

公告本

A4
C4

申請日期	89.6.5
案 號	89110964
類 別	A01N25/04

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書
~~新 型~~

一、發明 新 名稱	中 文	製造殺蟲劑懸浮液濃縮物之方法
	英 文	"A METHOD TO PRODUCE PESTICIDE SUSPENSION CONCENTRATES"
二、發明 人	姓 名	1. 愛德華 察里斯 寇坦賽克 2. 威廉 迪恩 麥斯
	國 籍	均美國
三、申請人	住、居所	1. 美國賓州巴金漢市德罕路2425號 2. 美國賓州度里斯頓市麥尼爾路4477號
	姓 名 (名稱)	美商羅門哈斯公司
三、申請人	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國賓州費勒德費亞市獨立大道西區100號
三、申請人	代 表 人 姓 名	詹姆士 G. 謀諾斯

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C分類：

A6
B6

本案已向：

國(地區) 申請專利, 申請日期: 案號: , 有 無主張優先權
美國 1999年6月18日 60/139,838 有 無主張優先權

有關微生物已寄存於: , 寄存日期: , 寄存號碼:

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

五、發明說明(1)

本發明係關於採用溶解乳化程序製造殺蟲劑、醫藥、殺生物劑及類似物質之懸浮液濃縮物的方法。此方法可特別應用於水溶解度低的殺蟲劑。並可控制濃縮物中物質之粒子大小，使粒子為5微米(μ)以下，較佳者為1微米以下。

殺蟲劑的功效通常與殺蟲劑粒子大小有關。典型上來說，粒子愈小其功效愈好，應歸因於數種因素，如釋放速率的增加及於施用時覆蓋較為寬廣和平均。為此，製備殺蟲劑調配物時，需使殺蟲劑中的粒子小，較佳為小於5微米。小粒子典型上是以任一種或數種傳統的碾磨技術，由較大粒子碾磨為小粒子製成，例如空氣碾磨機、錘磨機、壓碎機(顎式、偏旋錐式、輾轉式、撞擊式)、撞磨機(固定盤)、具碾磨介質(珠磨、棒磨)的滾筒式碾磨機、滾磨機(由小裂口進料)、角柱式碾磨機、噴氣式碾磨機(螺旋式、反向式、流化式)。不幸的是，在約120℃以下即熔化的殺蟲劑通常很難使用傳統碾磨技術碾磨成小粒子。這是因為為達到如此小的粒子大小需延長碾磨的時間，而通常加熱了殺蟲劑。因此反而因熔化的殺蟲劑而使殺蟲劑聚集成塊及/或堵塞碾磨器具。為避免這些問題，碾磨器具通常需冷凍或冷藏以降溫。

殺蟲劑之小粒子調配物為無定形的物質，其製法為融化殺蟲劑，再於水性介質中乳化。但對於結晶的殺蟲劑來說，因為結晶時放熱及不利的結晶動力學，要經由此法而製成安定的結晶產物，並同時維持殺蟲劑的粒子大小在微

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明(2)

米至次微米的範圍內，是十分困難的。

英國專利案 1518568 中說明，採用熔解乳化技術以分批式及連續式二種方式製造懸浮液的方法，其中在激烈攪拌下，緩慢地將熔化的殺蟲劑加至維持一定溫度的水相中。其中說明的製造法會導致粒子大小的變異性 1-100 微米之間，且其中相當可觀的一部份大於 10 微米。美國專利 5,539,021 說明，以用於製備高內相比的乳液及乳膠之高剪力混合器來製造小粒子的乳液及乳膠。此方法需疏水性的液體，其在十分高的比例下於水相中乳化，之後再稀釋備用。若使用固體樹脂時，首先將樹脂溶於溶劑中，乳化，然後再移除溶劑，得到固體。因為經常會形成大塊結晶，所以此方法對高度結晶固體來說效果通常不好。因此，仍需要一種可製備低熔點且結晶粒子小的懸浮液濃縮物。

我們已發現在特定條件下，可採用連續式熔解乳化/結晶法形成結晶之懸浮液濃縮物，較佳者為低熔點，且其最終粒子大小仍可控制在次微米的範圍大小下之固體。該方法包括下列步驟：

- a) 合併包含熔化固體之流液與包含溶劑之流液；其中：
- 1) 固體的熔點介於 40-180 °C 之間；
 - 2) 包含熔化固體之流液的溫度為 5 °C 或高於固體的熔點；
 - 3) 在 25 °C 下，固體於溶劑中的溶解度低於 1% (以重量計)；
 - 4) 流液之一或兩者另包含界面活性劑或分散劑之一或

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (3)

兩者；及

- b) 於高剪力的條件下，在密閉小室中混合合併之流液，其中熔化的固體先乳化形成 5 微米大小或更小的粒子，然後冷卻至其熔點以下，並在粒子離開小室前固化。

此方法可製造懸浮液濃縮物調配物，其在溶劑中包含小於 5 微米，通常小於 1 微米之固體粒子。小的粒子大小確保固體的生物活性可近乎以溶劑為主之乳化懸浮濃縮物中固體之生物活性，但以水作為溶劑流液時，增加了免用有機溶劑的好處。小的粒子大小亦確保固體於溶液濃縮物中的高懸浮性，典型上超過 90%。含有所得組成的粒子具有獨特的外形，其係在高剪力狀況下的乳化/結晶過程中發生之結晶結果。實際上，當每一粒子結晶時，它時常，但非總是，形成單一晶體，反映固體本身之基本晶體結構。例如，下面實例 1 中的產物之粒子形狀為平板形。此外形和由傳統碾磨方法所得者(其中固體被壓碎)有很大不同。

本發明的方法可應用於熔點介於 40 到 180°C 的任何結晶固體。「結晶」一詞意指物質當其熔化後，再冷卻至低於其熔點以下的溫度，經成核及附積作用迅速結晶(凝固)。雖然此方法特別適用於殺蟲劑，但亦可應用於醫藥、殺生物劑、染料、其他有機化學製品及其混合物。較佳者為固體熔點介於 40 到 120°C，更佳者為 50 到 110°C，甚至更佳者為 60 到 100°C。

若固體於溶劑中的溶解度大於 1% (以重量計)，則所得

五、發明說明(4)

懸浮液的安定性可能不甚理想。低安定性度通常由「奧斯瓦熟成」所造成。「奧斯瓦熟成」即懸浮液中的小結晶逐漸溶解時，大結晶卻變得更大或凝聚成塊之現象。為避免此問題，固體在 25 °C 之溶劑中的溶解度必須小於 1% (以重量計)；較佳者為小於 0.5%；更佳者為小於 0.1%。

溶劑的組成並不重要。但固體在 25 °C 之溶劑中的溶解度必須小於 1% (以重量計)，且可在溶劑中乳化。溶劑可為水或有機溶劑，如，例如：油、醇類、醚類、酮類、烷烴類、環烷類、芳香族化合物、吡啶及其他含氮之芳香族化合物，或其混合物。因為水有能力形成溶化固體的乳膠液及安定的懸浮液濃縮物，因此水為最佳的溶劑。

當固體為殺蟲劑時，溶劑流液可含有第二種殺蟲劑，其可和前者為相同之殺蟲劑，但相異者較佳。第二種殺蟲劑，在使用頻率與所處理的地點上，須與固體殺蟲劑相容。這種殺蟲劑可選自：除草劑、殺昆蟲劑、殺真菌劑、殺蟎劑，等等中。當溶劑為水時，第二種殺蟲劑為水溶性者較佳，以水溶性鹽類最佳。這種殺蟲劑的實例包括：亞喜芬鈉 (sodium acifluorfen)、草甘膦 (glyphosate) 的鹽類等等。

含有溶化固體之流液可再含有可溶解該固體的溶劑。這樣可幫助固體傳送至密閉小室。但必須注意的是，溶劑不得妨礙於小室中所發生的乳化作用。較佳者為溶化固體流液中不含溶劑。

含有溶化固體之流液與含有溶劑之流液其中之一或兩者

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(5)

必須含有一種或數種界面活性劑或分散劑，或含有兩者。界面活性可為陰離子性、陽離子性、非離子性，或其混合物。相關技藝中常用的界面活性劑與分散劑可在俄路爾德(Ridglwood)出版公司(瑞之屋·新澤西州，美國(Allured Publishing Company, Ridglwood, New Jersey, USA))，約翰·麥可遜公司(John W. McCutchem. Inc.)的出版物"清潔劑與乳化劑年鑑"(Detergents and Emulsifiers, Annual)中找到。含有溶劑之流液中之界面活性劑及/或分散劑含量可達流液的20%(重量計)；較佳者為2-15%；更佳者為4-10%。含溶劑之流液中之界面活性劑及/或分散劑含量則可佔流液的16%(重量計)；較佳者為3-12%；更佳者為6-10%。

「高剪力條件」一詞指攪流之混合條件，其經由在密閉小室中形成所欲大小之小滴，足以乳化溶劑中的溶化固體。習此技藝者咸瞭解，任一種器具皆可用以達成如此混合效果，包括例如：包括旋轉/固定均質器、直列式(in line)乳化器、靜電混合器、活塞均質器、超音波均質器及高速噴射或噴嘴。較佳者為於高轉速下(例如每分鐘24,000轉)運作之直列式均質器。

本發明關鍵的一點即合併之固體/溶解於密閉小室中的滯留時間。乳化及結晶作用必須皆於高剪力的條件下發生。滯留時間必須夠長，足使溶化固體先乳化形成所需粒子大小之小滴，使該小滴在離開小室前有足夠的時間乳化。若滯留時間太短，經乳化的小滴會以過度冷卻的液體冒出小室，之後會結晶，通常形成大得無法接受之晶體。

五、發明說明(6)

然而，若滯留時間太長，則結晶的粒子會凝聚，將再次成爲大得無法接受之凝塊。滯留時間的計算爲將小室之體積除以流經小室之溶化固體與溶劑液流之總流速。在典型條件下，滯留時間爲5秒或更短；較佳爲0.05-2秒；更佳爲0.08-0.2秒。最理想的滯留時間依小室之幾何形狀、高剪力混合器之幾何形狀、固體及溶劑液流之相對流速和總流速、液體和小室的溫度、固體的物理/化學特性，及所使用之界面活性劑及/或分散劑之特性而有所不同。每一因子間適當的平衡必須經由實驗來決定，使用標準如下列：

- a) 界面活性劑-用於乳化之界面活性劑視所選擇的試驗固體而定。界面活性劑的選擇受以下因素影響：界面活性劑的化學性質及結構、界面活性劑的親水/親脂平衡值(hydrophilic/lipophilic balance, HLB)，及與其他界面活性劑的混合性質。界面活性劑的濃度亦應有所變化，以建立最小與最大值。
- b) 加熱溫度在高於其熔點下，比較特定固體之不同加熱溫度。加熱溫度高於其熔點，有助於活性成份在所選用介質中液化。
- c) 均質化-改變均質化的速率與時間長短，及均質化時小室中的溫度。
- d) 驟冷-驟冷(即維持小室中的溫度低於固體及溶劑液體的溫度)是十分重要的，因爲其可使樣品立即安定並有助於控制粒子大小的及生長。驟冷的變數爲：溫度、驟冷的速度、在驟冷時的攪動條件(包括均質

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明 (7)

化、攪拌、或旋轉)、及添加結晶加強劑及/或抑制劑。

e) 貯存 - 懸浮液濃縮物的貯存狀況應有所不同，以試驗在特定條件下(如室溫及高溫、冷凍/解凍循環及運送試驗)的安定性及活性。

f) 固體之負荷 - 當保持小顆粒之大小及活性時，應測定以最少量界面活性劑和其他添加劑可乳化之固體或活性成分含量的上限。

g) 壓力 - 較佳程序為於大氣壓下，在封閉的反應器中進行(因較佳之溶劑液為在沸點以下的水)。然而，若任一流體的溫度接近或超過 95 °C，則壓力可稍微增加。增加壓力將降低固體的熔點並增高水的沸點，使之能應用高熔點固體至水介質中。壓力對非水性溶劑亦具類似效果，特別是那些沸點接近或低於固體熔點之非水性溶劑。

h) 乳化介質 - 亦可使用非水之乳化介質，包括極性和非極性的溶劑及油類，只要活性成份於所選用介質中的溶解度有限即可。

溶劑液流的溫度必須低於固體熔點夠多，而使經乳化的固體小滴在離開密閉小室之前結晶。較佳者為溶劑液流的溫度低於固體熔點 20-110 °C；更佳為低於固體熔點 40-105 °C；最佳為低於固體熔點 60-100 °C。

較理想的狀況為，熔化固體液流與溶劑液流之相對流速使離開小室之混合物中固體含量佔 5-75% (以重量計)；較

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂

線

五、發明說明(8)

佳為 15-70%；更佳為 25-60%；最佳為 35-50%。這樣將得到安定的懸浮液濃縮物。

此方法產生的懸浮液濃縮物中之粒子大小小於 5 微米，較佳為小於 1 微米(以體積平均粒子大小計算)。粒子大小可採用掃描式電子顯微鏡，以光學方法測定，或用商業化之粒度儀測定，如考特 LSTTM 粒度儀(考特儀器(Coulter Instruments))。

懸浮液濃縮物中通常需包含一種或數種佐劑，如其他界面活性劑及/或分散劑、濕潤劑、撒播劑、分散劑、黏著劑、膠黏劑、消泡劑、增稠劑、乳化劑，等等。這些相關技藝中常用的佐劑可於俄路爾德公司所出版(瑞之屋·新澤西州，美國)，約翰·麥可遜公司的出版物"清潔劑與乳化劑年鑑"中找到。可添加一種或數種這種佐劑至熔化固體液流或溶劑液流中之一或二者。佐劑可視情況加至懸浮液濃縮物本身中。

雖然本發明可產生安定的濃縮溶液，但可用一種或數種後處理步驟來改變最終物質的性質。這些包括外加之處理如：碾磨，以減少已形成之任何凝塊或進一步縮小固體粒子大小；當固體為殺蟲劑時，添加一種或數種其他殺蟲劑或殺蟲劑調配物，如前所述，較佳為水溶性殺蟲劑；添加佐劑；擠壓或乾燥濃縮物，得到固體物質，等等。

當固體為殺蟲劑時，典型的操作方法如下：

a) 在加熱容器中，將適當的界面活性劑及/或分散劑溶解於熔化的殺蟲劑中；

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂 線

五、發明說明(9)

b) 在可選擇加熱或冷卻之容器中，將適當的界面活性劑、分散劑、濕潤劑及/或乙二醇溶解於水中；

c) 將含有熔化殺蟲劑的溶液及水溶液泵壓至密閉小室中，在高剪力條件下操作之直列式均質機中；

d) 維持於均質機中的滯留時間，使熔化之殺蟲劑乳化形成粒子大小為 5 微米或更小，然後冷卻至其熔點以下並在其退出均質機前固化；

e) 與最終調配物添加物混合，如消泡劑及增稠劑；及

f) 可視需要地，為懸浮液濃縮物作後處理。

以本發明方法製備的殺蟲劑濃縮液可以稀釋使用或呈水性噴液，採用常用方法，如傳統的高容量液壓噴霧、低容量噴霧、強風及空氣噴霧，施用至植物葉片或土壤。稀釋倍數及施用頻率因所施用的設備形式、所需之施用頻率及方法，殺蟲劑施用率，及欲防治的害蟲而有所不同。在噴灑槽中需另包含一種或數種其他佐劑。在施用前，亦可將濃縮物與肥料或施肥材料混合。濃縮物可單獨作為殺蟲劑施用或與其他的殺蟲劑，如，例如：殺微生物劑、殺真菌劑、除草劑、殺昆蟲劑、殺蟎劑，等等併用。

以下之實例可以數方面說明本發明方法：

實例 1-復祿芬 Oxyfluorfen

於 250 毫升的圓底燒瓶中，將 80 克的復祿芬除草劑 (72% 工業級，熔點 75 °C) 與 6.4 克 (佔復祿芬重量的 8%) 之斯邦投™ (Sponto™) 234T 界面活性劑 (偉克化學藥品公司 (Witco Chemical Co.)) 熔化。溫度維持在 105 °C。將熔化的復

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂 線

五、發明說明 (10)

祿芬泵壓流經微熱的管路並在即將進入轉速每分鐘 24,000 轉之直列式均質器 (IKA Ultra Turrax™ 均質器，具細頭端之均質器) 前與 25 °C 水流合併。復祿芬液流的流速為每分鐘 15 毫升，而水流的流速為每分鐘 40 毫升。離開均質器的所得懸浮液含 28% 固體，由考特 LS™ 粒子大小測定儀中雷射光掃描測量得到以下粒子大小分布：

10% < 直徑 0.5 微米

50% < 0.86 微米

90% < 2.59 微米

粒子呈平板狀。

實例 2- 除草寧 (propanil)

於 250 毫升的圓底燒瓶中，將 215 克的除草寧除草劑 (熔點 90 °C) 與 8.0 克 (佔除草寧重量的 3.7%) 之投斯繆爾™ (Toximul™) 804 界面活性劑 (斯迪盤公司 (Stepan Co.) 融化。溫度維持在 102 °C。熔融物係經泵逆流經微熱的管路，並於 -10 °C F，在即將進入轉速每分鐘 24,000 轉下之直列式均質器 (IKA Ultra Turrax™ 均質器，具細頭端之均質器) 之前，與水流合併。水流含有 23.6% Soprophor™ FLK 界面活性劑 (羅迪亞公司 (Rhodia, Inc.)) 和 9.5% 丙二醇。除草寧液流的流速為每分鐘 150 毫升 (ml/min) 而水流的流速為每分鐘 450 毫升。離開均質器的所得懸浮液含 29% 的固體，以顯微鏡分析，非球狀結晶粒小的平均粒子大小為 2 微米。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

訂 線

四、中文發明摘要(發明之名稱：製造殺蟲劑懸浮液濃縮物之方法)

本發明係關於採用熔解乳化的程序製造殺蟲劑、醫藥、殺生物劑及類似物質之懸浮液濃縮物之方法。此方法可特別應用於水溶解度低的殺蟲劑。可控制粒子大小，使粒子達5微米(μ)以下至1微米以下。

英文發明摘要(發明之名稱："A METHOD TO PRODUCE PESTICIDE SUSPENSION CONCENTRATES")

The present invention relates to a method to produce suspension concentrates of pesticides, pharmaceuticals, biocides, and similar materials, using a melt emulsification process. The method is particularly applicable to pesticides which have a low water solubility. The particle size can be controlled to give particles from less than 5 microns (μ) to less than 1 μ .

六、申請專利範圍

公告本

1. 一種形成結晶固體之懸浮液濃縮物的方法，其包括的步驟為：
 - a) 合併含有熔化固體之流液與含有溶劑之流液；其中：
 - 1) 固體的熔點介於 40-120°C 之間；
 - 2) 含有熔化固體之流液的溫度高於固體熔點 5°C 或更多；
 - 3) 在 25°C 下，固體於溶劑中的溶解度低於 1% (以重量計)；
 - 4) 流液之一或兩者再包含界面活性劑或分散劑，或兩者；及
 - b) 於高剪力條件下，在密閉小室中混合合併之流液，其中熔化的固體先乳化形成 5 微米大小或更小的粒子，然後冷卻至其熔點以下，並在粒子離開小室前固化，及其中合併固體與溶劑之流液於密閉小室的滯留時間為 5 秒或更少。
2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中的溶劑為水。
3. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中固體為殺蟲劑、醫藥或殺微生物劑。
4. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中溶劑中另包含第二種殺蟲劑。
5. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中固體中另包含第二種殺蟲劑。
6. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其在步驟 b) 之後，另

六、申請專利範圍

- 包括步驟 c) 添加一種或數種殺蟲劑至懸浮液濃縮物中。
7. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其在步驟 b) 之後；另包括步驟 c) 碾磨步驟 b) 的產物以縮小粒子大小。
 8. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中包含熔化固體之流液另包含一種溶劑。
 9. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其在步驟 b) 之後；另包括步驟 c) 添加一種或數種調配佐劑至懸浮液濃縮物中。