2 独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基, 各自任选的被 R_4 或卤素取代; 和其中, 当 Q 是 C 时, R_2 也可以选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基; 再者, 当 Q 是 C 时, 那么两个 R_2 可结合与 Q 形成环烷基;

R_3 是 C_1-C_4 烷基;

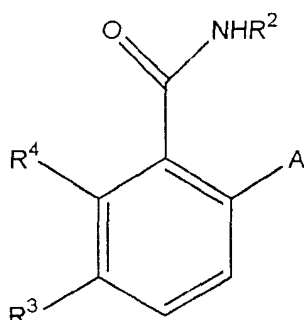
R_4 是 C_1-C_4 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基; 和

R_7 是 C_1-C_4 烷基、卤代烷基或苯基, 任选的由卤原子、硝基或 R_4 取

代。

术语“胺”、“烷基”、“烷氧基”、“烷氧基烷基”、“单烷基氨基”、“二烷基氨基”、“卤代烷基”和“卤原子”，和 B、 R_n 和 Z_1 和 Z_2 的特性，如上所述。

本发明所用的农药活性物质也可以选自在美国专利 No. 5,482,974 中所描述的物质，即具有下面通式的化合物或它们的农用盐



其中， R^2 是乙基、异丙基、丙基或烯丙基；

A 是 $N(CH_3)_{1-n}H_nR^5$ 或 OR^6 ，其中 n 是 0 或 1， R^5 是 $(CH_3)_m(CH_2CH_2)_{3-m}C$ 、1-甲基-1-环戊基、1-甲基-1-环己基或 2,3-二甲基-2-丁基，其中，m 是 0、1、2 或 3，和 R^6 独立地是 R^5 或 2,3,3-三甲基-2-丁基；

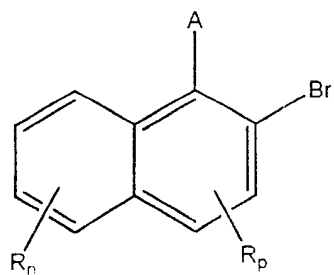
R^3 是 H 或独立地是 R^4 ；和

R^4 是卤原子或 CH_3 ；

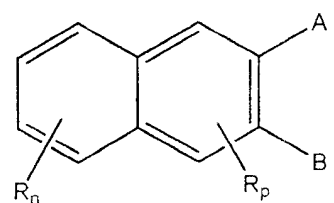
附带的条件是当 A 是 $N(CH_3)_{1-n}H_nR^5$ 时，如果 R^3 是 H 和 R^5 是 1-甲基-1-环戊基或 $(CH_3)_m(CH_2CH_2)_{3-m}C$ ，其中 m 是 0 或 3 时，或 R^3 是卤原子和 R^2 是 $(CH_3)_m(CH_2CH_2)_{3-m}C$ ，其中，m 是 3，那么 R^2 不能是乙基；

另外的限制条件是当 A 是 OR^6 ，m 等于或小于 2，和如果 R^3 是 H 或卤素和 R^2 是乙基或异丙基时，那么 R^6 是 $(CH_3)_m(CH_2CH_2)_{3-m}C$ ，其中 m 是 1。

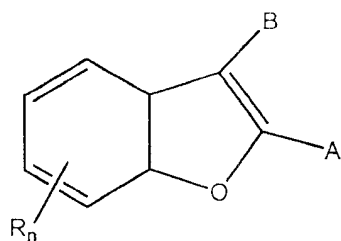
本发明所用的农药活性物质也可以选自在美国专利 No. 5,994,270 中所描述的物质，即具有下面通式的化合物或它们的农用盐



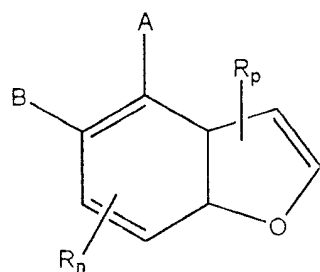
(a)



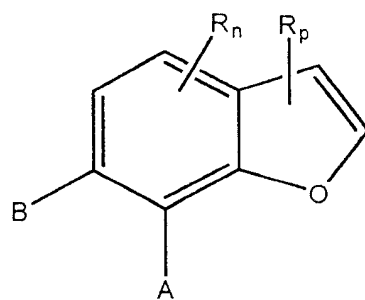
(b)



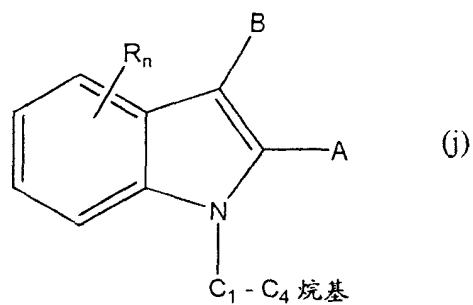
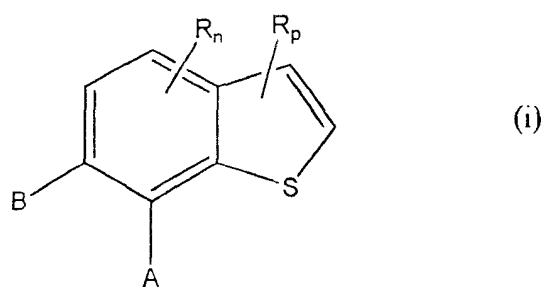
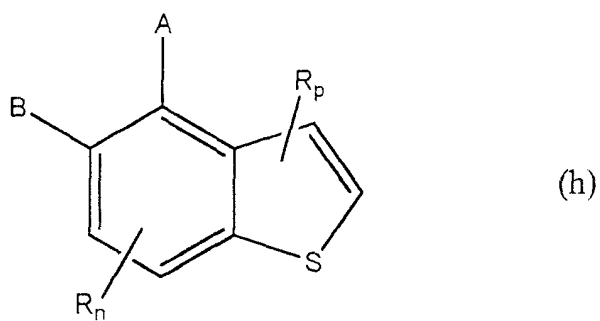
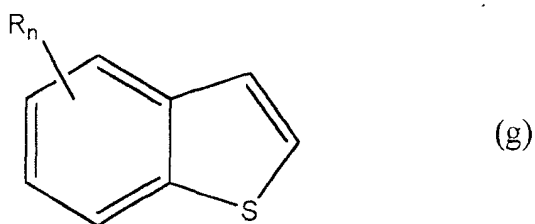
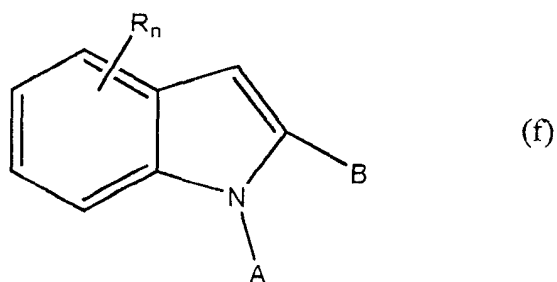
(c)



(d)



(e)



其中, A 是 -C(X)-胺; B 是 -W_m-Q(R₂)₃; 当 B 是 A 除了通式是 f) 时, A 可以是 B, 那么 Q 不能是 Si;

Q 是 C 或 Si;

W 是 -NH-、-O- 或 NCH₃-;

X 是 O 或 S;

m 是 0 或 1, 除非当 Q 是 Si 时 m 是 0;

n 是 0、1、2 或 3;

p 是 0、1 或 2, 和 n 加 p 等于或小于 3; 每个 R 各自独立地选自

a) 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、氰硫基、异氰硫基、三甲代甲硅烷基和羟基;

b) C₁-C₄ 烷基、链烯基、炔基、C₃-C₆ 环烷基和环烯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、羟基、硫基、氨基、硝基、氰基、甲酰基、苯基、C₁-C₄ 烷氧基、烷基羰基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、烷基氨基羰基、二烷基基氨基羰基、烷基亚磺酰基或烷基磺酰基;

c) 苯基、呋喃基、噻吩基、吡咯基, 各自任选的由下列基团取代: 卤原子、甲酰基、氰基、氨基、硝基、C₁-C₄ 烷基、链烯基、炔基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基、二烷基氨基、卤代烷基和卤代链烯基;

d) C₁-C₄ 烷氧基、烯氧基、炔氧基、C₃-C₆ 环烷基氧基、环烯基氧基、烷硫基、烷基亚磺酰基、烷基磺酰基、烷基氨基、二烷基氨基、烷基羰基氨基、氨基羰基、烷基氨基羰基、二烷基氨基羰基、烷基羰基、烷基羰基氧基、烷氧基羰基、(烷硫基)羰基、苯基羰基氨基、苯基氨基, 各自任选的由卤原子取代; 每个 R₂ 各自独立地选自烷基、链烯基、炔基、环烷基、环烯基和苯基, 各自任选的由 R₄ 或卤素取代; 其中, 当 Q 是 C 时, R₂ 也可选自卤原子、烷氧基、烷硫基、烷基氨基和二烷基氨基; 其中, 两个 R₂ 基团可以结合形成带 Q 的环状基团; R₄ 是 C₁-C₄ 烷基、卤代烷基、烷氧基、烷硫基、烷基氨基或二烷基氨基。

-C(X)-胺中的术语“胺”指无取代、单取代或二取代的氨基, 包括含氮的杂环。氨基的取代基的例子包括, 但不局限于羟基; 烷基、链烯基和炔基, 可以是直链或支链或环; 烷氧基烷基; 卤代烷基; 羟基烷基; 烷硫基、烷硫基烷基; 烷基羰基; 烷氧基羰基; 氨基羰基; 烷基氨基羰基; 氰烷基; 单或二烷基氨基; 苯基、苯基烷基或苯基链烯基, 各自任意的被一个或多个 C₁-C₆ 烷基、烷氧基、卤代烷基、C₃-C₆ 环烷基、卤原子或硝基取代; 被杂环取代的 C₁-C₄ 烷基或链烯基, 该杂

环可任选的被一个或多个 C_1 - C_4 烷基、烷氧基、卤代烷基、卤原子或硝基取代。这种含氮的杂环在氮原子上与 $C(X)$ -结合，其例子包括：但不限制于吗啉、哌嗪、哌啶、吡咯、吡啶、咪唑和三唑类，每个都可任选的被一个或多个 C_1 - C_6 烷基取代。

本发明中使用的氨基的特别的例子包括，但不限制于乙氨基、甲氨基、丙氨基、2-甲基乙氨基、1-丙烯氨基、2-丙烯氨基、2-甲基-2-丙烯氨基、2-丙炔基氨基、丁氨基、1,1-二甲基-2-丙炔基氨基、二乙基氨基、二甲基氨基、N-(甲基)乙氨基、N-(甲基)-1,1-(二甲基)乙氨基、二丙基氨基、辛基氨基、N-(乙基)-1-甲基乙氨基、2-羟基乙氨基、1-甲基丙氨基、氯代甲氨基、2-氯乙氨基、2-溴乙氨基、3-氯丙氨基、2,2,2-三氟乙氨基、氟甲基、甲硫基甲氨基、(甲基磺酰基)氧基乙氨基、2-乙氧基乙氨基、2-甲氧基乙氨基、N-(乙基)-2-乙氧基乙氨基、1-甲氧基-2,2-二甲基丙氨基、环丙基氨基、环丁基氨基、环戊基氨基、环己基氨基、甲氧基甲氨基、N-(甲氧基甲基)乙氨基、N-(1-甲基乙基)丙氨基、1-甲基庚氨基、N-(乙基)-1-甲基庚氨基、6,6-二甲基-2-庚-4-炔基氨基、1,1-二甲基-2-丙炔氨基。另外的例子包括苄基氨基、乙基苄氨基、3-甲氧基苄氨基、3-(三氟甲基)苄氨基、N-甲基-3-(三氟甲基)苄氨基、3,4,5-三甲氧基苄氨基、1,3-苯并二氧戊环-5-基甲氨基、苯胺基、3-(1-甲基乙基)苯胺基、乙氧基苯胺基、环戊基苯胺基、甲氧基苯胺基、硝基苯胺基、1-苯基乙氨基、N-(甲基)-3-苯基-2-丙烯氨基、苯并三唑基苯基甲基、2-吡啶基甲氨基、N-(乙基)-2-吡啶基甲氨基、2-噻吩基甲氨基和呋喃基甲氨基。

氨基的例子还包括甲基胂基、二甲基胂基、N-乙基苯胺基和 2-甲基苯胺基。胺也可被二乙基 N-乙基氨基磷酸、叔-丁氧基羰基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基等取代。在这些氨基的例子中，乙氨基、丙氨基或烯丙氨基是优选的。

B 的例子包括，但不限制于此三甲基甲硅烷基、乙基二甲基甲硅烷基、二乙基甲基甲硅烷基、三乙基甲硅烷基、二甲基丙基甲硅烷基、二丙基甲基甲硅烷基、二甲基-1-(甲基)乙基甲硅烷基、三丙基甲硅烷基、丁基二甲基甲硅烷基、戊基二甲基甲硅烷基、己基二甲基甲硅烷基、环丙基二甲基甲硅烷基、环丁基二甲基甲硅烷基、环戊基二甲

基甲硅烷基、环己基二甲基甲硅烷基、二甲基乙烯基甲硅烷基、二甲基丙烯基甲硅烷基、氯代甲基二甲基甲硅烷基、2-氯乙基二甲基甲硅烷基、溴代甲基二甲基甲硅烷基、二环庚基二甲基甲硅烷基、二甲基苯基甲硅烷基、二甲基-2-(甲基)苯基甲硅烷基、二甲基-2-氟苯基甲硅烷基和其它的具有通式 $\text{Si}(\text{R}_2)_3$ 的甲硅烷基团。在 B 的这些例子中,三甲基甲硅烷基是优选的。

B 的例子还包括:1,1-二甲基乙基、1,1-二甲基丙基、1,1-二甲基丁基、1,1-二甲基戊基、1-乙基-1-甲基丁基、2,2-二甲基丙基、2,2-二甲基丁基、1-甲基-1-乙基丙基、1,1-二乙基丙基、1,1,2-三甲基丙基、1,1,2-三甲基丁基、1,1,2,2-四甲基丙基、1,1-二甲基-2-丙烯基、1,1,2-三甲基-2-丙烯基、1,1-二甲基-2-丁烯基、1,1-二甲基-2-丙炔基、1,1-二甲基-2-丁炔基、1-环丙基-1-甲基乙基、1-环丁基-1-甲基乙基、1-环戊基-1-甲基乙基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙基、1-环己基-1-甲基乙基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙基、1-甲基-1-苯基乙基、1,1-二甲基-2-氯代乙基、1,1-二甲基-3-氯代丙基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙基、1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯基、1-甲基-1-甲氧基乙基、1-甲基-1-(甲硫基)乙基、1-甲基-1-(甲氨基)乙基、1-甲基-1-(二甲基氨基)乙基、1-氯-1-甲基乙基、1-溴-1-甲基乙基和1-碘-1-甲基乙基。在 B 的这些例子中,1,1-二甲基丙基,1,1-二乙基乙基或1-甲基-1-环戊基是优选的。

另一些 B 的例子是1,1-二甲基乙氨基、1,1-二甲基丙氨基、1,1-二甲基丁氨基、1,1-二甲基戊氨基、1-乙基-1-甲基丁氨基、2,2-二甲基丙氨基、2,2-二甲基丁氨基、1-甲基-1-乙基丙氨基、1,1-二乙基丙氨基、1,1,2-三甲基丙氨基、1,1,2-三甲基丁氨基、1,1,2,2-四甲基丙氨基、1,1-二甲基-2-丙烯氨基、1,1,2-三甲基丙烯基氨基、1,1-二甲基-2-丁烯基氨基、1,1-二甲基-2-丙炔基氨基、1,1-二甲基-2-丁炔基氨基、1-环丙基-1-甲基乙基氨基、1-环丁基-1-甲基乙基氨基、1-环戊基-1-甲基乙基氨基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙基氨基、1-环己基-1-甲基乙基氨基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙基氨基、1-甲基-1-苯基乙基氨基、1,1-二甲基-2-氯代乙氨基、1,1-二甲基-3-氯代丙氨基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙氨基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙氨基

基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙氧基和1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯基氨基。在B的这些例子中,1,1-二甲基丙氧基,1,1-乙基乙氧基或1-甲基-1-环戊烯氧基是优选的。

又一些B的例子包括:1,1-二甲基乙氧基、1,1-二甲基丙氧基、1,1-二甲基丁氧基、1,1-二甲基戊氧基、1-乙基-1-甲基丁氧基、2,2-二甲基丙氧基、2,2-二甲基丁氧基、1-甲基-1-乙基丙氧基、1,1-二乙基丙氧基、1,1,2-三甲基丙氧基、1,1,2-三甲基丁氧基、1,1,2,2-四甲基丙氧基、1,1-二甲基-2-丙烯基氧基、1,1,2-三甲基丙烯基氧基、1,1-二甲基-2-丁烯基氧基、1,1-二甲基-2-丙炔基氧基、1,1-二甲基-2-丁炔基氧基、1-环丙基-1-甲基乙氧基、1-环丁基-1-甲基乙氧基、1-环戊基-1-甲基乙氧基、1-(1-环戊烯基)-1-甲基乙氧基、1-环己基-1-甲基乙氧基、1-(1-环己烯基)-1-甲基乙氧基、1-甲基-1-苯基乙氧基、1,1-二甲基-2-氯代乙氧基、1,1-二甲基-3-氯代丙氧基、1,1-二甲基-2-甲氧基乙氧基、1,1-二甲基-2-(甲氨基)乙氧基、1,1-二甲基-2-(二甲基氨基)乙氧基、1,1-二甲基-3-氯-2-丙烯氧基。在这些B的例子中,1,1-二甲基乙氧基,1,1-二乙基乙氧基或环戊烯氧基是优选的。

另外的B的例子包括:1-甲基环丙基、1-甲基环丁基、1-甲基环戊基、1-甲基环己基、1-甲基环丙氨基、1-甲基环丁氨基、1-甲基环戊氨基、1-甲基环己氨基。

R_n可以是不会过度的减少在防治禾顶囊壳菌(*Gaeumannomyces graminis* var. *tritici*.)的方法中所使用的化合物的效果的任一取代基。R_n一般是小基团;“n”优选的是0或1。R更优选的是甲基或卤素。

正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“烷基”,除非有其它的说明,指的是直链或支链的烷基,除非有其它的说明,具有1-10碳原子。术语“链烯基”和“炔基”指的是含有2-7个碳原子的不饱和基团。这些链烯基的例子包括:乙烯基、1-丙烯基、2-丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-甲基-1-丙烯基、2-甲基-2-丙烯基、1-甲基乙烯基和类似的基团。这些炔基的例子包括:乙炔基、1-丙炔基、2-丙炔基、1,1-二甲基-2-丙炔基等等。取代基也可以是链烯基和炔基,例如,6,6-二甲基-2-庚烯-4-炔基。

正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“烷氧基”,除非有其它的说明,指的是具有1-10个碳原子的通过醚键连接的烷基。这些烷氧基的例子包括:甲氧基、乙氧基、丙氧基、1-甲基乙氧基等等。

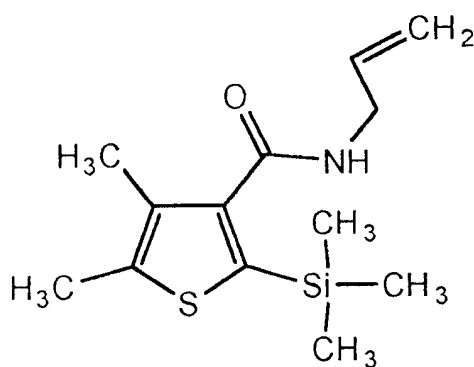
正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“烷氧基烷基”,除非有其它的说明,指的是具有1-10个碳原子的醚基团,这些烷氧基烷基的例子包括甲氧基甲基、甲氧基乙基、乙氧基甲基、乙氧基乙基等等。

正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“单烷基氨基”和“二烷基氨基”分别指的是1或2个氢原子被烷基取代的氨基。

正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“卤代烷基”指的是一个或多个氢原子被卤素取代的烷基,包括所有的氢原子被卤素取代的基团。这些卤代烷基的例子是氟代甲基、二氟甲基、三氟甲基、氯代甲基、三氯甲基等等。

正如以上所讨论,描述化合物所使用的术语“卤原子”指的是选自氯、溴、氟和碘的基团。

优选的活性物质是具有下面结构的化合物



称为4,5-二甲基-N-(2-丙烯基)-2-(三甲代甲硅烷基)-3-噻吩酰胺, CAS注册号为175217-20-6, 建议的ISO通用名为“silthiopham”或“Sylthiopham”。在本说明书中,活性物质可称为silthiopham。

在本说明书中,以上描述的农药活性物质可被称为“第一农药活性物质”。在本发明的另一种体现中,第一农药活性物质可包括simeconazole。

本发明的第一农药活性物质可以商品交易中称为这种物质的任一纯体形式来使用。这种物质可以任一由厂商获得的形式或被合成的形

式使用。但是，如果存在溶剂时，这些溶剂是非芳香族的有机液体溶剂，属于下面所描述的那些溶剂。

当第一农药活性物质与溶剂混和得到一有机相，该有机相在温度低于第一农药活性物质的正常熔点时是一液体，溶剂可以是非芳香族有机液体，70℃下活性物质以至少约5%重量的量溶解在该溶剂中。优选的，该溶剂是一种活性物质以至少约20%重量，更优选的，至少约40%重量，再更优选的，至少约50%重量，又更优选的，至少约60%重量的量溶解在其中的溶剂，都是在70℃的温度下。

优选的，溶剂的正常沸点要高于所使用的胶囊化方法的聚合反应常用的正常温度范围的最高值。高于这一最高值至少约20℃的沸点是优选的，高于这一最高值至少约30℃的沸点是更优选的，高于这一最高值至少约50℃的沸点是又更优选的。

本方法适合的溶剂可在 *Organic Solvents Physical Properties and Method of Purification*, by Riddick, J. A., W. B. Bunger and T. K. Sakano, John Wiley & Sons, New York (1984) 中发现，可以选自烃类、羟基化合物（但是排除醇类，它与合成外壳物质所使用的异氰酸酯反应的速度比这种异氰酸酯与所使用的胺的反应速度快的多）、醚类、羧酰类、酸类、酯类、卤代烃类、多氯化烃类、溴代烃类、碘代烃类、混和卤代烃类、硝基化合物、酰胺类、硫化物、硫醚、氧-硫化合物，和具有超过一种类型的特征性原子或基团的化合物。优选的，本方法中所使用的溶剂选自烃类、羟基化合物、醚类、羧酰类、酯类和具有超过一种类型的特征性原子或基团的化合物。

当溶剂是烃时，饱和脂肪烃如癸烷、辛烷和十二烷，和不饱和烃（排除具有芳香基的那些）如，i-十二烷、2-蒎烯、蒎烯、烯和类似的烃是有用的。

有用的羟基化合物的例子包括非水溶性的脂肪醇，如环己醇、1-辛醇和类似的醇。

有用的醚类的例子包括非水溶性的脂肪醚，如二丁醚和类似的醚。

羧酰类的例子包括2-蒎酮或类似的物质。

酯的例子包括乙酸丁酯、三乙酸甘油酯、硬脂酸丁酯、乙酸己酯、柠檬酸乙酰基三丁酯和己二酸二乙酯和类似的酯。优选的溶剂是柠檬酸乙酰基三丁酯（所使用的商品名是 Citroflex A-4，来自 Morflex，

Inc., Greensboro, NC)。

当混和活性物质和溶剂得到含有第一农药活性物质的液体组合物时，该混合物优选的含有至少约 5% 重量的活性物质，更优选的含有约 25%，又更优选的含有约 50% 重量的活性物质。为了延长微胶囊的正常使用的使用期限，通常想要在内核物质中放置尽可能多的活性物质，但是，为了得到想要的释放速率，有时需要使活性物质的量低于可能的最大量，这一点将在下面讨论。

当活性物质是 silthiopham 时，为了获得想要的释放速率和释放持续时间，通常内核中优选的含有约 5%-90% 重量的 silthiopham，约 10%-80% 重量是更优选的，约 20%-70% 重量是再优选的，约 30%-60% 重量是又更加优选的。

当第一农药活性物质与溶剂混和得到将来形成微颗粒内核的液体组合物，除了起始活性物质外其它的农药活性物质，也可加入到该混合物中。第二或后来的农药活性物质几乎可以是任一农药活性物质，但优选的是杀虫剂或除草剂。第二活性物质更优选的是杀虫剂、杀螨剂、杀细菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂或杀软体动物剂。当第二活性物质是杀真菌剂时，优选的选自下面一组杀菌剂，包括戊唑醇、四氟醚唑、simeconazole、苯醚甲环唑、氟唑唑、咯菌腈、克菌丹、甲霜灵、萎锈灵和福美双。

当第二或后面的农药活性物质是除草剂时，可以选自下面有用的除草剂：

生长调节剂，包括

苯氧乙酸类，如 2,4-D 和 MCPA，

苯氧丙酸类，如 2,4-滴丙酸和 2 甲 4 氯丙酸，

苯氧丁酸类，如，2,4-DB 和 MCPB，

苯甲酸类，如麦草畏，

吡啶甲酸和相关化合物，如氨基吡啶酸、三氯吡氧乙酸、二氯吡啶酸和二氯喹啉酸；

生长素运输抑制剂，包括

萘草胺，

semicarbones 类，如二氯吡隆钠，

s-三嗪类，如莠去津、西玛津、氟草津、扑灭通、莠灭津和扑草

净,

其它的三嗪类, 如环嗪酮和噻草酮,
取代脲类, 如敌草隆、氟草隆、利谷隆和丁噻隆,
脲嘧啶类, 如除草定和特草定,
苯并噻二唑类, 如苯达松,
苯基脲类, 如溴苯脲,
苯基氨基甲酸酯类, 如异苯敌草和甜菜宁,
吡嗪酮类, 如杀草敏,
苯基吡嗪类, 如吡草特, 和
其它的, 如敌稗;

色素合成抑制剂, 包括

杀草强, 异噁草酮和氟吡草酮,
吡嗪酮类, 如氟草敏,
异噁唑类, 如异噁唑草酮;

生长抑制剂, 包括

有丝分裂抑制剂, 在该类型中,

二硝基苯胺类, 如, 氟草胺、乙丁烯氟灵、氨磺乐灵, 二甲戊乐灵,
氨基丙氟灵和氟乐灵,

氧嘧磺隆 (oxysulfurons) 类, 如噻唑草酰胺,
吡啶类, 如氟硫草定和噻唑烟酸,
酰胺类, 如拿草特, 和
其它的, 如 DCPA;

幼苗芽的抑制剂, 在该类型中,

硫代氨基甲酸酯 (carbamothioates) 类, 如 EPTC, 环草敌、克
草敌、野麦畏、丁草敌、禾草敌、禾草丹和 bernolate;

幼苗根部的抑制剂, 在该类型中,

酰胺类, 如敌草胺,
苯基脲类, 如环草隆, 和
其它的, 如地散磷、地散磷和地散磷;

幼苗根和芽的抑制剂, 在该类型中,

氯乙酰胺类, 如乙草胺、二甲噻草胺、毒草胺、甲草胺和异丙草胺;
氨基酸合成抑制剂, 包括,

芳香族氨基酸合成抑制剂，如草甘膦和草硫膦，
支链氨基酸合成抑制剂，在该类型中，

磺酰脲类，如苄嘧磺隆、氯磺隆、氯吡嘧磺隆、烟嘧磺隆、氟磺隆、fimsulfuron、噻吩磺隆、苯磺隆、氯嘧磺隆、胺苯磺隆、甲磺隆、氯嘧磺隆、环丙氧磺隆、甲嘧磺隆、醚苯磺隆和氟胺磺隆，

咪唑啉酮类，如咪草酸、咪草啞酸、甲基咪草烟、灭草烟、咪唑啉酸和咪唑乙烟酸，

三唑并嘧啶类，如氯酯磺草胺和唑嘧磺草胺，

嘧啶氧（硫）苯甲酸酯类，如嘧硫苯甲酸；
油脂合成抑制剂，包括，

芳氧基苯氧基丙酸酯类，如 ciclofop-甲基、噁唑禾草灵、精噁唑禾草灵、精吡氟禾草灵、氟吡禾灵和精喹禾灵，

环己烯酮类，如烯草酮、稀禾啞禾三甲苯草酮；
细胞壁合成抑制剂，包括，

腈类，如敌草腈，

苯酰胺类，如异噁酰草胺，和

其它的，如二氯喹啉酸；

细胞膜破裂剂，包括，

稀的硫酸、单脲二氢硫酸盐和除草的油，

联吡啶类，如敌草快和百草枯，

二苯醚类，如三氟羧草醚、氟磺胺草醚、乳氟禾草灵和乙氧氟草醚，

噁二唑酮类，如，氟噻乙草酯（fluthiacet）和噁草酮，

N-苯基杂环类，如氟酮唑草、酰亚胺苯氧乙酸和甲磺草胺；

谷氨酸合成抑制剂，如草铵膦；和

其它的，如 DSMA、MSMA、磺草灵、茵多酸、唑啞草、野燕枯和 TCA。

制备含有农药活性物质的液体组合物的可选择的方法，包括混和第一农药活性物质和熔点抑制剂，得到有机相，其在低于该活性物质的正常熔点温度下为液体。本发明的熔点抑制剂是这样一种物质，当与第一农药活性物质混和时，能够形成一种共熔组合物，该组合物的熔点低于第一农药活性物质和熔点抑制剂的熔点。优选的，熔点抑制剂的正常熔点高于正常环境温度。这里所使用的“低共熔混合物”是两种或多种物质的混合物，可以调节各个组分的比例获得最低的熔点。

本发明的发明者还惊奇的发现,一些农药活性物质,除了上述的第一农药活性物质,也可以作为本方法的熔点抑制剂。在本说明书中,任一农药活性物质,除了上述的第一农药活性物质,都可以作为第二农药活性物质。当第二农药活性物质作为熔点抑制剂时,这种活性物质可以是杀虫剂或除草剂,可以选自杀虫剂、杀螨剂、杀细菌剂、杀真菌剂、杀线虫剂杀软体动物剂和类似的制剂。

当杀真菌剂作为熔点抑制剂使用时,下面的杀真菌剂是适合使用的,如,戊唑醇、simeconazole、咯菌腈、氟唑唑、苯醚甲环唑、4,5-二甲基-N-(2-丙烯基)-2-(三甲代甲硅烷基)-3-噻吩甲酰胺(sylthiopham)、己唑醇、乙环唑、丙环唑、灭菌唑、粉唑醇、氧唑菌、腈苯唑、糠菌唑、戊菌唑、抑霉唑、四氟醚唑、氟硅唑、叶菌唑、烯唑醇、晴菌唑、三唑醇、联苯三唑醇、嘧霉胺、嘧菌环胺、十三吗啉、丁苯吗啉、亚胺菌、嘧菌酯、ZEN90160、拌种咯、苯霜灵、呋霜灵、甲霜灵、R-甲霜灵、orfurace、噁霜灵、萎锈灵、咪鲜胺、氟菌唑、啉斑肟、噻二唑素-S-甲基、百菌清、霜脲氰、烯酰吗啉、噁唑菌、噻氧灵、苯锈啉、螺噁茂胺、咪唑啉、BAS50001F、噁霉灵、戊菌隆、咪唑菌酮、双胍辛和环丙唑醇。杀真菌剂如,戊唑醇、simeconazole、苯醚甲环唑、四氟醚唑、噻唑菌酮、咯菌腈、克菌丹、甲霜灵、萎锈灵和福美双是优选的。

当除草剂用作熔点抑制剂时,除草剂可选自以上所描述的适于用作第二或后面的农药活性物质的目录中的除草剂。

本方法中优选的体现是,液体组合物包括 silthiopham 作为第一农药活性物质, silthiopham 与第二农药活性物质混和形成其熔点低于 silthiopham 熔点至少约 5℃ 的混合物。其熔点低于 silthiopham 熔点至少约 10℃ 的混合物是更优选的,低于 silthiopham 熔点至少约 15℃ 是再优选的,其熔点低于 silthiopham 熔点至少约 20℃ 的混合物是又更优选的。

戊唑醇和 simeconazole 被发现是优选的熔点抑制剂。silthiopham 和戊唑醇混合物是一种共熔点温度约 60℃ 的低共熔混合物,该熔点明显低于 silthiopham (熔点约 86℃-88℃) 或戊唑醇 (熔点约 105℃) 的熔点。关于更多的杀虫剂的物理特性,参见,如 *The Pesticide Manual*, 11th Ed., C.D.S. Tomlin, Ed., British Crop

Protection Council, Farnham, Surry, UK(1997)。

用上述的非芳香族溶剂或熔点抑制剂制成含有农药活性物质的液体组合物后,该组合物被分散成小液滴。这里使用的术语“小液滴”指的是具有平均大小小于约 20μ 的液滴。虽然任何方法都可将液体组合物分散成液滴,但是通常使用的方法是将带有足量的水相液体与有机液体组合物混合形成连续相,进行高速剪切混和,可在高速剪切搅拌器或混和器中进行。

当液体组合物的小液滴形成时,我们发现液滴的大小是下列因子的函数,液体混和所使用的剪切速率、两种液相的粘度和表面活性剂或乳化剂物质的有无、类型及其使用量。

表面活性剂或乳化剂物质被发现在本方法中是有用的,包括 Lomard (萘磺酸聚合物的钠盐, 81% (CAS No. 9084-06-4), 硫酸钠 12.5% 和水 6.5%; 来自 Cognis Corp.) 和 Sokolan CP 9 (顺丁烯二酸-烯炔共聚物的钠盐 (CAS No. 127123-37-3), 来自 BASF, Parsippany, NJ)。

优选的形成包含小液滴的外壳的方法是通过单体的界面聚合作用在每个液滴周围形成聚脲外壳。完成聚合的方法是将一种或多种异氰酸酯单体加入到有机液体组合物中。然后,有机液体组合物被分散到水相中。一种或多种多胺单体加入到分散有有机液体组合物水相液体中。多胺与异氰酸酯在小液滴的界面上(有机/水界面)反应形成了包有小液滴的固体聚脲外壳。

本方法使用的异氰酸酯可包括能与多胺反应形成聚脲的聚异氰酸酯。可以使用一种或多种聚异氰酸酯。本发明使用的聚异氰酸酯在下面文献中有论述, *Chemistry and Technology of Isocyanates*, Ulrich, H., John Wiley & Sons, New York, (1996)。

单体的聚异氰酸酯包括脂肪族、环脂肪族、araliphatic、芳香族和杂环的聚异氰酸酯。这些聚异氰酸酯的例子包括 1,12-十二烷二异氰酸酯、环丁烷-1,3-二异氰酸酯、环己烷-1,3-二异氰酸酯、2,4-和/或 2,6-六氢甲代亚苯基二异氰酸酯、4,4',4''-三苯基甲烷三异氰酸酯、三-(4-异氰酸酯苯基)-硫代磷酸酯、Desmodur N3300, CA 注册号 No: 104559-01-5、

OCN-R-(O-CH₂CH₂)_x-R-NCO (聚乙二醇)、

$\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH-CH}_3)_x\text{-R-NCO}$ (聚丙二醇)、
 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_x\text{-R-NCO}$ (聚丁二醇)、
 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚己二酸乙二醇酯)、
 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚己二酸亚丁酯) 和 $\text{OCN-R-(OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO)}_x\text{-R-NCO}$ (聚碳酸亚己基酯),
 其中每个例子中, R 可以是 CH_2 或 CH_2CH_2 或烷基。

优选的, 一种或多种聚异氰酸酯包括至少一种二异氰酸酯(每分子具有两个活性异氰酸酯基团)和/或至少一种三异氰酸酯(每分子具有三个活性异氰酸酯基团)。

有用的二异氰酸酯的例子可参见由 Ulrich, Id. 撰写的课本的 319、330、370、374 页, 包括(带商品供应者) HDI (Bayer)、1,5 二异氰酸酯戊烷、TMDI (Hüls), C12DI (duPont), 1,6,11-

十一烷三异氰酸酯 (duPont), CHDI (Akzo), BDI (Eastman/Sun), HXDI

(Takeda), IPDI (BASF, Bayer, Hüls, Olin), IMCI, DDI-1410 (Henkel), XDI

(Takeda), m-TMXDI (American Cyanamid), p-TMXDI (American

Cyanamid), DEBI, HMDI (Bayer), $\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH(CH}_3\text{)CH}_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_2\text{O(CH}_2)_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH(CH}_3\text{)CH(CH}_3\text{)O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C(CH}_3)_2\text{CH}_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C(Et)}_2\text{CH}_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{C(C}_3\text{H}_7\text{)CH}_2\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,



$\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_4\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_6\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

$\text{OCN(CH}_2)_3\text{O(CH}_2)_{10}\text{O(CH}_2)_3\text{NCO}$,

PPDI (Akzo, duPont), 2,4-TDI (Bayer), TDI(80:20) (BASF, Dow, Olin,

Rhone-Poulenc, Enichem), MDI (BASF, Bayer, Dow, ICI, Enichem, Mitsui,

Toatsu), PMDI (BASF, Bayer, Dow, ICI, Enichem, Mitsui, Toatsu), NDI

(Bayer), TODI (Nippon-Soda),

和类似的二异氰酸酯。

本发明中使用的二异氰酸酯和三异氰酸酯的混合物在美国专利No. 5,925,595 中由 Seitz et al. 公开。优选的二异氰酸酯是间四亚甲基二甲苯基二异氰酸酯(TMxDI), 优选的三异氰酸酯是N,N',N''-三(6-异氰酸酯己基)-硝基三十二三酸酰胺(nitrodotricarbonic triamide) (CAS N. 67635-83-0; 作为 Desmodur N3,200 使用, 来自 Bayer Corporation, Pittsburgh, PA)。更优选的聚异氰酸酯包括二异氰酸酯和三异氰酸酯。

据信,二异氰酸酯和三异氰酸酯的官能团数目的比例对聚脲外壳组合物有影响,因而可作为可控制的参数来获得想要的释放速率。当TMxDI 和 N,N',N''-三(6-异氰酸己基)-硝基三十二碳酸三酰胺被分别用作二异氰酸酯和三异氰酸酯时, 优选的比例为 1:1。

本方法中使用的多胺(如,多官能团胺)包括任一可与聚异氰酸酯反应生产聚脲的多胺。适合的胺包括,但不局限于二亚乙基三胺、三亚乙基四胺、四亚乙基五胺、亚氨基二丙胺、胺环氧加合物、从亚乙基二胺到六亚甲基二胺的烷基二胺、三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺末端]醚(作为 Jeffamine T-403 使用, CAS No. 39423-51-3), 来自 Texaco Corp. 或 Aldrich), 所有由 Texaco Corp. 生产的二胺和三胺都并以商品名 Jeffamine 进行销售, 哌嗪、异佛二酮二胺、二-(4-氨基环己基)甲烷、1,2-、1,3-、和 1,4-环己烷二胺、1,2-丙烷二胺、N,N,N'-三-(2-氨基乙基)-胺、聚(吡丙啶)、N-(2-氨基乙基)-哌嗪、N,N'-二-(3-氨基丙基)-乙二胺、N,N'-二-(2-氨基乙基)-1,3-丙二胺、N,N'-二-(3-氨基丙基)-1,3-丙二胺、N,N,N'-三-(2-氨基乙基)-乙二胺,

优选的,本方法使用的一种或多种多胺包括至少一种三胺和/或至少一种四胺。实际上,更优选的是使用两种或多种多胺,它们选自二胺、三胺和四胺。又更优选的包括一种三胺和一种四胺。优选的三胺包括三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺末端]醚(作为 Jeffamine T-403 使用)和二亚乙基三胺,优选的四胺包括三亚乙基四胺(TETA)。

当三胺和四胺的混合物加入到反应物中时,所使用的三胺官能团数相对于四胺官能团的数比例优选的约 100:0-0:100。这里所使用的比率可称为三胺:四胺的等价物之间的比率。三胺:四胺等价物的比率约

90:10-10:90 是更优选的,再优选的是在约 80:20-20:80 的比率,又优选的比率约 60:40-40:60,又更优选的比率约 50:50。

我们发现具有聚脲外壳的微颗粒内核中的农药活性物质的释放速率可通过变化三胺等价物如 Jeffamine T-403 与四胺等价物如三亚乙基四胺的比率来进行调整。因此,界面聚合反应中所使用的三胺:四胺等价物的比率这一参数是可用来获得活性物质的预选的可控制释放速率的参数之一。

当考虑到本发明所涉及的聚异氰酸酯和多胺的总量时,聚异氰酸酯与多胺的总等价物的比率优选的约 4:1-1:4,更优选的比率是 2:1-1:2,又更优选的比率约 1:1。

为了获得完整无缺的外壳,并且没有孔或其它明显的不规则之处,聚合反应发生的温度是一个重要因素。因此,聚合反应优选的在约 25℃-90℃下进行,更优选的在约 40℃-75℃下进行。

当制备新的微胶囊时,胶囊外壳壁的厚度可通过改变结合的聚异氰酸酯和多胺相对于液态有机相总量的量来进行控制。聚异氰酸酯和多胺的量相对于液态有机相的量越高,所形成的聚脲外壳壁越厚。在本说明书中,外壳壁的厚度用聚脲与内核物质的重量比来表示。聚脲与内核的重量比可根据以上所描述的进行控制,一般落在约 5:100-50:100 之间。更优选的聚脲:内核重量比约 10:100-40:100,又更优选的约 15:100-30:100。然而,因为当其暴露在自然环境条件下时,外壳壁的厚度对农药活性物质由微胶囊内核中向外的释放速率有影响,所以外壳厚度是可变的,可以提供一个预选的控制释放速率分布图来进行控制。

这里所使用的术语“自然环境条件”可以理解为当本发明的微胶囊用在植物、种子或土壤中,以常规的土壤环境中生长时,该微胶囊所暴露的气候条件。这种条件包括正常的环境降雨、土壤湿度、日照、温度、生物活动以及类似的因素。

当我们说农药活性物质以“预选的控制速率”由微胶囊中释放时,术语“预选的控制速率”指的是活性物质由微胶囊的预选释放分布图,可由活性物质释放随暴露时间的累计量函数分布图来体现。一种获得具有预选控制释放速率的微胶囊的方法就是要确定活性物质由微胶囊在标准实验条件(这将在下面的实施例中详细描述)下的释放速率,

然后确定标准条件下的释放分布图和活性物质在正常环境条件下的释放分布图的相关性。控制释放杀虫剂领域的技术人员会理解，在相关性实验作了几次之后，根据标准的实验方法确定的释放分布图可以用来预测在正常环境条件下的释放速率。

本发明的控制释放剂可以是任一的几何形状，但是球形的微胶囊是优选的。该新的微胶囊特别有用的剂型包括含 silthiopham 内核的聚脲外壳，微胶囊的平均大小约 $2\mu-8\mu$ ，外壳与内核的重量比约 15:100-30:100，内核中的 silthiopham 量约 30%-60% 重量。

微胶囊可以任一其它的农药活性物质的控制释放剂使用的方式进行使用，可施用到土壤、种子、根、块茎上和任一其它形式的植物繁殖材料以及生长植物的任一部分。

本微胶囊剂可没有任何限制的使用到下面植物上，如玉米，谷类，包括小麦、大麦、黑麦和水稻，蔬菜，苜蓿，豆类，包括菜豆、豌豆和紫花苜蓿，蔬菜，甘蔗，糖用甜菜，烟草，棉花，油菜籽，向日葵，红花和高粱，也可用到这些植物的繁殖材料上。

微胶囊优选的用到豆类上 (Magnoliopsida 纲和豆目的成员)。优选的这些植物属于蝶形花科 (以前是豆科) 和蝶形花亚科或蝶形花亚科，更优选的植物选自下面一组，包括豌豆属的种 (包括豌豆 *P. sativum*)，苜蓿属的种 (包括紫花苜蓿 *M. Sativa*)，落花生属的种 (包括落花生 *A. hypogaea*)，大豆 (包括大豆，*Glycine hispida*)，野豌豆属的种 (包括野豌豆)，豇豆属 (包括豇豆)，野豌豆属的种 (包括蚕豆 *V. faba*)，车轴草，苜蓿和菜豆属的种 (包括菜豆，香豆，大菜豆和荷包豆)。本发明的微胶囊最优选的与小麦和大豆一起使用。

微胶囊可以作为包衣剂用到任何类型的植物种子上，或以纯体形式，或加粘着剂或其它助剂。

当 silthiopham 用作第一农药活性物质时，优选的将控制释放微胶囊剂在冬小麦种植期间使用到种子上或土壤中，以获得秋季和整个冬季对禾顶囊壳菌的防治效果，但仍保留有足够的活性为植物提供保护，来对付春天复兴的微生物的挑战。

在本发明的那些体现中，高熔点物质不只是一种农药活性物质，相同的一般的技术、时间、温度和浓度都可以应用到这里所描述的农药

活性物质的微胶囊制备。

下面的实施例描述了本发明优选的具体体现。这儿权利要求范围内的其它实施例对本领域的技术人员来说通过考虑说明书或这儿所描述的本发明的实例是显而易见的。意思是指本说明书和实施例只是举个例子，实施例下面的权利要求指出了本发明的保护范围和精神。在这些实施例中，所有的百分比除非有其它的说明，都是基于重量的。

实施例 1

本实施例阐述了含有 silthiopham 作为农药活性物质，并使用柠檬酸衍生物作为有机溶剂的微胶囊的制备。

Lomar D 表面活性剂 (5.16g; 来自 Henkel Corp., Morristown, NJ) 的水溶液用 90.4g 水在 250ml 的烧杯中制备。加入少量的柠檬酸将溶液的 pH 值调节至 7.2，溶液加热到 55℃。有机液体溶液的制备通过混和 silthiopham (N-烯丙基-4,5-二甲基-2-三甲代甲硅烷基噻吩-3-甲酰胺, 16.00g, 来自 Monsanto Company, St. Louis, MO)、柠檬酸乙酰基三丁酯 (34.0g; 作为 Citroflex A-4 使用, 来自 Morflex, Inc., Greensboro, NC)、Desmodur N3,200 (7.23g; 基于 1,6-己二异氰酸酯的脂肪族聚异氰酸酯 (三异氰酸酯)，来自拜尔公司, Pittsburgh, PA) 和间四亚甲基亚二甲苯基二异氰酸酯 (TMXDI) (2.37g; 来自 Miles Laboratories, Inc.)，然后加热该混合物直到所有的固体都溶解来完成。当溶液的温度维持在 50-55℃ 时，用装有六孔塞 (six hole screen) 的 Silverson S4RT-4 搅拌器于 4,200rpm 下搅动 5-10 秒，有机溶液在 20 秒内加入到被搅动的溶液中。混合物再以 9,500-10,200rpm 的速度搅拌 40 秒。所形成的乳液转移到 400ml 配备有 625rpm 机械搅拌装置的烧杯中，然后立即向该乳液中加入含有水 (5.38g)、三亚乙基四胺 (m.w. 146.2)，(1.10g) 和三羟甲基丙烷三[聚(丙二醇)胺末端]醚 (4.32g, 作为 Jeffamine T-403 使用, 来自 Texaco Co. 或 Aldrich; m.w. ~440) 的胺溶液。烧杯的温度维持在 55⁰-62℃ 3 小时，当 2270cm⁻¹ 处大部分的异氰酸酯红外吸收峰消失后，表明异氰酸酯反应了。收集淡黄色的泥浆状物质 (118g)。平均颗粒大小 4.2 微米。外壁和内核的重量比是 30:100, silthiopham 在内核中的量为 32% 重量。

实施例 2

本实施例阐述了含有 silthiopham 的比实施例 1 中的外壳薄的微胶囊的制备。

Lomar D (5.16g) 的水溶液加入到 90.4g 水的 250ml 的烧杯中。加入少量的柠檬酸将溶液的 pH 值调节至 7.2, 溶液加热到 55℃。有机溶液的制备通过混和 silthiopham (16.00g)、Citroflex A-4 (34.0g)、Desmodur N3,200 (4.82g) 和 TMXDI (1.58g), 然后加热该混合物直到所有的固体都溶解来完成, 溶液的温度维持在 50°-55℃, 水溶液用装有六孔塞的 Silverson S4RT-4 搅拌器于 4,200rpm 下搅动 5-10 秒, 有机溶液在 20 秒内加入到被搅动的溶液中。混合物以 9,500-10,200rpm 的速度再搅拌 40 秒。所形成的乳液转移到 400ml 配备有 625rpm 机械搅拌装置的烧杯中, 然后立即向该乳液中加入含有水 (5.38g)、三亚乙基四胺 (0.73g) 和 Jeffamine T-403 (2.88g) 的胺溶液。烧杯的温度维持在 55°-62℃ 2 小时, 2270cm^{-1} 处的异氰酸酯红外吸收峰消失后, 收集到 114g 淡黄色的泥浆状物质。平均颗粒大小 4.21 微米。颗粒外壁和内核的重量比是 20:100, 内核中活性物质的量为 32% 重量。

实施例 3

本实施例阐述了内核中含有更高量的 silthiopham 的微胶囊的制备。

Lomar D (5.16g) 的水溶液通过将表面活性剂加入到 90.4g 水的 250ml 的烧杯中制备。加入少量的柠檬酸将溶液的 pH 值调节至 7.2 并加热到 55℃。有机溶液的制备通过混和 silthiopham (16.00g)、Citroflex A-4 (34.0g)、Desmodur N3,200 (7.23g) 和 TMXDI (2.37g), 然后加热该混合物直到所有的固体都溶解来完成, 溶液的温度维持在 50°-55℃。水溶液用装有六孔塞的 Silverson S4RT-4 搅拌器于 4,200rpm 下搅动 5-10 秒, 有机溶液在 20 秒内加入到被搅动的溶液中。混合物以 9,500-10,200rpm 的速度再搅拌 40 秒。所形成的乳液转移到 400ml 配备有 625rpm 机械搅拌装置的烧杯中, 然后立即向乳液中加入含有水 (5.38g)、三亚乙基四胺 (1.10g) 和 Jeffamine T-403 (4.32g) 的胺溶液。烧杯的温度维持在 55°-62℃ 3 小时, 2270cm^{-1} 处大部分的异氰酸酯红外吸收峰消失后, 收集到 118g 淡黄色的泥浆状物质。平均颗粒大小 4.2 微米。颗粒外壁和内核的重量比是 30:100,

内核中活性物质的量为 40% 重量。

实施例 4

本实施例阐述了含有 silthiopham 的外壁：内核重量比为 20:100，活性物质占内核 40% 重量的微胶囊的制备。

Lomar D (5.16g) 的水溶液通过将表面活性剂加入到 90.4g 水的 250ml 的烧杯中来制备。加入少量的柠檬酸将溶液的 pH 值调节至 7.2，溶液加热到 55℃。有机溶液的制备通过混和 silthiopham (20.00g)、Citroflex A-4 (30.0g)、Desmodur N3,200 (4.64g) 和 TMXDI (1.74g)，然后加热该混合物直到所有的固体都溶解来完成，溶液的温度维持在 50⁰-55℃，水溶液用装有六孔塞的 Silverson S4RT-4 搅拌器于 4,200rpm 下搅动 5-10 秒，有机溶液在 20 秒内加入到被搅动的溶液中。混合物以 9,500-10,200rpm 的速度再搅拌 40 秒。所形成的乳液转移到 400ml 配备有 625rpm 机械搅拌装置的烧杯中，然后立即向乳液中加入含有水 (4.00g)、三亚乙基四胺 (0.74g) 和 Jeffamine T-403 (2.90g) 的胺溶液。烧杯的温度维持在 55⁰-62℃ 2.5 小时。2270cm⁻¹ 处的异氰酸酯红外吸收峰消失。收集到 118g 淡黄色的泥浆状物质。平均颗粒大小 4.5 微米。外壁和内核的重量比是 20:100，内核中活性物质的量为 40% 重量。

实施例 5

本实施例阐述了含有 silthiopham，并且外壁：内核重量比为 15:100 的微胶囊的制备。

按照实施例 4 所描述的方法制备微胶囊，只是有机溶液含有 3.61g 的 Desmodur N3,200 和 1.19g 的 TMXDI，胺溶液含有 3.0g 的水、0.55g 的三亚乙基四胺和 2.16g 的 Jeffamine T-403。收集到 107g 淡黄色的产物，平均颗粒大小 3.4 微米。外壁和内核的重量比是 15:100，内核中 silthiopham 的量为 40% 重量。

实施例 6

本实施例阐述了微胶囊外壁的厚度对 silthiopham 到水中的释放率的影响。

根据实施例 3-5 所描述的方法制备含有 silthiopham 的微胶囊，只是 Desmodur N3,200 和 TMXDI 的等价物的比率维持在 2:1，总的异氰酸酯官能团和总的胺官能团的比率维持在 1:1，以便使聚合反应达到

化学计量平衡。那么外壁和内核的重量比为 15:100、20:100 和 30:100 的微胶囊就制备好了，表 1 给出了这些微胶囊的特性。silthiopham 的释放率通过下面所描述的进行测试。

表 1: 微胶囊化的 silthiopham 的特性。

样品	外壁: 内核重量比	TETA: T-403 ^a 比率	平均颗粒大小 (微米)	%REA
1	15:100	50:50	3.5 μ	1.5%
2	20:100	50:50	3.7 μ	1.2%
3	30:100	50:50	4.5 μ	0.5%

注释:

a. TETA: T-403 的比率指 TETA 的等价物: T-403 的等价物。

农药活性物质由控制释放制剂中释放速率可通过将其放在水槽中进行测量,以便现有的全部活性物质 100% 的释放小于约三分之一的水溶解度。然后摇动或搅拌释放溶液。不时的取出等分试样,该等分试样经过过滤从溶解在水中的活性物质中分出控制释放基质。然后化验过滤的等分试样所存在的活性物质的量。画出释放曲线来表示实验开始后随着时间释放的总的活性物质百分量。

当具有聚脲外壳或外壁,包有 silthiopham 内核的微胶囊进行释放量实验时,要进行下面的程序:

释放溶液的制备:

制备 450mL 含有 10-12ppm silthiopham (silthiopham 在 20℃ 时水溶解度是 35ppm) 目的物的制剂溶液。

记录开始时间。

立即颠倒溶液约 100 次,取出一等分试样。

通过平台搅拌器 (platform shaker) 进行搅拌。

溶解的活性物质由控制释放基质中的分离:

记录时间。

搅拌后立即取出一等分试样 (在该样品中的活性物质的量据报导是容易提取出的活性物质的百分量 (% REA),也被认为是没有包在微胶囊内或在微胶囊的表面的活性物质的量)。

用 0.45 微米 PTFE 过滤器进行过滤-弃去初滤液 3mL。

用 HPLC 化验过滤的等分试样。

HPLC 反相色谱法（反相；UV）：

色谱柱：Alltech Allitma C18；颗粒大小 5 微米；（250×4.5mm）

流速：1.2mL/min

进样体积：100 微升

检测器：UV；220 纳米（Varian 9050）

流动相 A：12.6g K_2HPO_4 + 3600mL 水，85 % 的 H_3PO_4 调节 pH 值至 6.4。
加 400mL 甲醇。

流动相 B：甲醇

流动相：22 % 的 A；78 % 的 B

大约的保留时间：6-7 分钟

标准范围：0.15-15ppm 的 silthiopham。

样品 1-3 的微胶囊产品的释放率按照上述方法进行测定，结果显示在图 1 中。可以看出 1,500 小时后，只有少于 10 % 的 silthiopham 由样品 3（具有 30:100 的外壁:内核比）中释放出来，并且释放率随着外壁:内核比（实质上是聚脲外壳的厚度尺寸）的降低而升高。这表明可以通过控制外壁:内核比来调节释放率，并且几乎所有的活性物质都存在于微胶囊的内核中。然而，可以看出三种样品中每种样品的释放率都是相对低的。

按照实施例 3-5 描述的相同的方法制备微胶囊，只是装载在内核中的 silthiopham 量变化为 50 % 和 60 % 重量的 silthiopham 内核装载量。微胶囊的外壁:内核比如实施例 6 中所描述变为 15:100、20:100 和 30:100。测定含有不同 silthiopham 装载量的每种微胶囊的释放率，50 % 装载量的结果显示在图 2 中，60 % 装载量的结果显示在图 3 中。一般的，可以看出内核中活性物质装载量越高，释放速率越快，因此可以想到厚的外壳壁会带来低的释放率。

实施例 7

本实施例阐述了微胶囊内核中活性物质的量对 silthiopham 释放到水中的释放率的影响。

按照实施例 6 描述的方法制备含 silthiopham 的微胶囊，只是外壁:内核比维持在 30:100，而内核中 silthiopham 装载量由 32 % 重量

变化到 60 % 重量。另外，反应混合物用 Waring 搅拌器搅拌，不用 Silverson 搅拌器。当使用 Waring 搅拌器时发现，与使用 Silverson 搅拌器相比，一般的可以得到更小的微胶囊。

500ml 的 Waring 搅拌器连接 0-140 伏的 Variac 变压控制器上来控制速度。水溶液放在搅拌机中，在 30/140 V 的可变压条件下搅拌，在此过程中，约 20 秒的时间内加入有机溶液。加入有机溶液后，Variac 升高至 140/140V 得到最高的速度，持续 40 秒。然后速度降低到 20/140V 的变压条件，加入胺混合物。这大约需要一分钟的时间，然后该混合物立即转移到以约 250-450rpm 的速度搅拌的烧杯中，用高架搅拌器 (overhead stirrer) 搅拌使反应能够持续反应。

微胶囊的特性显示在表 2 中。

表 2: 含有 silthiopham 的微胶囊的特性。

样品	内核中活性物的量 (%重量)	TETA: T-403 ^a 的比率	平均颗粒大小 (微米)	%REA
4	32%	50: 50	2.4 μ	1.4%
5	50%	50: 50	2.4 μ	5.0%
6	60%	50: 50	2.2 μ	3.8%

注释:

a. TETA: T-403 的比率指 TETA 的等价物与 T-403 的等价物的比。

如实施例 6 所描述测定 silthiopham 由微胶囊中的释放率，结果显现在图 4 中。可以看出，内核中具有最高量 silthiopham 的样品释放率最快，释放率随着内核中 silthiopham 量的降低而下降。所有的微胶囊 1,200 小时 (50 天) 后仍在释放。这表明释放率可通过控制开始时放在微胶囊内核中的活性物质的量来调节。

根据相同的方法制备外壁: 内核比为 15:100 和 20:100 的微胶囊，每种的内核中具有 32 %、50 % 和 60 % 重量的 silthiopham 装载量。这些样品也通过实施例 6 所述的方法测定释放率，外壁: 内核比为 15:100 的微胶囊的结果显示在图 5 中，外壁: 内核比为 20:100 的微胶囊的结果显示在图 6 中。可以看出，释放率可通过变化外壁: 内核比和内核中活性物质的装载量来调节。一般的，外壳壁越厚，释放率越慢，而内

核中活性物质的装载量越高，释放率越快。

实施例 8

本实施例阐述了颗粒大小对 silthiopham 从具有聚脲外壳的微胶囊中释放的释放率的影响。

按照实施例 6 所描述的方法制备微胶囊，只是外壁:内核比维持在 30:100，内核中 silthiopham 的装载量维持在 32% 重量。平均颗粒大小由 2.4μ （样品 7-如实施例 7 用 Waring 搅拌器制备）变化到 4.2μ （样品 8-如实施例 1 用 Silverson 搅拌器制备）。如实施例 6 所描述的方法测定 silthiopham 的释放率，结果显示在图 7 中。由图中可以看出，随着微胶囊颗粒的增大，释放率降低。也可以看出，较小颗粒的开始的释放率是高的（ 2.4μ 颗粒的为 5% REA，而 4.2μ 颗粒的小于 1% REA）。用相同的方法制备的微胶囊重复该实验，但外壁:内核比为 20:100，内核中 silthiopham 的装载量为 32%，颗粒大小为 2.1μ 和 4.1μ 。用相同的方法测定这些颗粒的 silthiopham 释放率，释放曲线显示在图 8 中。

曲线数据显示活性物质的释放率可由控制微胶囊的大小来进行调节。大小可以这样进行控制，例如控制剪切的激烈度和在混合水和有机相溶液所持续的时间，以及控制温度和两相的粘度。约 2μ - 8μ 大小的微胶囊是本发明优选使用的，虽然大点和小点的微胶囊也是可以的。

实施例 9

本实施例阐述了外壳壁的组合物对 silthiopham 从具有聚脲外壳的微胶囊中释放的释放率的影响。

在这一系列实验中，按照实施例 6 所描述的方法制备微胶囊，只是外壁:内核重量比维持在 20:100，内核中 silthiopham 的装载量维持在 50% 重量，然而反应中所使用的 Jeffamine T-403 由 0 升至 100%，用来混和的 Waring 搅拌器如实施例 7 中所描述。所得到的微胶囊的特性概括在表 3 中。所有的样品的平均颗粒大小在 2.2-2.4 微米间变化，表明 TETA 和 Jeffamine T-403 的比例不能显著影响平均颗粒大小。实际上，微胶囊的平均颗粒大小依赖于（1）在混和水相和有机相液体过程中的搅拌，（2）含有活性物质、溶剂和异氰酸酯的分散或乳化有机相的粘度和（3）乳化剂或分散试剂。最初的释放与外壳的组合

物有关。由表 3 的数据可以看出, 当 TETA 的等价物和 Jeffamine T-403 的等价物的比例低于 50%/50% 时最初的释放维持在 0.6% 的水平上。然而当 TETA 和 Jeffamine T-403 的比例由 50%/50% 降至 0/50% 时, silthiopham 的最初释放由 1.4% 升高至平均 17%。该结果与 silthiopham 在水中的释放分布图一致, 显示在图 9 中, 可以看出当 TETA 在聚合反应中的浓度升高时, 如当 TETA 和 Jeffamine T-403 的等价物比例升高时, 释放率却降低了。当使用 100% 的 Jeffamine T-403 时, silthiopham 向水中的释放最快。反之, 当使用 100% 的 TETA 时, silthiopham 的释放最慢, 甚至 300 小时后才释放小于 10% 的 silthiopham。根据两种胺的化学结构, Jeffamine T-403 分子的分子量为 440 有三个胺基团, 而 TETA 的分子量为 162 有四个胺基团。

重复外壁: 内核比为 30:100 而不是 20:100 的微胶囊实验, 变化 TETA/T-403 比对释放率的影响与薄的胶囊壁是相同的。外壁: 内核比为 30:100, TETA/T-403 比为 10/90 和 50/50 的微胶囊的释放率结果显示在图 10 中。与预期的相同, 厚壁微胶囊比薄壁胶囊的释放率慢。

一般的, 多胺分子上的胺基与异氰酸酯反应形成聚脲。在此过程中, 在有机液滴和水溶液的界面上发生反应, 外壳由聚脲形式构成。一般认为外壳的密度和渗透性将取决于聚脲组合物。因为具有四个氨基的 TETA 比具有三个氨基的 Jeffamine T-403 的分子还小, 由高 TETA 浓度构成的聚脲外壳就会具有更高的密度, 所以 silthiopham 的释放率较低。因此, 结果显示 silthiopham 在水中的释放分布图可通过改变聚合过程中所使用的 TETA 和 Jeffamine T-403 的比率来控制。

表 3: 微胶囊化的 silthiopham 特性

样品	外壁厚度	TETA/T403 ^a	颗粒大小	REA
9	20%	0/100%	2.2 μ	17%
10	20%	20%/80%	2.2 μ	4.9%
11	20%	40%/60%	2.2 μ	2.4%
12	20%	50%/50%	2.4 μ	1.4%
13	20%	60%/40%	2.2 μ	0.60%
14	20%	80%/20%	2.3 μ	0.50%
15	20%	100%/0%	2.2 μ	0.66%

注释:

a. TETA/T-403 的比率作为 TETA 的等价物: T-403 的等价物的形式给出。

实施例 10

本实施例阐述了微胶囊化的 silthiopham 的稳定性。

微胶囊化的 silthiopham 产物的稳定性可通过测定合成后经过一段时间 silthiopham 由产品中的最初释放来研究。由表 4 可以看出, 微胶囊的稳定性随着微胶囊的不同的合成参数而变化, 但是, 一般都是商业上可接受的产品。样品 8 的最初释放率 81 天后由 0.95% 略升到 1.8%。然而样品 1 的最初释放率 52 天后由 1.5% 升为 11%。

表 4: 不同的微胶囊稳定性的概述

	时间 (天数)	REA	时间 (天数)	REA	时间 (天数)	REA
样品 1	3	1.5%	52	11%		
样品 2	4	1.2%	53	4.8%		
样品 8	4	0.95%	32	1.1%	81	1.8%
样品 16	12	2.6%	54	6.7%	66	6.4%

实施例 11

本实施例通过扫描电子显微镜对本发明微胶囊的研究。

通过实施例 6 所描述的方法制备内核中含有 silthiopham 的微胶囊样品, 只是该胶囊内核中 silthiopham 的装载量为 50%, 外壁: 内核比为 30:100, 用实施例 7 中描述的 Waring 搅拌器进行混和。用库尔特计数器测量的平均颗粒大小为 2.4 微米, 非常接近于通过扫描电子显微图所观察到的, 结果显示在图 11 中。微胶囊球形, 表面上有一些小的凹痕。因为这些微胶囊的内核中含有 50% 的 silthiopham, 胶囊化的活性物质对外壳施加了一些压力, 所以, 这些小的凹痕被认为与这些压力有关。

显示在图 12 中的样品具有 32% 的内核 silthiopham 装载量和 30:100 的外壁: 内核比。由库尔特计数器测量的该样品的平均颗粒大小为 4.2 微米, 与 SEM5 μm 条表示的大小一致。微胶囊球形, 表面光滑。然而, 图 11 微胶囊中观察到的小的凹痕在这些微胶囊的表面没有

发现，只在一个微胶囊上观察到一个大的凹痕。因为该样品内核中只有 32% 的 silthiopham，来自 silthiopham 对外壳的压力比具有高装载量的 silthiopham 的微胶囊小的多。

实施例 12

本实施例阐述了 silthiopham 和 戊唑醇低共熔混合物的制备。

在一个大气条件下测量纯 silthiopham、纯戊唑醇以及基于重量的 10:90、20:80、30:70、40:60、50:50、60:40、70:30、80:20 和 90:10 的 silthiopham: 戊唑醇混合物的熔化温度。结果显示在图 13 中，表明 silthiopham/ 戊唑醇以约 50:50 的比率混和时形成共熔体。共熔点略低于 50℃，而纯 silthiopham 的熔点约 86℃ 和纯戊唑醇的熔点略高于 100℃。这表明低共熔混合物的熔点低于最低纯组分（在本例中为 silthiopham）的熔点 35℃。

实施例 13

本实施例阐述了 silthiopham 和 simeconazole 低共熔混合物的制备。

在同一个大气条件下测量纯 silthiopham、纯 simeconazole 以及如实施例 12 中所描述的两种物质的混合物的熔化温度。结果显示在图 14 中，表明 silthiopham/ simeconazole 混合物在 100:0 和 60:40 重量之间时形成共熔体。然而，当混和比率降到约 50:50 以下时可以观察到两个熔点。共熔点略低于 70℃，而纯 silthiopham 的熔点约 86℃ 和纯 simeconazole 的熔点约 118℃ 一点。这表明低共熔混合物的熔点低于最低纯组分（在本例中为 silthiopham）的熔点约 16℃。

实施例 14

本实施例阐述了 silthiopham 和 1-(4-氟苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮低共熔混合物的制备。

在同一个大气条件下测量纯 silthiopham、纯 1-(4-氟苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮以及基于重量的 10:90、20:80、30:70、40:60、50:50、60:40、70:30、80:20 和 90:10 的 silthiopham: 1-(4-氟苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮混合物的熔化温度。结果显示在图 15 中，表明 silthiopham/1-(4-氟苯基)-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮在 100:0 和 60:40 重量之间时形成共熔体。共熔点略低于 80℃，而纯 silthiopham 的熔点约 86℃ 和纯 1-(4-氟苯基)

-2-(1H-1,2,4-三唑-1-基)-乙酮的熔点约 128℃。这表明低共熔混合物的熔点低于最低纯组分(在本例中为 silthiopham)的熔点约 6℃。

实施例 15

本实施例阐述了内核中含有 silthiopham 和戊唑醇的微胶囊的制备,该方法没有使用溶剂。

水溶液通过 Lomar D (5.16g) 加到 90.4g 水的 250ml 的烧杯中制备,加入少量的柠檬酸将溶液的 pH 值调节至 7.2。溶液加热到 65℃。有机溶液的制备通过混和 silthiopham (25.00g)、戊唑醇 (25.00g)、Desmodur N3,200 (4.82g) 和 TMXDI (1.58g),然后加热该混合物直到所有的固体都溶解来完成,溶液的温度维持在 65°-70℃,水溶液用装有六孔塞的 Silverson S4RT-4 搅拌器于 4,200rpm 下搅动 5-10 秒,有机溶液在 20 秒内加入到被搅动的溶液中。混合物以 9,500-10,200rpm 的速度再搅拌 40 秒。所形成的乳液转移到 400ml 配备有 625rpm 机械搅拌装置的烧杯中,然后立即向乳液中加入含有水 (4.00g)、三亚乙基四胺 (0.73g) 和 Jeffamine T-403 (2.88g) 的胺溶液。混合物的温度维持在 65°-70℃ 0.5 小时, 2270cm⁻¹ 处的异氰酸酯红外吸收峰消失,1 小时后收集淡黄色的泥浆状物质 108.3g。外壁和内核的重量比是 20:100。

实施例 16

本实施例阐述了含有 silthiopham 和戊唑醇,不含溶剂,比实施例 15 中外壁:内核比高的微胶囊的制备。

按照实施例 15 所描述的方法制备微胶囊,只是有机溶液含有 7.23g 的 Desmodur N3,200 和 2.37g 的 TMXDI,胺溶液含有 6.0g 的水、1.1g 的三亚乙基四胺和 4.32g 的 Jeffamine T-403。1.5 小时后 2270cm⁻¹ 处的异氰酸酯峰消失,2 小时后收集到 107g 的淡黄色产物。外壁和内核的重量比是 30:100。

实施例 17

本实施例阐述了含有 silthiopham 和戊唑醇,不含溶剂,比实施例 15 中外壁:内核比高,并且只有一种胺的微胶囊的制备。

按照实施例 15 所描述的方法制备微胶囊,只是有机溶液含有 9.22g 的 Desmodur N3,200 和 3.03g 的 TMXDI,胺溶液含有 6.0g 的水、

2.8g 的三亚乙基四胺没有 Jeffamine T-403。2 小时后 2270cm^{-1} 处的异氰酸酯峰消失，2.25 小时后收集到 133g 的淡黄色产物。外壁和内核的重量比是 30:100。

该产物是一淡黄色的泥浆状物质，光学显微镜下在产品中看不到晶体。由扫描电子显微镜 (SEM) 下的图象表明形成了球形的微胶囊。

实施例 18

本实施例阐述了根据本发明制备的微胶囊对小麦种子进行包衣的应用。

小麦种子 (100g, 小麦品种的变种 “Consort”) 放入 Hegel 种子包衣机的碗内。根据实施例 1 的方法制备的制剂样品 (0.2ml)，但是聚脲外壳壁厚度为 30%，内核中 silthiopham 的浓度为 60% 重量，TETA 与 Jeffamine T-403 的胺比例为 50:50。该样品用水 (0.8ml) 进行稀释得到一个 silthiopham 浓度为 125g/1000ml 的制剂。该制剂通过喷水器施用到正在翻转的充满小麦 (100g) 的 Hege 碗内。Hege 碗翻转 30 秒得到均衡分布的种子包衣。

实施例 19

本实施例阐述了根据本发明制备的微胶囊对小麦种子进行包衣的应用。

用实施例 18 所描述的相同的方法对小麦种子进行包衣，只是将 0.012ml 的 Vinamul 18132 加到含有 silthiopham 的制剂中。即获得了用本发明的微胶囊进行包衣的小麦种子。

本说明书中所引用的所有参考书目，包括没有限制的所有报纸、出版物、专利、专利申请、说明书、课本、报导、手稿、小册子、书籍、因特网记录 (internet posting)、刊物文章、期刊和类似的书目，都可加在此处作为参考。这里对参考资料的讨论只是想概括它们作者的主张，但任何文献都不构成现有技术。申请人保留解释所引用的参考文献的正确性和相关性的权利。

鉴于以上的描述，可以看出本发明的几个优点已经达到了，并获得了其它的有利的结果。

在不超出本发明范围的条件下可以对上述的方法和组合物进行变化，包含在以上说明书和显示在相应的图表中的所有内容都是对其进行解释和阐述，而不是限制的意思。

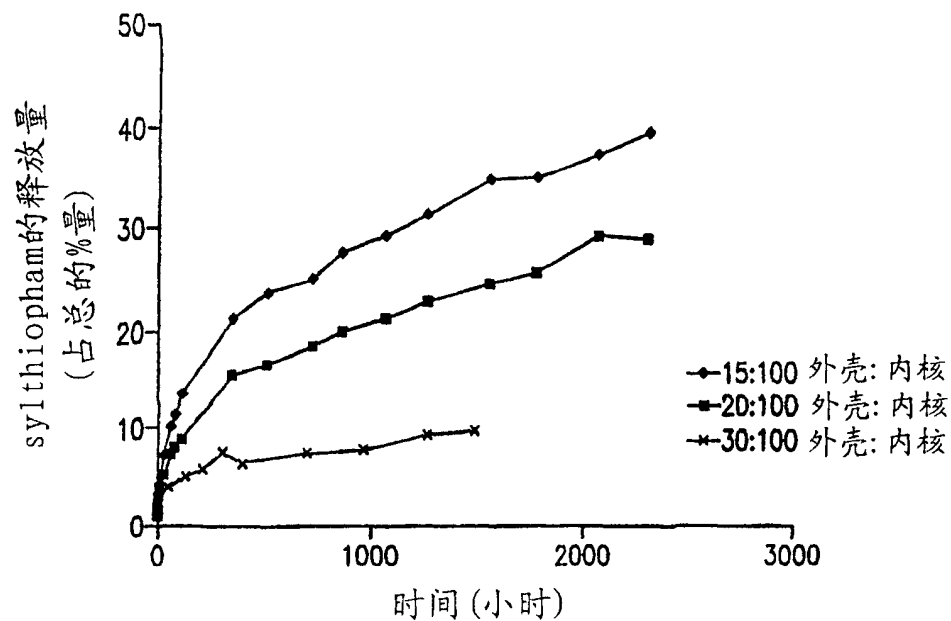


图 1

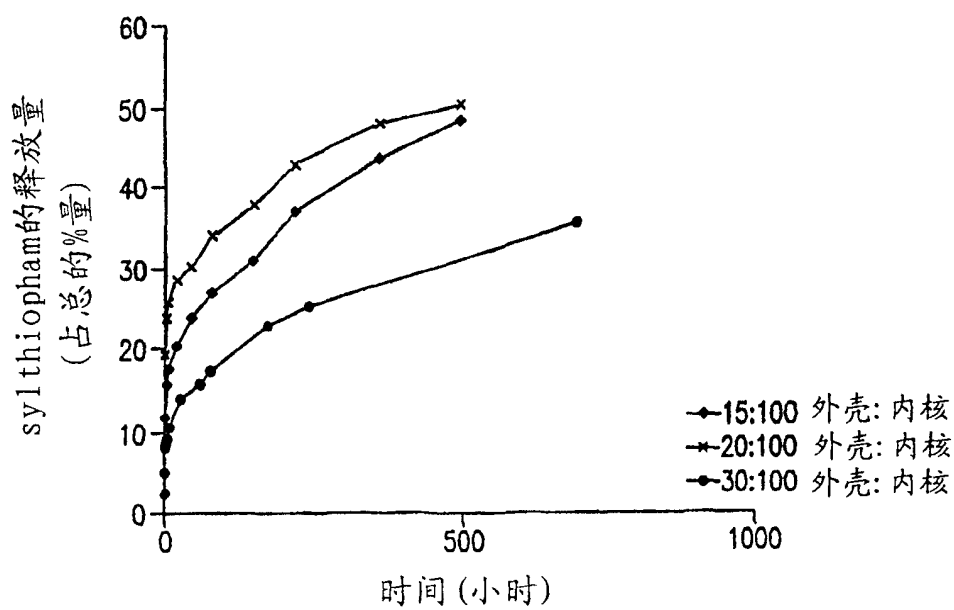


图 2

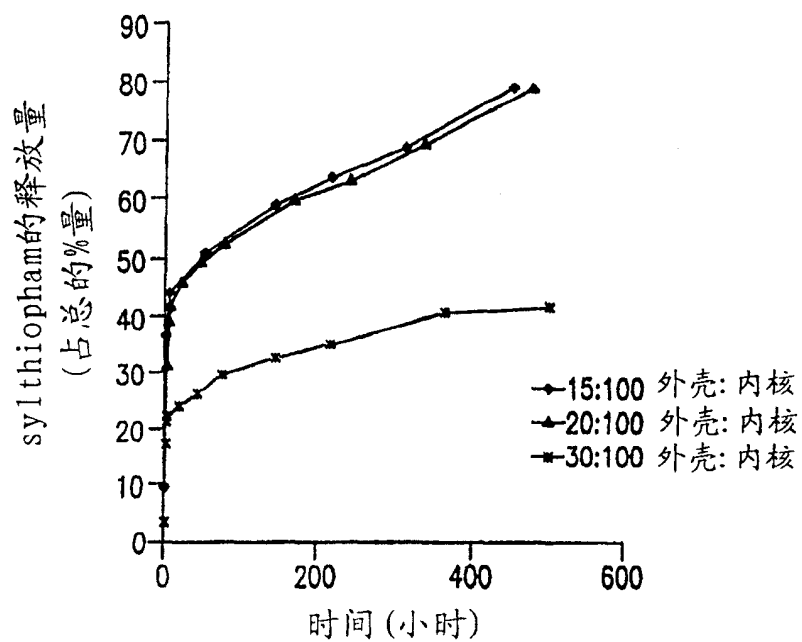


图 3

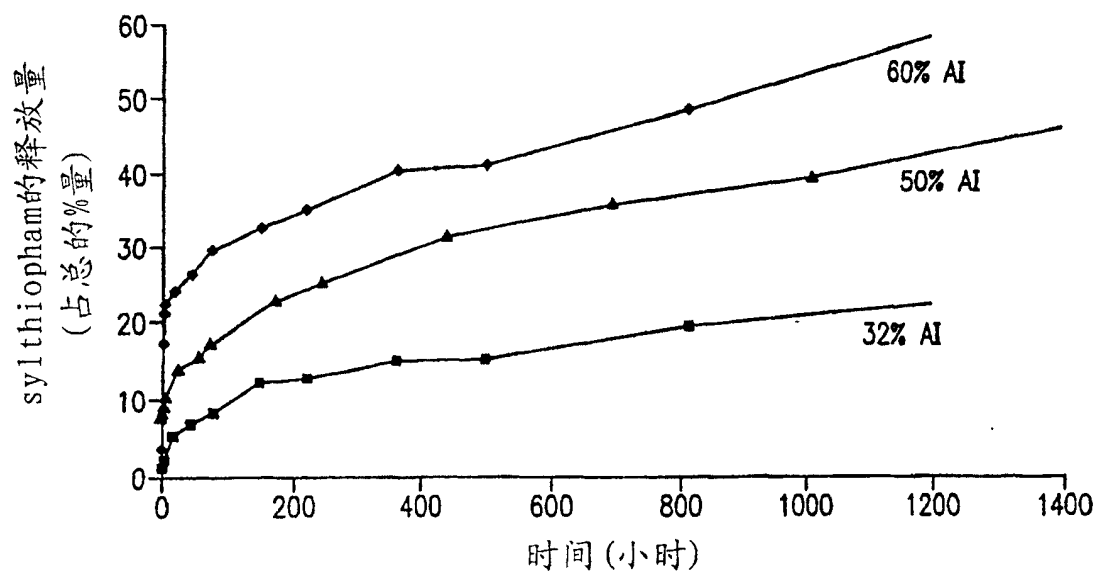


图 4

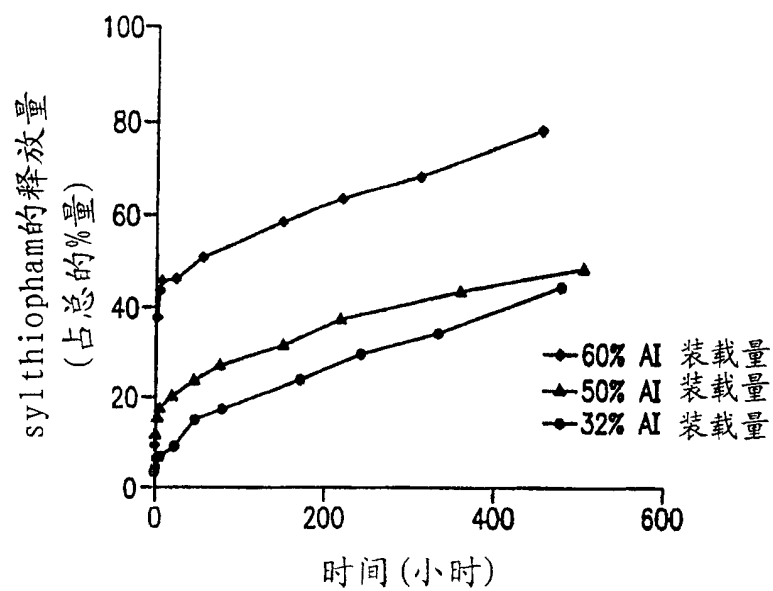


图 5

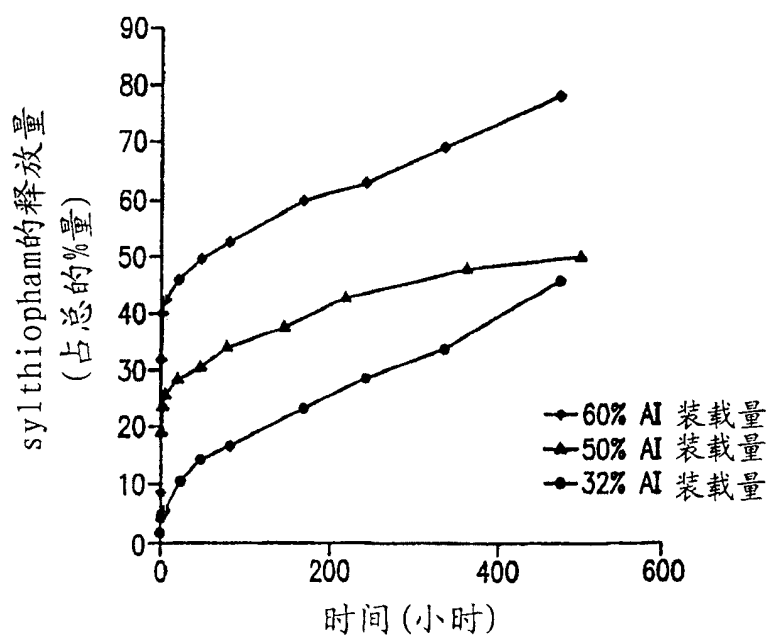


图 6

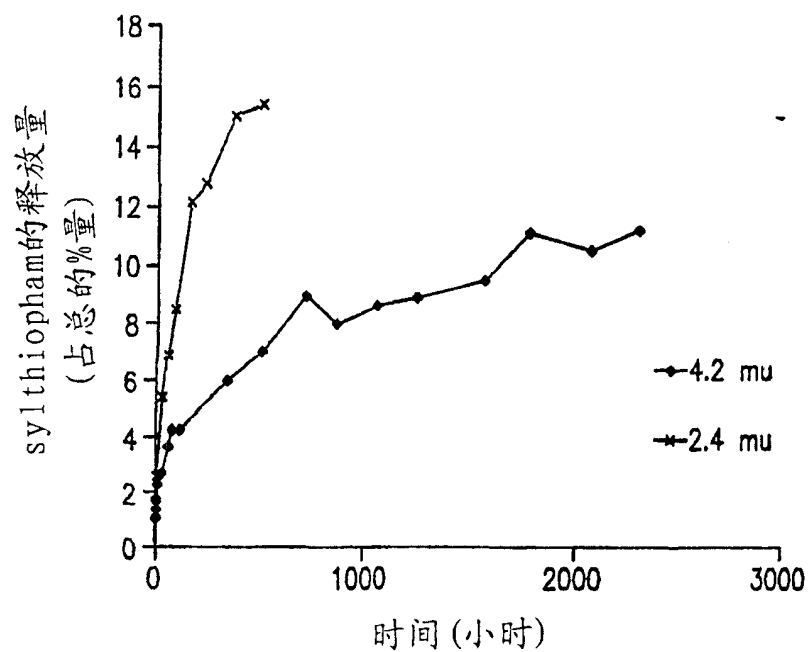


图 7

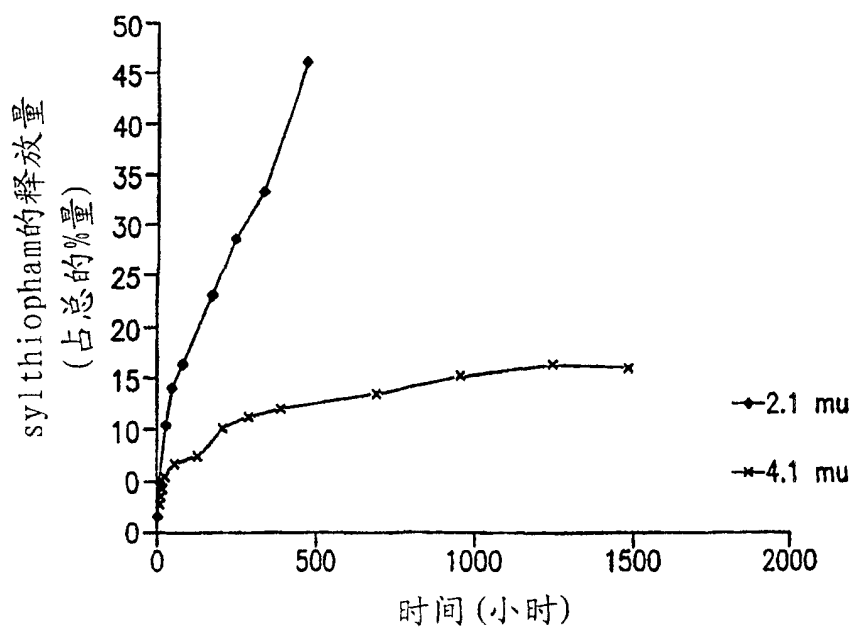


图 8

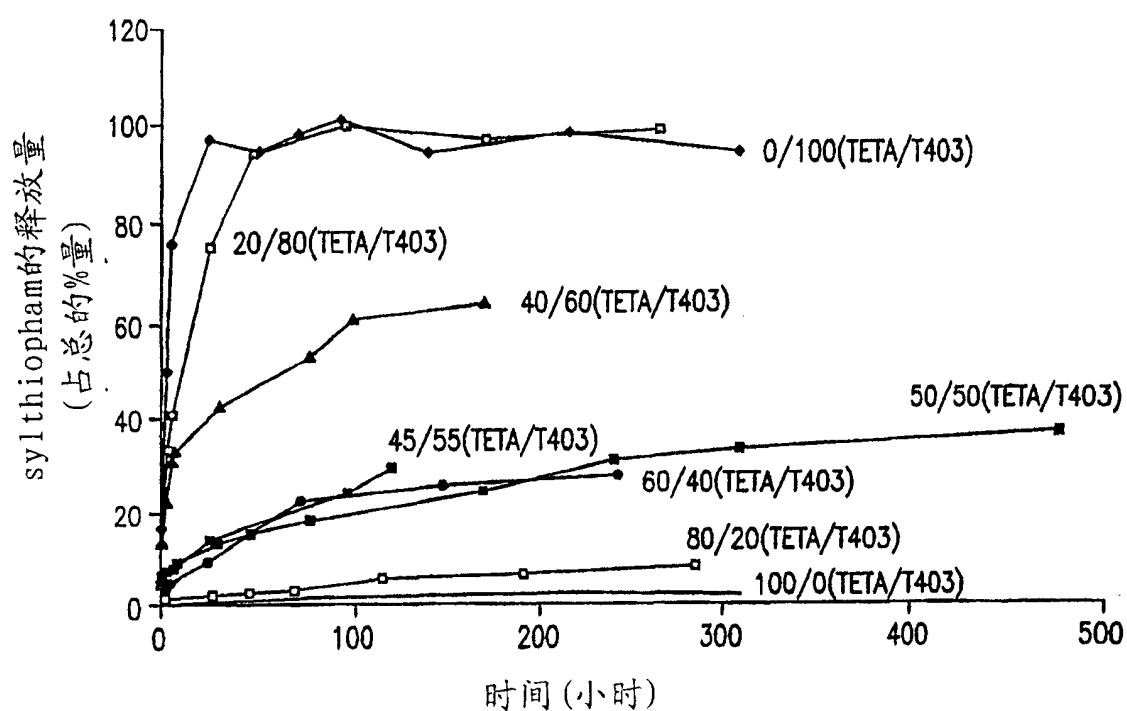


图 9

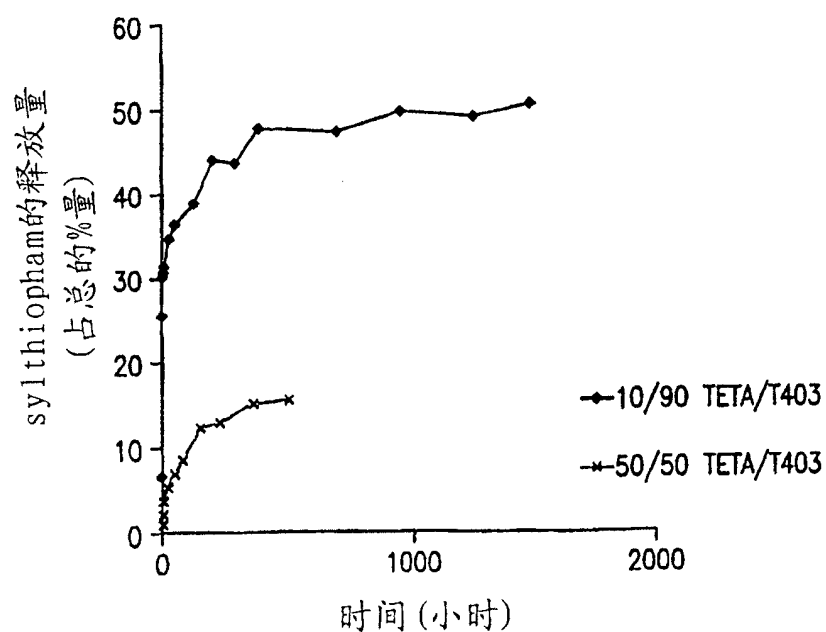


图 10

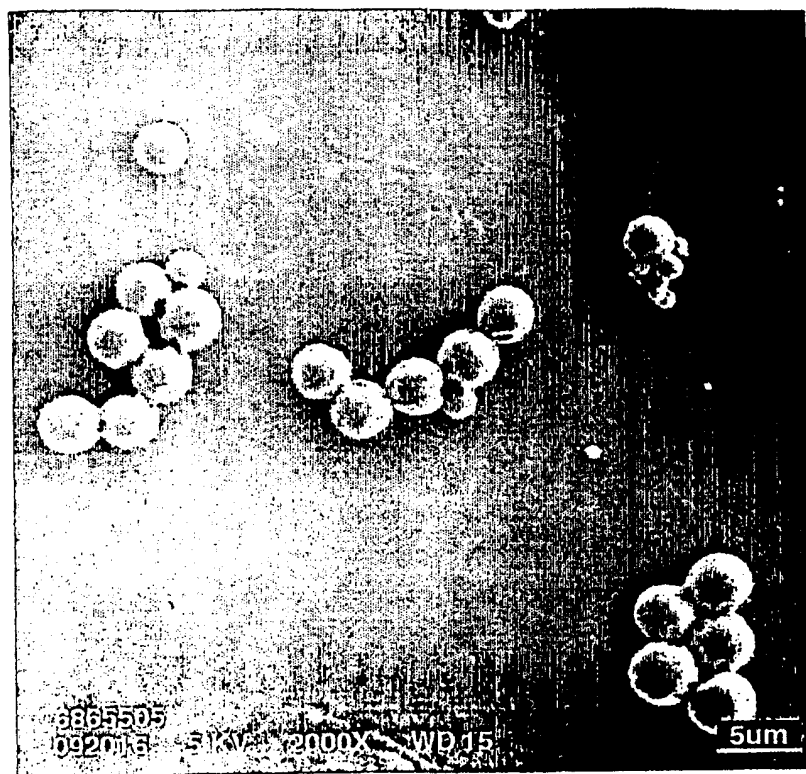


图 11

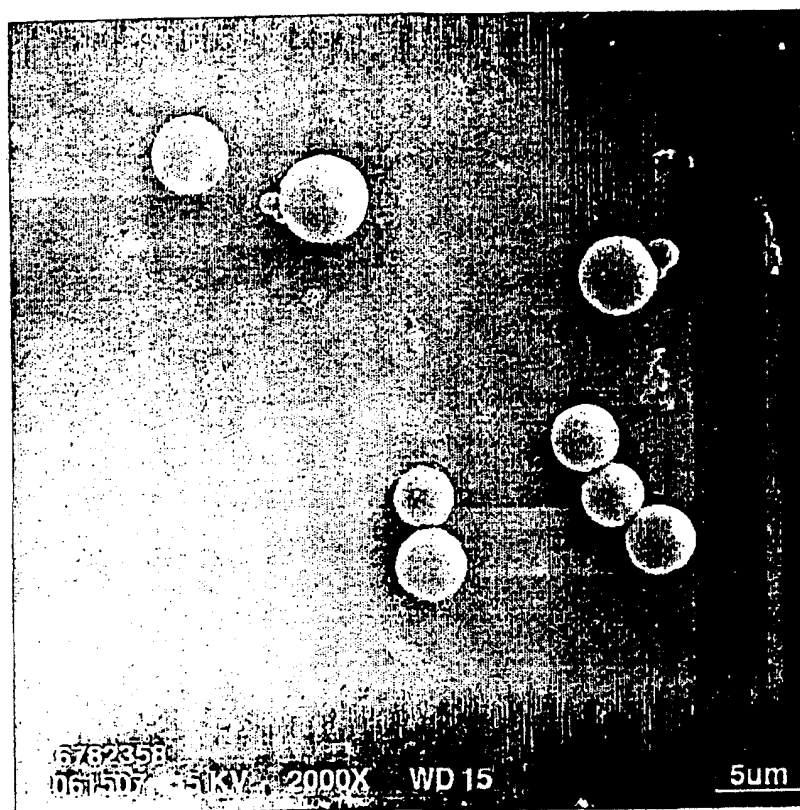


图 12

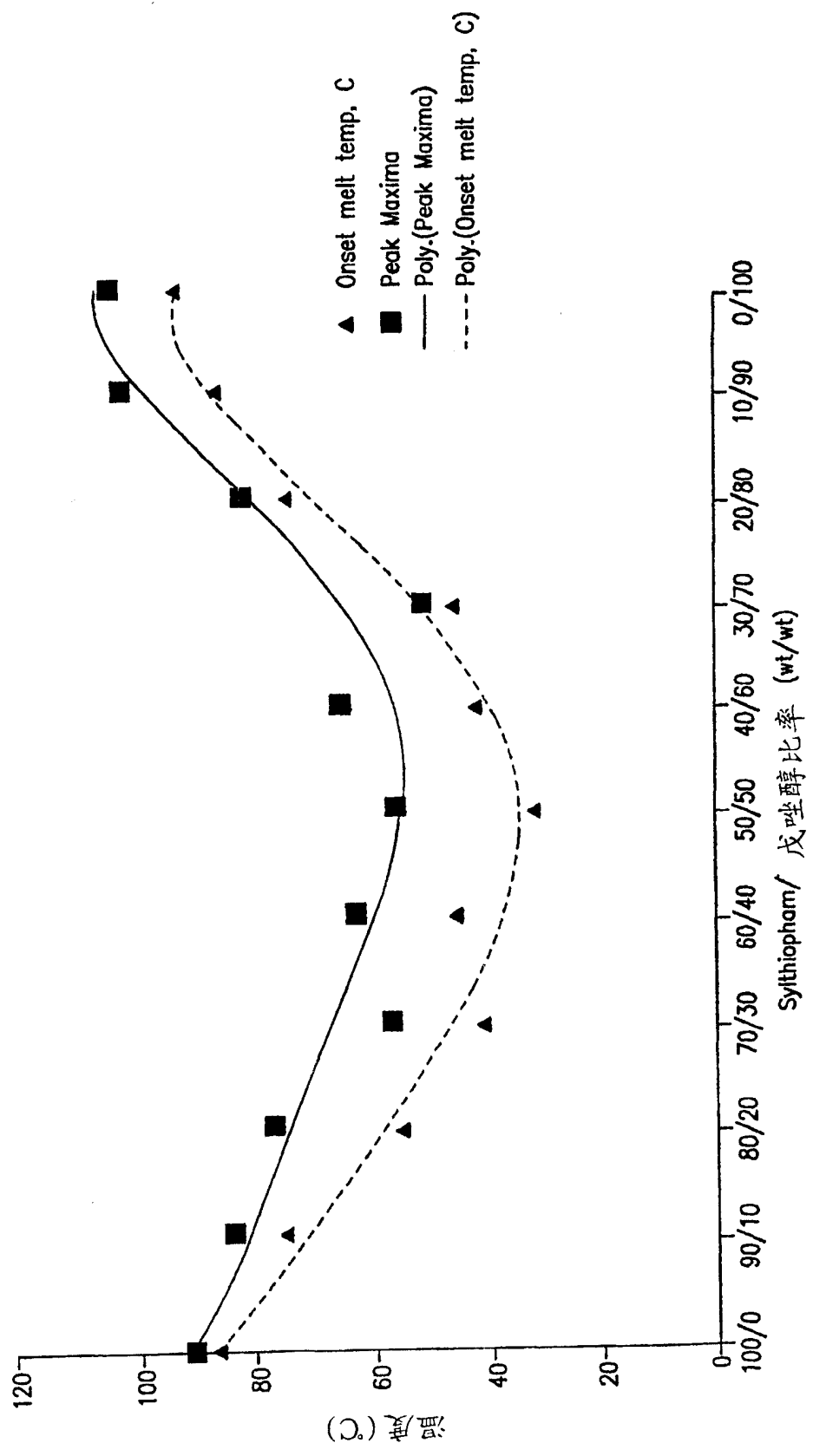


图 13

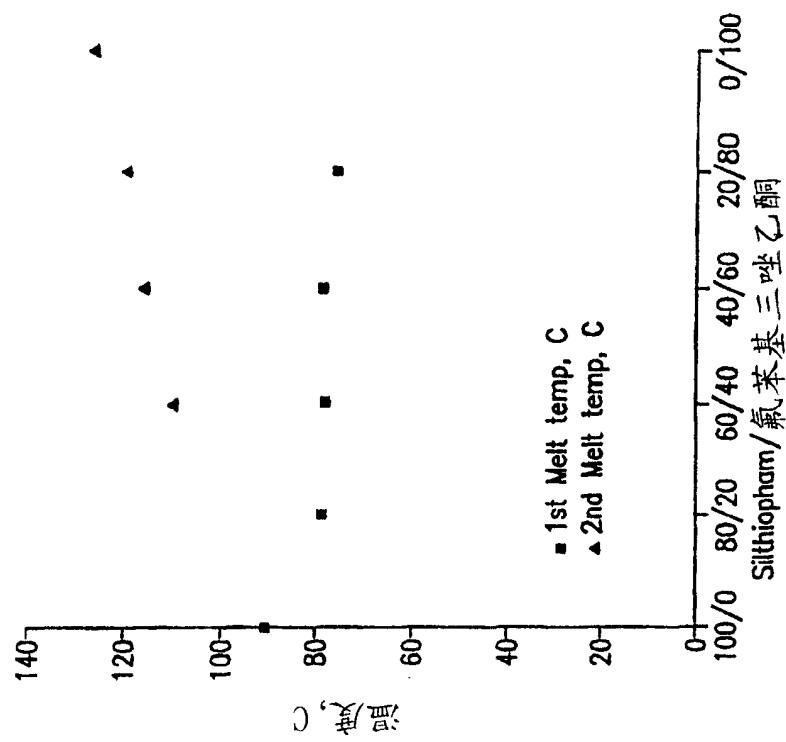


图 14

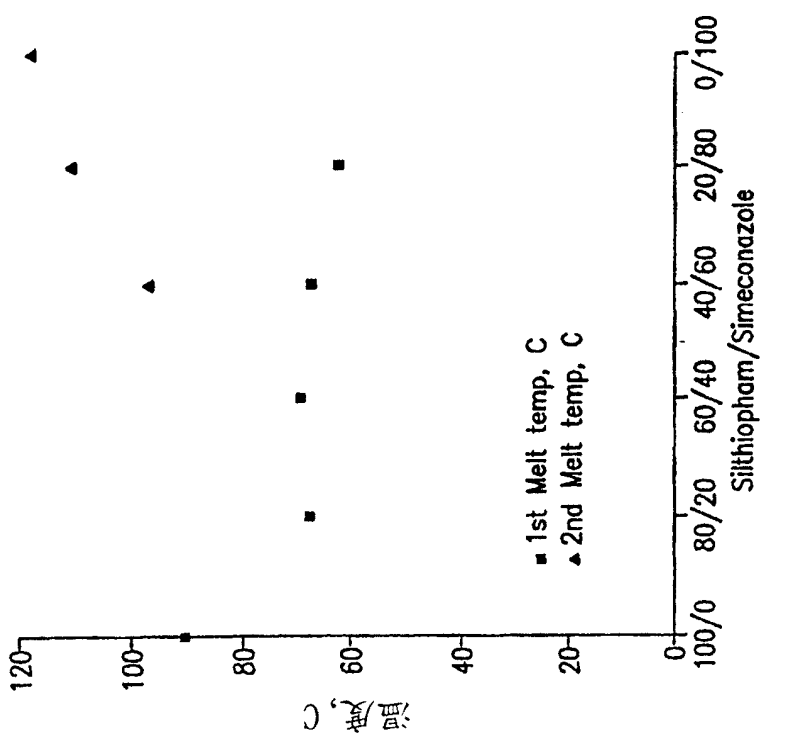


图 15