

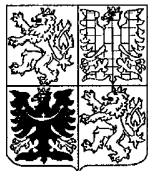
PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 748

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **03.09.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **05.09.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/924671**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.09.2000**
(Věstník č. 9/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/US98/18373**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/11122**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 01 N 25/28

A 01 N 37/26

C 08 G 18/70

(71) Přihlašovatel:

MONSANTO COMPANY, St. Louis, MO, US;

(72) Původce:

Seitz Michael E., Ellisville, MO, US;

Brinker Ronald J., Ellisville, MO, US;

Travers Jeff N., Chesterfield, MO, US;

(74) Zástupce:

Kania František Ing., Mendlovo nám. 1a, Brno, 60300;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Mikrotobolky se snadno nastavitelnými poměry
uvolňování**

(57) Anotace:

Způsob výroby mikroenkapsulované kompozice, který zahrnuje a) sloučení (i) triizokyanátu, což je produkt lineárního alifatického izokyanátu vzorcem $O=C=N.(CH_2)_n-N=C=O$, kde n nabývá hodnot asi 4 až 18, (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, přičemž alifatický diizokyanát má 6 až 32 uhlíkových atomů a (iii) ve vodě nemísitelné kompozice obsahující chemikálii jádra; přídavek vodního roztoku a tvorba emulze oleje ve vodě; přídavek polyaminu do emulze; a reakce triizokyanátu, diizokyanátu a polyaminu, za vzniku množství mikrotobolek opatřených stěnami s alespoň větší částí chemikálie jádra enkapsulované uvnitř stěn mikrotobolek. Vhodné chemikálie jádra tobolky zahrnují zemědělské chemikálie, například herbicidy a ochranné látky. Může být upraveno přizpůsobení kompozice stěn tobolky a obsahu jádra tobolky, rychlost uvolňování jádra z mikrotobolek. Když jádro obsahuje dvě a více látek, která se mají uvolnit, mikrotobolky mohou umožnit rychlejší uvolnění jedné látky jádra než druhé látky jádra tobolky.

Mikrotobolky se snadno nastavitelnými poměry uvolňování

Dosavadní stav techniky

Vynález se týká kompozic mikrotobolek obsahující zemědělské chemikálie, zvláště herbicidy. Vynález se týká také mikrotobolek, které umožňují řízení rychlosti uvolňování jejich obsahu.

Dosavadní stav techniky

Řízené uvolňování biologicky aktivního materiálu je pro zemědělský průmysl věcí intenzivního zájmu. Zásobní systémy s řízeným uvolňováním nabízejí možnost redukce použití pesticidů a ztráty jejich aktivity. Prosakování pesticidů do spodních vod je vážný problém pro všechny jednorázové metody ošetření, kde jsou obvykle využívány emulsifikační nebo suspenzní koncentráty. Přestup pesticidů do spodních vod může být významně redukován systémem, který umožňuje řízené uvolňování. Může být vylepšena průniková toxicita a může být dosaženo bezpečnějšího ošetření úrody. Tyto výhody vedly k vyvíjení množství formulací zahrnujících mikrotobolky a mikrosféry.

Bylo vyvinuto množství mikroenkapsulačních technik, jejichž široké spektrum je využíváno v grafickém umění a farmaceutickém průmyslu. V oblasti zemědělství je použití většiny komerčních technik omezeno tvorbou obalových polymočovinových stěn při mezifázové polymeraci. Výjimečně jsou používány aromatické izokyanáty s buď polyamidovým můstkem (Beestman, US Pat. 4,280,833) nebo s jiným aromatickým izokyanátem, který je in-situ hydrolyzován za vzniku aminů (Sher, US Pat 4,643,764). Tyto procesy jsou jednoduché a poměrně úspěšné. Nicméně tyto pevné mikroporézní tobolky neumožňují plně řízené uvolňování.

Uvolňovací mechanismus těchto polymočovinových mikrotobolek není dobře znám. Pronikání vnitřního materiálu z tobolky bylo popsáno jako buď difúze skrze mikroporézní stěnu, nebo jako uvolnění prasknutím tobolky v důsledku vlivů okolního prostředí. Jediné možné ovlivnění rychlosti uvolňování látky z tohoto typu mikrotobolek je modifikace tloušťky stěny tobolky a velikosti částic.

Redukce tloušťky stěny tobolky za účelem zvýšení rychlosti uvolňování má definovaný limit. Tenkostěnné tobolky jsou citlivé k předčasnému prasknutí v průběhu aplikace na pole a tak vedou k okamžitému uvolnění. Malá stabilita se může ještě znásobit, pokud materiál jádra, to je materiál uvnitř tobolky, je v přímém kontaktu s

externí částicí díky poruchám ve stěnách tobolek. Některé materiály jádra mohou krystalizovat vně tobolky, což může způsobovat problémy při aplikaci rozprašováním. Pevné produkty je nutné chránit o něco více než emulze vůči shlukování částic. Pokud jsou aplikovány na pole, uvolňování je tak rychlé, že jsou jen o málo výhodnější než tradiční emulzní formulace.

Pokud tloušťka stěny tobolky je naopak zvětšena, bioúčinnost rychle klesá na kritickou účinnost, existuje zde také praktické omezení tloušťky při mezifázové polymeraci. Při srážení polymeru je reakce řízena difúzí. Reakční rychlost může poklesnout na takovou úroveň, že mohou převládnout nežádoucí vedlejší reakce. Hydrolyza izokyanátu zbytkovou vlhkostí ve středu tobolky je jedna z nejběžnějších vedlejších reakcí. Jelikož tyto reakce nejsou mezifázové, není žádná jistota, že polymerizace povede k tvorbě stěny.

Nastavení rychlosti uvolňování změnou velikosti částice je omezeno většinou problémů spojených se změnou tloušťky stěny. Jinak řečeno je to v podstatě nepřímé nastavení tloušťky stěny. Navíc mezifázové polymerační techniky jsou ideální pro tvorbu tobolek v rozmezí od 2 do 12 mikronů. Přitom rychlost uvolňování není významně rozdílná u těchto dvou hraničních velikostí. Omezený rozdíl v uvolňovacích rychlostech je dále zmenšen průměrováním efektů při rozšiřující se velikostní distribuci, která nevyhnutelně nastává při zvětšení velikosti částic.

Dříve popsané mikroenkapsulační postupy jsou vhodné při velice nízkých nebo naopak vysokých uvolňovacích rychlostech. Odborník v této oblasti může obtížně optimalizovat rychlost uvolňování za účelem dosažení maximální účinnosti dané aktivní látky, například herbicidů. Bylo vynaloženo značné úsilí k vývoji různých formulačních roztoků, které by překonaly toto omezení. Byly navrženy dvousložkové nebo jednosložkové směsi mikrotobolek a disperze nebo emulze volných zemědělských složek (Scher, US Pats. 5,223,477 and 5,049,182). Jedním z cílů vynálezu je připravit mikrotobolky, jejichž uvolňovací mechanismus a rychlost jsou spolehlivě a snadno nastavitelné.

Podstata vynálezu

Vynálezu poskytuje způsob přípravy mikroenkapsulovaných kompozic. Způsob obsahuje:

- a) sloučení (i) triizokyanátu, což je adukt lineárních alifatických izokyanátů vzorce I



kde n nabývá hodnot 4 až 18, (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatického diizokyanátu, který obsahuje od 6 do 32 atomů uhlíku, s výhodou od 8 do 18 atomů uhlíku a (iii) vodou nemísitelné kompozice obsahující chemikálii jádra;

- b) přidavek vodného roztoku a tvorba emulze oleje ve vodě;
- c) přidavek polyaminu k emulzi; a
- d) reakci triizokyanátu, diizokyanátu a polyaminu za vzniku mnoha mikrotobolek opatřených stěnami s alespoň větší částí chemikálie jádra enkapsulované do stěn mikrotobolek.

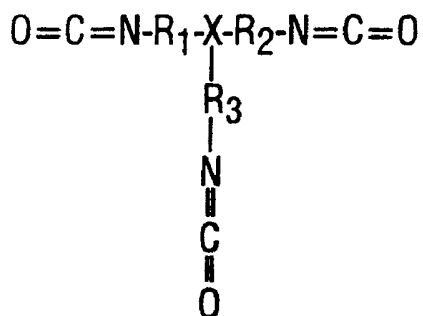
Výraz "větší část" znamená, že více než 50% hmotnosti chemikálie jádra přidané v kroku a) je skutečně enkapsulováno do stěn mikrotobolky. S výhodou je enkapsulováno více než asi 75% hmotnosti chemikálie jádra a nejlépe více než asi 90%.

Reakční krok d) je s výhodou prováděn pomocí zahřívání směsi dokud absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru (2270 cm^{-1}) podstatně nevymizí. "Podstatně" znamená, že minimálně 90% plochy píku vymizí, nejlépe minimálně 95% plochy píku. Směs může být zahřívána na teplotu v rozmezí 40 až 60°C po dobu od 0,5 do 3 hodin.

V jednom provedení podle vynálezu chemikálie jádra obsahuje minimálně jednu zemědělskou chemikálii. Vhodné zemědělské chemikálie zahrnují například pesticidy jako herbicidy, insekticidy a fungicidy; rostlinné růstové regulátory; ochranné látky (safener); hnojiva; a rostlinné živiny. V jednom výhodném provedení obsahuje zemědělská chemikálie herbicidy. Zvláště výhodné jsou acetanilidy jako alachlor, acetochlor a butachlor.

V dalším výhodném provedení vodou nemísitelná kompozice obsahuje jak první zemědělskou chemikálii, například herbicid, tak druhou zemědělskou chemikálii, například ochranná látka.

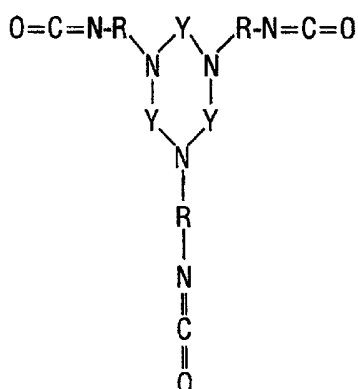
Výhodný vzorec II triizokyanátu je:



(II)

kde R_1 , R_2 , a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny s 1 a 18 uhlíkovými atomy; kde X je spojovací činidlo vybrané ze skupiny obsahující terciární uhlík, polykarbodiimid a polyuretan odvozený od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinace. Molekulová hmotnost spojovacího činidla X je výhodněji méně než 500. X je nejvýhodněji homopolymer nebo trimer hexamethylen diizokyanátu, vytvořený kopulační reakcí s vodou, alkoholem, polyolem, karboxylovou kyselinou nebo aminem.

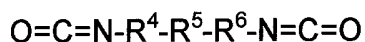
V jednom výhodném provedení má triizokyanát vzorec III:



(III)

kde každá R skupina je nezávislé alkylová skupina s 1 až 18 uhlíkovými atomy, a kde Y je skupina obsahující karbonylovou část a obsahuje 1 až 6 uhlíkových atomů.

Diizokyanát má výhodně vzorec:



(4)

kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny s 0 až 6 uhlíkovými atomy a kde R^5 obsahuje minimálně jednu substituovanou nebo nesubstituovanou cykloalifatickou

nebo aromatickou skupinu, která obsahuje 5 až 13 uhlíkových atomů, nejvýhodněji 5 až 6 uhlíkových atomů. Pokud R^5 obsahuje polykruhovou skupinu, kruhové části mohou být spojeny přímo jedna k druhé, nebo prostřednictvím metylenových skupin.

Poměr triizokyanátu a diizokyanátu je s výhodou vybrán tak, aby byla získána požadovaná rychlost uvolňování z mikrotobolek. V jednom provedení je poměr triizokyanátu k diizokyanátu, na základě izokyanátových ekvivalentů, mezi 90:10 a 30:70. Dřeňová chemikálie může být případně kombinovaná s hydrofobním ředícím roztokem, například parafínové oleje s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaný bifenylyl nebo naftalen. Přítomnost těchto ředících roztoků vede k maximalizaci procenta chemikálie jádra, které bude uvolněno z mikrotobolky. Jinak řečeno, hydrofobní ředící roztok slouží jako obětní náhrada za to, co by jinak byla zachycená chemikálie jádra.

Jedno výhodné provedení podle vynálezu je způsob přípravy mikroenkapsulované herbicidní kompozice obsahující:

- a) sloučení (i) triizokyanátu popsaného výše, (ii) alifatického diizokyanátu popsaného výše a (iii) s vodou nemísitelné kompozice obsahující herbicid.;
- b) disperzi směsi z kroku a) ve vodném roztoku, který obsahuje koloid, za vzniku emulze oleje ve vodě;
- c) přidavek polyaminu do emulze; a
- d) zahřívání směsi z kroku c) při teplotě okolo 40°C, za vzniku množství mikrotobolek opatřených stěnami, s alespoň větší částí zemědělské chemikálie enkapsulované ve stěně mikrotobolek.

Koloid z kroku b) může být vybrán ze skupiny obsahující želatinu, kasein, polyvinylalkohol, alkylované polyvinyl pyrrolidonové polymery, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a metylvinyleteru, kopolymery styrenu a anhydridu kyseliny maleinové, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a butadienu, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a diizobutylenu, sodné a vápenaté soli lignosulfátů, kondenzáty sulfonovaného naftalénu a formaldehydu, modifikované škroby a modifikované celulózy, například ve vodě rozpustné etery vznikající reakcí polymerů s ethylenoxidem, propylénoxidem nebo jinými alkyloxidy.

Jiným aspektem vynálezu je mikroenkapsulovaná kompozice se selektivním uvolňováním, která obsahuje množství mikrotobolek, tyto mikrotobolky obsahují a) stěnu s polymerizačním produktem triizokyanátu, jak je popsáno výše, diizokyanátu, jak je popsáno výše, a polyaminu, jak je popsáno výše, a b) vnitřní fázi enkapsulovanou do stěn mikrotobolky. Vnitřní fáze obsahuje první chemikálii jádra,

například herbicid a druhou chemikálií jádra, například ochranná látka. Díky struktuře stěny mikrotobolky má první chemikálie jádra jinou rychlost uvolňování z mikrotobolek než druhá chemikálie jádra.

Jedno provedení tohoto aspektu podle vynálezu je mikroenkapsulovaná herbicidní kompozice obsahující množství mikrotobolek. Každá mikrotobolka obsahuje a) stěnu mikrotobolky, jak je popsáno výše, a b) interní fázi, která obsahuje herbicid a je enkapsulována do stěny mikrotobolky.

Jiný aspekt vynálezu je herbicidní způsob. Způsob zahrnuje aplikaci účinného množství kompozice, která obsahuje vodní disperzi mikrotobolek, na rostliny, půdy nebo růstové médium. Každá mikrotobolka obsahuje stěnu, jak je popsáno výše, a interní fázi, která obsahuje herbicid, a je enkapsulována do stěny mikrotobolky.

Jedno provedení herbicidního způsobu podle vynálezu může regulovat růst plevelů a zároveň chránit hodnotné plodiny na stejném poli ošetřeném herbicidy. V tomto způsobu je kompozice aplikována na pole obsahující jak plevel, tak plodinu v účinném množství herbicidního ovlivnění plevelů. Kompozice obsahuje množství mikrotobolek, které obsahují stěnu a interní fázi, jak je popsáno výše. Interní fáze provedení podle vynálezu obsahuje herbicid a ochrannou látku (označovaný také jako chemické antidotum herbicidu). Ochranná látka chrání úrodu, ale ne plevel, před účinkem herbicidu. Díky struktuře mikrotobolek ochranná látka může být z mikrotobolek uvolňována s větší počáteční rychlostí než herbicid, což způsobuje ochranu plodiny. Jsou dva způsoby ovlivnění nebo zvětšení rozdílu rychlostí uvolňování: buď využití ochranné látky, která je ve stěně mikrotobolky více rozpustná než herbicid, nebo použití ochranné látky, která má menší molekulovou hmotnost než herbicid.

Souhrnem, byl vyvinut způsob přípravy polymočovinové obalové stěny, jejíž permeabilita může být snadno nastavena tak, aby řídila vylučování. Stupeň permeability je regulován jednoduchými kompozičními změnami prekursorů stěn, které pozměňují segmentovou mobilitu polymerní stěny. Je to provedeno využitím směsi dvou alifatických izokyanátů. Jeden izokyanát (triizokyanát) zavádí do stěny pružnou složku, zatímco druhý izokyanát (diizokyanát) zavádí do stěny pevnou složku. Poměr těchto dvou použitých izokyanátů definuje permeabilitu stěny a tím rychlost uvolňování z mikrotobolek. Použité izokyanáty by měly být alifatické za účelem omezení rušivých vedlejších reakcí způsobujících hydrolýzu. Směsi

aromatických a alifatických izokyanátů nejsou výhodné, protože rozdíl mezi jejich reakčními rychlostmi neumožňuje snadnou produkci homogenní stěny.

Vynález dává další výhody, pokud je enkapsulována jedna nebo více složek ve stěnách mikrotobolek. Dvě komponenty obsažené v jádru mohou být uvolňovány různými rychlostmi, které závisí na jejich rozpustnosti a molekulové hmotnosti. Tato vlastnost má zvláštní význam tehdy, pokud dvě enkapsulované komponenty jsou herbicid a ochranná látka. Přídavek ochranné látky, například Furilazolu (CA Index Name: oxazolidin, 3-(dichloacetyl)-5-(2-furanyl)-2,2-dimethyl-, (+)-(9CI); CA Number 141980-03-2) k acetochloru v hmotnostním poměru 60:1 v jádru tobolky vede k účinnému poměru ochranná látka/herbicid 20:1 během počáteční fáze uvolňování. Ochranná látka se uvolňuje rychleji než herbicid z stěn mikrotobolky podle vynálezu a vylepšuje tak ochranu úrody. Vynález tímto zajišťuje selektivně semipermeabilní mikrotobolka.

Jak je zmíněno výše, rychlost uvolňování různých komponent z jádra mikrotobolek může být pozměněna přidavkem rozpouštědla do jádra. Například přídavek parafinových olejů (velice slabé rozpouštědlo stěn mikrotobolek) do jádra dramaticky sníží uvolňování materiálů jádra. Přídavek dobrého rozpouštědla stěn mikrotobolek naopak rychlost uvolňování materiálů jádra zvýší. Chemická povaha a množství použitého rozpouštědla jádra určuje jeho účinek na uvolňování.

Byl vyvinut enkapsulační způsob, na základě kterého vznikají mechanicky pevné mikrotobolka se snadno nastavitelnou rychlostí uvolňování. Uvolňování je řízeno obalovou stěnou tobolky bez potřeby mikroporozit nebo mechanického prasknutí. Toho je docíleno manipulací s molekulární kompozicí obalové stěny, konkrétně pozměňováním relativních množství alifatických izokyanátů v nové směsi. Bylo objeveno, že dvousložková směs obsahující trifunkční adukt lineárního alifatického izokyanátu a difunkčního alifatického izokyanátu, který sám obsahuje cykloalifatický kruh nebo aromatickou kruhovou část, může být mezifázově zesítněna polyaminem (polyfunkčním aminem) za vzniku polymočovinové stěny s permeabilitou, která je úměrná poměru difunkčního kruhu obsahujícího izokyanátu a trifunkčního lineárního alifatického izokyanátu.

Enkapsulační způsob může být prováděn kontinuálně nebo vsádkově a výhodně zahrnuje pět kroků:

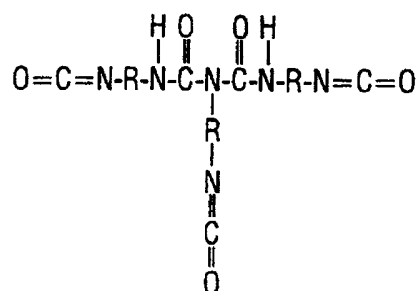
1. Dva izokyanáty, trifunkční adukt lineárního alifatického izokyanátu a diizokyanátu obsahujícího kruhovou část, jsou smíseny s materiálem jádra, který tvoří interní fázi (IP);
2. Ve vodě je rozpuštěn chránící koloid za vzniku externí fáze (EP);
3. Interní fáze je dispergována v externí fázi za vzniku emulze oleje ve vodě;
4. Do emulze se přidá polyamin; a
5. Směs se zahřívá na teplotu 40 - 60°C do té doby, dokud absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru při 2270 cm⁻¹ nevymizí, to trvá obvykle 0,5 až 3 hodiny.

Dalším znakem vynálezu je produkce množství tobolek jednoduchým kontinuálním postupem, kde části souboru tobolek mohou být tvořeny s různou uvolňovací rychlostí. Při tomto způsobu může být připravena suspenze tobolek tak, že zajišťuje optimální uvolňovací rychlost, načasovanou pro různá období a aplikační životní cykly. Například s herbicidem může být dosaženo v jedné suspenzi tobolek rychlého uvolnění pro silný počáteční efekt, střední uvolňování pro kontrolu obnoveného růstu a dlouhodobé vylučování pro plné kontrolování v průběhu sezóny. Toho lze jednoduše docílit změnou relativního množství dvou izokyanátů, zaváděných do proudu materiálu jádra v kroku 1. přes samostatné pumpy s vnitřním naprogramováním, před vlastní emulzifikací.

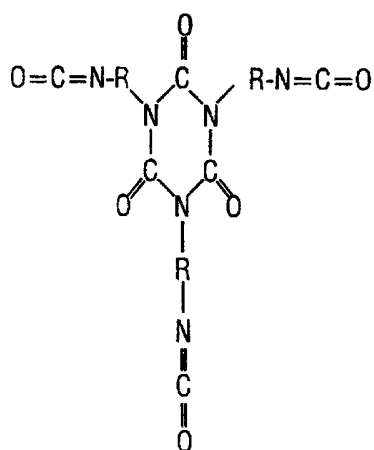
Trifunkční adukty lineárních alifatických izokyanátů použitelné ve vynálezu jsou produkty reakcí diizokyanátů obsahujících n metylenových skupin a síťovacího činidla jako je voda nebo nízkomolekulární trioly jako trimethylolpropan, trimethylol etan, glycerol nebo hexantriol. Vhodný výchozí diizokyanát má vzorec V:



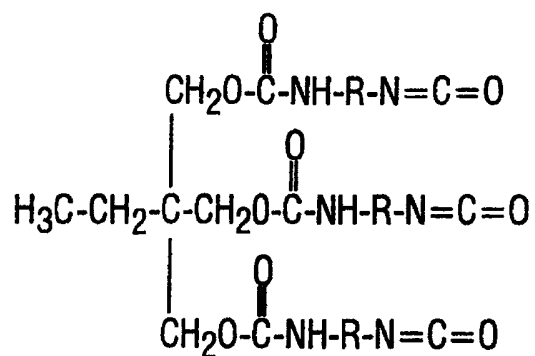
kde n nabývá hodnot od 4 do 18. Příklady vhodných triizokyanátů, kde n=6, zahrnují adukt obsahující biuret a hexamethylen-1,6-diizokyanát (VI) (Desmodur N3200, Miles; Tolonate HDB, Rhone-Poulenc; Luxate HB3000, Olin), adukt triizokyanurátu a hexamethylen-1,6-diizokyanátu (VII) (Desmodur N3300, Miles; Tolonate HDT, Rhone-Poulenc; Luxate HT2000, Olin), a adukt triizokyanurátu s trimethylolpropanem a hexamethylen-1,6-diizokyanátem (VIII). Tyto sloučeniny mají obecné vzorce VI:



(VI)



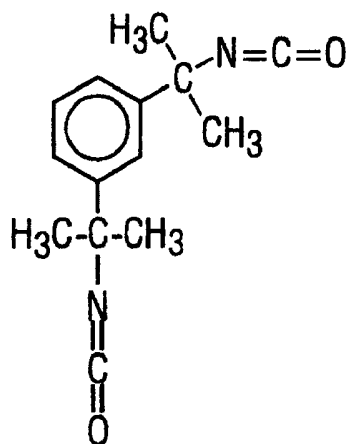
(VII)



(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a n je 6, jak je definováno výše.

Alifatické diizokyanáty obsahující cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, které jsou ve vynálezu použity zahrnují meta-tetrametylxilylen diizokyanát (V), 4,4'-diizokyanáto-dicyklohexyl metan (Desmodur W, Miles) a isoforon diizokyanát.



(IX)

Je nutné uvést, že uvedené materiály nemusí být 100% čistoty. Například, komerční stupeň trifunkčních izokyanátů je udáván v rozmezí 2,6 až 3,4. Inkluze některých vyšších nebo nižších molekulárních analogů s trifunkčními izokyanáty, vyúsťují v průměrnou funkčnost, která není přesně tři, jsou ve vynálezu akceptovatelné.

Výhodné polyaminy jsou diethylentriamin a triethylentetraamin, ale předpokládá se, že adekvátně použitelné by mohly být i jiné podobné polyaminy. Příklady takových vhodných polyaminů jsou iminobispropylamin, bis(hexamethylen)triamin, polyoxypropylentriaminy, aminové adukty epoxy sloučenin a alkylované diaminy od ethylendiaminu až po hexamethylendiamin (to znamená takové, ve kterých má alkylová skupina od 2 do 6 uhlíkových atomů).

Ochranné koloidy využitelné podle vynálezu zahrnují želatinu, kasein, polyvinylalkohol, alkylované polymery polyvinyl pyrrolidonu, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a metylvinyleteru, kopolymery styrenu a anhydridu kyseliny maleinové, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a butadienu, kopolymery anhydridu kyseliny maleinové a diizobutylénu, sodné a vápenaté soli lignosulfátů, kondenzáty sulfonovaného naftalénu a formaldehydu, modifikované škroby a modifikované celulózy jako hydroxyetyl nebo hydroxypropyl celulóza, karboxymethylcelulóza.

Způsobem podle vynálezu mohou být enkapsulovány jakékoliv vodou nemísitelné tekutiny, pevné látky s nízkým bodem tání (bod tání $< 80^{\circ}\text{C}$) nebo olejové roztoky ve vodě nerozpustných materiálů. Ze zemědělských pesticidů je vhodný příklad herbicidy, jako například acetanilidy alachlor, acetochlor a butachlor jsou zvláště výhodné materiály jádra. V jádru jedné mikrotobolky může být obsaženo více jak jeden herbicid.

V jádru mikrotobolky mohou být také obsaženy další zemědělské vhodné chemikálie navíc k herbicidům, nebo místo nich. V jednom výhodném provedení jádro obsahuje jak herbicid, tak ochrannou látku. Druhá komponenta chrání jednu nebo více požadovaných rostlin před herbicidním účinkem první komponenty. Toto provedení umožňuje herbicidu zničit nechtěnou rostlinu a zároveň chránit požadovanou plodinu. Na poli herbicidů jsou známy různé ochranné látky, vhodná ochranná látka může být Furilazol, AD67 (Nitrokemia; 1-oxa-4-azaspiro-4,5-dekan,4-dichloracetyl)dichlorimid a benoxacor.

Jádro mikrotobolek může případně obsahovat jedno nebo více rozpouštědel, které mohou být vybrány, aby pozměnily uvolňovací rychlost obsahů tobolek. Vhodná rozpouštědla zahrnují taková, která nejsou vhodnými rozpouštědly pro obalovou stěnu, například parafínové oleje s 12 až 28 uhlíkovými atomy a alkylované bifenyly nebo naftaleny. Příklady takových materiálů jsou Norpar 15, Exxsol D110 a D130, Orchex 692 (vše od Exxon Co.); Suresol 330 (Koch); a diizopropylnaftalen. Vhodná rozpouštědla zahrnují také taková, která jsou dobrými rozpouštědly pro obalové stěny, jako jsou vysoce aromatická rozpouštědla nebo estery jako Aromatic 200 (Exxon), Citroflex A-4 (Pfizer) a dietyladipát.

Kompozice podle vynálezu mohou být připraveny jako tekuté koncentráty, které obsahují mikrotobolky v suspenzi nebo disperzi. Takové tekuté koncentráty mohou být ředěny vodou a potom aplikovány na rostliny nebo půdy rozprašováním, s využitím rozprašovacího zařízení známého v oblasti herbicidů. Nebo může být kompozice vynálezu připravena ve formě rozprašovacího roztoku vhodného pro rozprašování bez dalšího ředění.

Následující příklady jsou ilustrativní pro některá provedení vynálezu, ale nevyčerpávají celkový dosah vynálezu.

Přehled obrázků na výkrese

Obr. 1 je graf závislosti poločasu uvolňování materiálu jádra ve dnech na procentech izokyanátových (NCO) ekvivalentů z TMXDI (meta-tetrametylylendiizokyanát) v izokyanátové směsi obsahující TMXDI a Desmodur N3200 (trifunkční biuretový adukt hexametylendiizokyanátu), kde amin použit k vytvrzení byl TETA (triethylamin).

Obr. 2 je graf závislosti poločasu uvolňování materiálu jádra ve dnech jak u obr. 1, ale pro kompozice, kde jako amin pro vytvrzení byl použit DETA.

Obr. 3 je graf závislosti přirozeného logaritmu frakce aktivní složky zůstávající v jádru mikrotobolky na čase pro kompozici uvedenou v příkladech 16, 17 a 18.

Obr. 4 je graf závislosti uvolněného acetochloru z jádra mikrotobolek v procentech na čase.

Obr. 5 je graf závislosti herbicidní inhibice některých formulací acetochloru na čase.

Obr. 6 je graf závislosti přirozeného logaritmu frakce acetochloru zůstávajícího v mikrotobolkách na čase, měřeno při několika teplotách.

Obr. 7 je graf závislosti uvolněného acetochloru a Furilazolu z jádra mikrotobolek v procentech na čase.

Obr. 8 je graf závislosti přirozeného logaritmu frakce acetochloru a ochranné látky zůstávající v mikrotobolkách na čase.

Obr. 9 je graf závislosti herbicidní inhibice některých formulací acetochloru na čase.

Příklady provedení vynálezu

Příklady 1 – 11:

Příprava externí fáze (EP):

Nádoba o objemu 0,5 litru je naplněna 285,5 g teplé vody (60°C). Během míchání se přidá 8,2 g technické želatiny 188MT (Milligan&Higgins, Johnstown, NY). Želatina se rozpouští od 10 do 20 minut. Nádoba je potom uzavřena a umístěna do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro zajištění lepšího výsledku by roztok měl být použit během 8 hodin. V některých níže uvedených příkladech je želatina 188MT nahrazena jedlou želatinou 225A.

Příprava interní fáze (IP):

Nádoba o objemu 0,5 litru je naplněna 371,9 g alachloru, který byl přehřátý na teplotu 50°C. Do nádoby jsou naváženy dva izokyanáty 22,7 g Desmodur N3200 (trifunkční adukt biuretu a hexametylendiizokyanátu) a 7,5 g m-TMXDI (meta-tetrametylxylendiizokyanát). Roztok je míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba je potom umístěna do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro zajištění lepšího výsledku by roztok měl být spotřebován během 8 hodin.

Emulzifikace:

EP je přidána do komerčního míchače Waring blender, který je přehřátý na teplotu 50°C. Komerční míchač Waring blender (Blender 700, Waring Products Division, Dynamics Corporation of America, New Hartford, Connecticut) je napájen 0 až 140 volty nastavitelným autotransformátorem. Při rychlosti určené nastavením transformátoru míchače na 60 voltů se v 16-ti sekundových intervalech k EP přidá IP. Během 4 sekund rychlost míchače se zvýší nastavením voltáže na 110 voltů.; tato rychlost je udržována 15 sekund (čas = 0). Emulze je převedena do jednolitrové kádinky na teplé plotně a míchá se.

Sušení:

Během 3 minut po emulzifikaci se k míchané emulzi přidá 6,8 g TETA (triethylentetraaminu) v 7 g vody. Kádinka se přikryje a teplota se udržuje na 50°C po dobu 2 hodiny, nebo do té doby, dokud absorpční pík infračerveného spektra při 2270 cm⁻¹ nevymizí.

Formulace:

K suspenzi se přidá 20,5 g 2% vodného roztoku Proxelu jako ochrannou látku. Kapsulová suspenze může být dále formulována množství způsobů. Nicméně pro účely analýzy uvolňovací rychlosti z tobolek, byla výše připravená suspenze jednoduše rozdělena na dvě poloviny: 346 g, které nebyly dále modifikovány, byly označeny 1A (pH = 7,86) a druhých 346 g bylo modifikováno přídavkem 10 g NaCl a 20 g CaCl₂, tato část byla označena 1B (pH = 6,84). V tomto případě soli vylepšily stabilitu balení produktu vyrovnaním hustot tobolek s EP a redukcí rozpustnosti alachloru v EP. Střední velikost částic byla 3 mikrony. Příklady 2 až 4 a srovnávací příklad 5 a 6 byly připraveny stejným způsobem. Jediný významný rozdíl bylo

relativní množství dvou izokyanátů. Příklady 7 až 11 jsou připraveny také pomocí stejného postupu až na to, že jako polyamin byl použit DETA (diethylentriamin), a že enkapsulovaný herbicid byl acetochlor. V příkladech 7 až 11, jádro obsahovalo také Furilazol jako ochrannou látku. Kompozice jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2 níže.

Tabulka 1

		hmotnost (gramy)					
Popis	Složka	Př. 1	Př. 2	Př. 3	Př. 4	Př. 5	Př. 6
Externí fáze							
Voda	Voda	285,5	284,7	284,7	284,7	285,4	284,7
Chránicí koloid	Želatina	8,2	5,8	8,2	5,8	8,2	5,8
Interní fáze							
Jádro	Alachlor	371,9	371,9	371,9	371,9	371,9	371,9
Pružný izokyanát	N3200	22,7	18,6	12,7	4,3	31	0
Pevný izokyanát	TMXDI	7,5	12,2	16,9	25,8	0	28,6
Sítovací činidlo							
Polyamin	TETA	6,8	7,3	7,6	8,6	5,9	8,6
Voda	Voda	7	9,3	7,9	8,9	7	8,9
Sestavení							
Ochranná látka	2% vod. Proxel	23,1	21,5	35,6	20	20,4	22,2
Voda	Voda	0	20	20	40	0	20
Celkem		732,7	751,3	765,5	770	729,8	750,7
% stěny a jádra		10	10	10	10	10	10
% izokyanátových ekvivalentů							
z N3200		67	50	33	10	100	0

z TMXDI		33	50	67	90	0	100
Higuchiho	poločas	45 dní	130 dní	555 dní	29 dní	26 hodin	20 hodin
uvolňování							

Tabulka 2

		hmotnost (gramy)				
Popis	Složka	Př. 7	Př. 8	Př. 9	Př. 10	Př. 11
Externí fáze						
Voda	Voda	284,7	284,7	285,3	284,8	285,3
Chránící koloid	Želatina	5,8	5,8	8,2	5,8	8,2
Interní fáze						
Jádro	Acetochlor	360	360	360	360	360
Ochranná látka	Furilazol	12,1	12	12,1	12	12
Pružný izokyanát	N3200	22,7	18,3	15,1	12,7	29
Pevný izokyanát	TMXDI	7,5	12,3	15,1	16,9	2,2
Sítovací činidlo						
Polyamin	DETA	6,4	6,9	7,1	7,2	6,1
Voda	Voda	6,4	7,6	7,4	7,3	7,1
Sestavení						
Ochranná látka	2% vod. Proxel	22,8	19,9	20,1	21,4	21,1
Voda	Voda	0	0	0	0	0
Celkem		728,4	727,5	730,4	728,1	731
% stěny a jádra		10	10	10	10	10
% izokyanátových ekvivalentů						
z N3200		67	50	40	33	90

z TMXDI	33	50	60	67	10
Higuchiho poločas uvolňování	1 rok	16 roků	95 roků	56 roků	3 dny

Příklad 12:

Příprava byla stejná jako v případě 3 s výjimkou, že místo 7,16 g DETA bylo použito 7,61 g TETA. Higuchiho doba uvolnění poloviny obsahu tobolky byla stanovena na 152 roků.

Stanovení uvolňovací rychlosti

Postup:

Do odměrné nádoby 100 ml se naváží 150 mg a deionizovanou vodou se doplní po rysku. Rozmíchaný roztok se převede do nádoby 1,9 litru (6 krát se vypláchne do nádoby), nádoba se naplní na objem 1000 g deionizovanou vodou nebo vodným pufrovacím roztokem. Změří se pH suspenze. (Nutno přidat magnetické míchadlo.) V čase se odebírají vzorky, zfiltrují se přes filtr ve stříkačce 25 mm, 0,22 mikronů do vialky. Udrží se teplota 28 až 30°C.

Vynáší se procenta materiálu jádra uvolněného do velkého objemu vody, tak velkého, aby byl zajištěn dokonalý přestup (to znamená bez zpětné difúze), proti druhé odmocnině času. Vynesení lze považovat za lineární a směrnice přímky je (Higuchiho) rychlostní konstanta pro uvolňování. Tato konstanta je použita k výpočtu času nutného pro uvolnění 50 procent látek jádra, poločas uvolňování. Poločas uvolňování pro každý příklad je určen ve výše uvedených tabulkách pod kompozicemi.

Pokud se poločas uvolňování vynese jako funkce procent izokyanátových ekvivalentů (NCO) z TMXDI v N3200: TMXDI izokyanátové směsi, je vidět, že poločas uvolňování dramaticky vzroste zároveň se vzrůstem obsahu TMXDI. (viz obr. 1). Získané maximum bylo pro směs 67:33 (TMXDI:N3200) v izokyanátových ekvivalentech s TETA a 60:40 s DETA jako síťovacím činidlem. Směsi mezi 10:90 až 70:30 v poměru ekvivalentů TMXDI ku N3200 jsou nejvýhodnější kompozice. Jsou uvnitř oblasti, kde mobilita částic obalové stěny, její permeabilita, řídí rychlost uvolňování z tobolky. NMR relaxační studie pevného stavu naznačují, že stěna je

homogenní. Nicméně relaxační studie také ukazuje, že pevnost polymeru při vysokých koncentracích TMXDI je dostatečná k tomu, aby způsobila, že tato oblast bude nepropustná. Zvýšení rychlosti uvolňování pozorované v této oblasti je v rozporu s NMR daty, je předpokládán výskyt mikroporozit. Příčinou může být nesouvislé formování filmu nebo nadměrné smršťování. Proto oblast 80:20 až 100:0 (TMXDI:N3200) není vhodná k použití.

Obr. 2 ukazuje poločas uvolňování pro kompozice, kde je použit polyamin DETA místo TETA.

Příklad 13:

Příprava EP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1227,31 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 35,35 g technické želatiny 250TG (Milligan & Higgins, Johnstown, NY). Želatina se rozpustí během 10 až 20 minut. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1600 g kompozice obsahující 30 dílů acetochloru a 1 díl Furilazolu, kompozice byla předehřátá na teplotu 50°C. Do nádoby byly naváženy dva izokyanáty; 78,69 g Desmoduru N3200 (trifunkční biuretový adukt hexamethylen diizokyanátu) a 25,84 g m-TMXDI (meta-tetrametylxilylen diizokyanát). Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin.

Emulzifikace:

EP byla přidána do nádoby komerčního míchače (objem 1 gallon) Waring blender, který byl předehřátý na teplotu 50°C. Do EP byla přidána IP v intervalu 35 sekund, rychlost míchání byla nastavena jako napětí transformátoru 60 voltů. Potom rychlost míchání během 5 sekund vzrostla nastavením napětí transformátoru na 110

voltů, tato rychlost se udržovala po dobu 45 sekund (čas = 0). Emulze byla převedena do čtyř litrové kádinky a míchána na teplé plotně.

Sušení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 23,47 g TETA (triethylenamin) v 23,47 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm⁻¹ z 90% vymizel.

Formulace:

Ke směsi byl přidán 2% vodný roztok Proxelu (88,17 g) jako ochranná látka. Kapsulová suspenze byla dále modifikována přidavkem 102,17 g NaCl a 204,35 g CaCl₂. Střední velikost částic byla 3 mikrony. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 37% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Poměr stěny k jádru je vypočítána součtem přidaného množství triizokyanátu, diizokyanátu a síťovacího činidla vyděleným součtem aktivních ingrediencí, které byly enkapsulovány (například, (78,69 g N3200 + 25,84 g TMXDI + 23,47 g TETA)/(1600 g acetochloru a Furilazolu) = 8%).

Uvolňovací rychlost byla měřena postupem uvedeným výše a Higuchiho poločas uvolňování byl nakonec stanoven na 42 dní (původně očekávaná hodnota, stanovená na základě reprezentativních vzorců, byla 25 dní).

Příklad 14

Postup je stejný jako v příkladu 13 s tím rozdílem, že v IP bylo redukováno relativní množství TMXDI; bylo použito 90,36 g Desmoduru N3200 a 15,07 g m-TMXDI. Při tvrzení bylo k emulzi přidáno 22,57 g TETA v 22,57 g vody. Ve všech dalších ohledech byla příprava identická s příkladem 13. Střední velikost částic byla opět 3 mikrony. Stěny jsou směs (v ekvivalentech izokyanátu) 20% TMXDI a 80%Desmodur N3200 vytvrzené TETA do poměru stěna k jádru 8%. Uvolňovací rychlost byla měřena a poločas uvolňování byl nakonec určen jako 3 dny (původně očekávaná hodnota, stanovená na základě reprezentativních vzorců, byla 5-7 dnů).

Příklad 15

Postup je stejný jako v příkladu 13 s tím rozdílem, že v IP nebyl žádný TMXDI; bylo použito pouze 134,29g Desmoduru N3200. Na vytvrzení bylo do emulze přidáno 25,71 g TETA v 25,71 g vody. Ve všech dalších ohledech byla příprava identická s příkladem 13. Střední velikost částic byla opět 3 mikrony. Stěny jsou tvořeny (v ekvivalentech izokyanátu) 100%Desmodur N3200 vytvrzeným TETA do poměru stěna k jádru 8%. Higuchiho poločas uvolňování byl určen jako 4 hodiny (původně očekávaná hodnota, stanovená na základě reprezentativních vzorců, byla 1 den).

Testování bioúčinnosti

Postup pro 14 denní hodnocení

Čtrnáctidenní biotest (vlhký/suchý) byl proveden s výše uvedenými kompozicemi, aby bylo potvrzeno, že tři různé rychlosti uvolňování odpovídají třem různým účinnostem. Na standardních 25,8 cm² čtvercové plochy obsahující směs Dupo jemné jílovité zeminy, bylo vyseto do hloubky 1,3 cm *Sorghum vulgare* (Rox orange sorghum) a *Echinochloa crusgalli* (barnyardgrass). Herbicidy byly aplikovány brázdovým rozprašovačem v objemu 75,7 litru tekutiny na akr. Dávky aplikovaného acetochloru se pohybovaly v rozmezí od 3,6 do 112,2 kg/km². Ošetření bylo prováděno ve dvou vlhkostních režimech půdy na sucho a na mokro. Podmínky ošetření na vlhko sestávaly v rozprašování na mírně vlhkou půdu a udržování většiny půdních parametrů v průběhu trvání testu. Podmínky ošetření na sucho sestávaly v rozprašování na vzduchem vysušenou půdu, která byla uchovávána suchá po dobu 24 hodin po aplikaci, poté byla políčka zalita a udržována vlhká po celou dobu testu. Všechny květináče byly přesunuty do teplého skleníku s doplňkovým osvětlením a případným spodním a vrchním zavlažováním k udržení adekvátní vlhkosti po celou dobu pokusu. Dva týdny po aplikaci byla odečítána herbicidní účinnost.

Bylo zjištěno, že účinnost je přímo závislá na poločase uvolňování. Kompozice příkladu 13 s 33% TMXDI vykazovala 65 % inhibici růstu plevelů (průměr celkových počtů) během 14 dnů trvání testu, což naznačuje nízkou rychlost uvolňování. Kompozice příkladu 14 s 20 % TMXDI vykazovala 75 % inhibici (průměr celkových počtů) a kompozice příkladu 15, která neobsahovala TMXDI vykazovala 84 % inhibici (průměr celkových počtů). S poklesem množství TMXDI se zvyšovala rychlost uvolňování, a tak i počáteční bioúčinnost. Pomalejší počáteční uvolňování by mělo umožnit u kompozic s vysokým obsahem TMXDI delší uvolňování, a tak delší

inhibiční působení na plevel, před vyčerpáním jejich zásob jádra. Doba působení byla sledována v dalším testu.

Postup testu pro řízené uvolňování ve skleníku – test délky působení

Testy pro řízené uvolňování ve skleníku byly prováděny s kompozicemi příkladu 13 a 14 s využitím herbicidu Harness®EC (emulzní koncentrát, Monsanto) jako kontroly. *Setaria viridis* (Green Foxtail) byla vyseta do hloubky 1,3 cm ve standardních květináčích 25,8 cm² se směsí DUPO jemné jílovité zeminy. Všechny herbicidy byly aplikovány ve dvou dávkách 28 a 56,1 kg aktivní látky na km² brázdovým rozprašovačem (75,7 litru na akr) jako v předchozím testu. Pod ošetřovaný povrch půdy do hloubky 1,3 cm byly umístěny dvě vrstvy povoskovaného plátna (nebo nylonové sítě), za účelem usnadnění odstranění horní vrstvy 1,3 cm půdy, aby bylo umožněno pěstování i v dalších dnech biotestu. Po pěstování bylo povoskované plátno odstraněno a zlikvidováno. Plevely byly pěstovány každých 7 dní, vyhodnocení bylo provedeno za 2 týdny. Půdní překryv byl jemně rozdrolen nebo nalámán a znovu umístěn přes nově vysazené květináče. Test probíhal 60 – 70 dní během kterých se sedmkrát sázelo a vyhodnocovalo.

Kontrolní herbicid Harness EC (emulzní koncentrát) vykazoval nejvyšší počáteční hladinu inhibice u *Setaria viridis* (Green Foxtail) s účinností větší než 90% v nultém dnu, po 7 a 14 dnech. Nicméně po 18 dnech po aplikování začaly dva vzorky s řízeným uvolňováním (příklad 13 a 14) vykazovat lepší účinnost vůči *Setaria viridis* (Green Foxtail). Tyto formulace s řízeným uvolňováním udržovaly svoji vyšší účinnost než kontrolní herbicid Harness EC (emulzní koncentrát) během zbývajících 30 dnů biotestu. Při vyšší aplikační dávce vykazoval vzorek příkladu 13 vyšší inhibici 30-tý den než vykazoval vzorek příkladu 14, což je v souladu s poločasem uvolňování a obsahu TMXDI.

Příklad 16

Příprava EP

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1215,16 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 50,67 g látky Sokalan CP9 (BASF, Pasippany, NJ) a 1,26 g kaseinu. Kasein se rozpustí během 20 až 30 minut míchání, potom se nastaví pH na hodnotu 7,7 přidávkem 0,85 g monohydrátu kyseliny citrónové. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 24 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1600 g kompozice obsahující 30 dílů acetochloru a 1 díl Furilazolu, kompozice byla předehřátá na teplotu 50°C. Do nádoby byly naváženy dva izokyanáty jako v příkladu 13; 78,69 g Desmoduru N3200 a 25,84 g m-TMXDI. Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin.

Emulzifikace:

EP byla přidána do nádoby komerčního míchače (objem 3,8 l) (1 galon) Waring blender popsaného dříve, který byl předehřátý na teplotu 50°C. Do EP byla přidávána IP v intervalu 35 sekund, rychlost míchání byla nastavena jako napětí transformátoru 60 voltů. Potom rychlost míchání během 5 sekund vzrostla nastavením napětí transformátoru na 100 voltů, tato rychlost se udržovala po dobu 45 sekund (čas = 0). Emulze byla převedena do čtyř litrové kádinky a míchána na teplé plotně.

Sušení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 23,47 g TETA (triethylenamin) v 23,47 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm⁻¹ z 90% vymizí.

Formulace:

Ke směsi byl přidán 2% vodný roztok Proxelu (88,17 g) jako ochranná látka a 1,17 g látky Kelzan (Kelco, San Diego, CA) jako plnidlo. Formulace byla úplná přidavkem 90,9 g roztoku Sokalanu CP9 připraveného naředěním pevné látky na 1,4 % koncentraci vodou. Středí velikost částic byla 2,7 mikronů. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 37% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Uvolňovací rychlost byla měřena postupem uvedeným výše a Higuchiho poločas uvolňování byl určen jako 77 dní.

Příklad 17

Postup je stejný jako v příkladu 16 s tím rozdílem, že v IP bylo redukováno množství TMXDI; bylo použito 90,36 g Desmoduru N3200 a 15,07 g m- TMXDI. Na vytvrzení bylo do emulze přidáno 22,58 g TETA v 22,58 g vody. Ve všech dalších ohledech byla příprava identická s příkladem 16. Střední velikost částic byla opět 2,7 mikronů. Stěny jsou tvořeny (v ekvivalentech izokyanátu) směsí 20% TMXDI a 80% Desmodur N3200 vytvrzeným TETA do poměru stěna k jádru 8%. Uvolňovací rychlost byla měřena postupem uvedeným výše a Higuchiho poločas uvolňování byl určen jako 34 dní.

Příklad 18

Postup je stejný jako v příkladu 16 s tím rozdílem, že v IP bylo zvýšeno množství TMXDI; bylo použito 73,94 g Desmoduru N3200 a 30,21g m- TMXDI. Na vytvrzení bylo do emulze přidáno 23,85 g TETA v 23,85 g vody. Ve všech dalších ohledech byla příprava identická s příkladem 16. Střední velikost částic byla opět 2,7 mikronů. Stěny jsou tvořeny (v ekvivalentech izokyanátu) směsí 38% TMXDI a 62% Desmodur N3200 vytvrzeným TETA do poměru stěna k jádru 8%. Uvolňovací rychlost byla měřena postupem uvedeným výše a Higuchiho poločas uvolňování byl určen jako 254 dní.

Srovnávací příklad 1

Acetochlor byl enkapsulován metodou popsanou patentem U.S. 4,280,833, s využitím PAPI 2027 (polymethylén-polyfenylizokyanát, Union Carbide) a hexamethyldiaminu k vytvoření obalové stěny. Jednorychlostní míchač Waring byl připojen k nastavitelnému transformátoru. Do nádoby míchače bylo přidáno 270,2 g vody a 20,31 g látky REAX 88B (40% roztok lignosulfonátu sodného, Westvaco) při teplotě 50°C. Ve zvláštní nádobě bylo rozpuštěno 12,4 g Furilazolu v 359,5 g acetochloru zahřátého na (50°C). K roztoku acetochlor:ochranná látka (30:1), bylo přidáno 26,4 g látky PAPI 2027 a rozpuštěno.

Při míchání daném napětím transformátoru 25 V byla směs PAPI/acetochlor přidána do nádoby míchače během 4 až 5 sekund. Potom se obsah míchal při vysokých otáčkách 30 sekund, bylo rychle do míchače přidáno 25,9 g 43,5% roztoku hexamethyldiaminu (HMD). Přesně 5 sekund poté, co byl přídavek HMD kompletní

byl transformátor nastaven na napětí 30 V. Míchání při nízkých otáčkách bylo udržováno 30 minut.

Formulace:

Do výše uvedené směsi se během 2 sekund přidalo 37,5 g NaCl. Po 30 sekundách se během 15 minut přidávalo 37,5 g CaCl₂. Produkt se míchal dalších 15 minut, potom se přidalo 41,6 předmíchané směsi Kelzan S/Proxel (0,42 g Proxelu a 0,42 g Kelzenu ve 40,74 g vody). Velikost částic byla 4,5 mikronů. Rychlost uvolňování do vody probíhala ve dvou fázích; v počáteční fázi bylo uvolněno 12 % dávky acetochloru s Higuchiho poločasem uvolňování 342 dní, v druhé fázi byl proces uvolňování velice pomalý s Higuchiho poločasem uvolňování 13 roků. Tato vlastnost produktu ukazovala na nepatrné propouštění přes obalovou stěnu, z čehož můžeme usuzovat na nízkou nebo žádnou bioúčinnost. Rozpor s tím, že, na poli byla určitá bioúčinnost prokázána, vedl k závěru, že uvolňování je způsobeno mechanismem prasknutí způsobeným vlivy okolí.

Srovnávací příklad 2

Byl použit komerční vzorek Topnotch, prodáván firmou Zeneca, který je v literatuře popsán jako mikroenkapsulovaný acetochlor vytvořený s využitím aromatických izokyanátů (U.S. 4,643,764); polymethylen-polyfenylizokyanát (PAPI) a toluendiizokyanát (TDI). Tyto izokyanáty byly částečně hydrolyzovány na aminy na kapkovém mezifázi, které v tomto tvaru reagovaly s nehydrolyzovaným izokyanátem za vzniku obalové stěny. Vypouštění do vody (30°C) je úplné, 100% acetochloru bylo uvolněno během 24 hodin.

Difúzní model uvolňovací rychlosti

Vzorky příkladu 16, 17 a 18 byly také testovány s využitím roztoků podle práce S. Omi a kol. pro případy difúze malých molekul skrze sférický obal. V tomto modelu je vynesení logaritmu frakce aktivní látky zůstávající v mikrotobolce na čase lineární. Přesněji:

Frakce aktivní látky zůstávající v tobolce v čase t je:

$$(C_{L\infty} - C_L) / (C_{L\infty} - C_{L0}) = \exp\{-6Dt/(r_0^2 - r_i^2)\}, \text{ nebo}$$

$$-\ln[(C_{L\infty} - C_L) / (C_{L\infty} - C_{L0})] = 6Dt/(r_0^2 - r_i^2), \text{ kde}$$

C_L , $C_{L\infty}$ a C_{L0} jsou koncentrace mimo tobolku v čase t , $t = \infty$ a $t = 0$,

D je difúzní koeficient materiálu jádra přes stěnu a

r_0 , r_i je vnější a vnitřní průměr stěny tobolky.

Lineární závislost naznačuje, že se difúzní model u těchto vzorků uplatňuje (viz Obr. 3). Poločasy uvolňování podle difúzního modelu pro vzorky příkladů 16, 17 a 18 jsou 74 dní, 32 dní a 165 dní respektive, a jsou funkcí koncentrace TMXDI ve směsi izokyanátů. Tento model se od Higuchiho hodnot odlišuje v případě poklesu uvolňovací rychlosti a v případě, kdy se celkové množství uvolněné z jádra zvýší. (viz. obr. 4) Difúzní model dává lepší proložení v případě, kdy je uvolněno 90%, a tak je možno předpokládat, že bude mít lepší předpovědní hodnotu pro délku inhibice.

Výsledky bioúčinnosti testu řízeného uvolňování ve skleníku – délka inhibice

Test řízeného uvolňování ve skleníku byl proveden obecně podle stejného postupu uvedeného výše, s výjimkou, že místo *Setaria viridis* byl využit *Echinochloa crusgalli* a místo povoskovaného plátna byla použita nylonová síťka. Kompozice příkladů 16, 17 a 18 vykazovaly společně s Harness EC (emulzní koncentrát) herbicidem vysoké úrovně inhibice růstu plevelu s účinností větší než 85% vůči *Echinochloa crusgalli* a větší než 90% vůči *Setaria viridis* v nultém dni, dni 7, 14, 18 a 22. Po třiceti dnech od aplikace začal vykazovat preparát Harness EC (emulzní koncentrát) významně menší účinnost ve srovnání s příklady. Formulace příkladů s řízeným uvolňováním udržovaly svoji lepší účinnost po zbývajících 34 – 48 dnů testu. Kompozice srovnávacího příkladu 1 a srovnávacího příkladu 2 (Topnotch), neprodloužily účinnost inhibice růstu plevelu ve stejných podmínkách (viz obr. 5).

Testy na poli

Kompozice příkladů 16, 17 a 18 byly testovány také na poli. Tyto formulace vykazovaly lepší délku inhibice růstu zbytkovou aktivitou acetochloru. Relativní rozdíly v účinnostech na poli byly analogické s rozdíly v poločase uvolňování a obsahu TMXDI. Vzorek příkladu 17 vykazoval 80% inhibici po dobu 48 dnů a pokles na 40% inhibici za dobu 80 dnů; vzorek příkladu 16 vykazoval 80% inhibici po dobu 54 dnů a pokles na 40% inhibici za dobu 80 dnů; vzorek příkladu 18 vykazoval 80% inhibici po dobu 62 dnů a pokles na 60% inhibici za dobu 80 dnů. Ve srovnání s nimi Harness EC (neenkapsulovaný acetochlor, emulzní koncentrát) vykazoval pokles na 30% inhibici za dobu 80 dnů.

Jádro tobolky může obsahovat rozpouštědlo, které může být použito k modifikaci uvolňovacího profilu. V příkladech 19 až 23 bylo do jádra přidáno hydrofobní, špatně rozpouštějící rozpouštědlo, aby se tak redukovalo množství herbicidů v mikrotobolce v pozdních stádiích uvolňovacího profilu. Posledních několik procent materiálu jádra je obvykle uvolňován velice pomalu díky povrchovým účinkům obalové stěny. Jelikož hydrofobní, špatně rozpouštějící rozpouštědlo zůstává v mikrotobolce, funguje jako náhrada za jinak ztracený herbicid.

Příklad 19

Příprava EP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1216,54 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 56 g látky Sokalan CP9 (BASF, Pasippany, NJ) a 1,85 g kaseinu. Kasein se rozpustí během 20 až 30 minut míchání, potom bylo nastaveno pH na hodnotu 7,7 přidávkem 0,85 g monohydrátu kyseliny citrónové. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 24 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1446,4 g technického acetochloru (95,4%) předeřátého na teplotu 50°C. Potom bylo přidáno 23,65 g Furilazolu (98%) a roztok byl míchán, dokud se Furilazol nerozpustil. Tak vznikl ve roztoku jádra poměr 60:1 acetochlor:ochranná látka. K homogennímu roztoku bylo přidáno 120 g Norparu 15. Potom byly do nádoby naváženy dva izokyanáty; 87,76 g Desmoduru N3200 a 17,48 g m-TMXDI. Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin. Izokyanátová kompozice je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 23% TMXDI a 77% Desmoduru N3200

Emulzifikace:

EP byla přidána do nádoby komerčního míchače (objem 1 gallon) Waring blender, který byl předeřátý na teplotu 50°C. Komerční míchač Waring blender (Waring Products Division, Dynamics Corporation of America, New Hartford, Connecticut, Blender 700) je napájen nastavitelným autotransfátorem 0 – 140 voltů. Do EP byla přidávána IP v intervalu 35 sekund, rychlost míchání byla

nastavena jako napětí transformátoru 60 voltů. Potom rychlost míchání během 5 sekund vzrostla nastavením napětí transformátoru na 100 voltů, tato rychlost se udržovala po dobu 45 sekund (čas = 0). Emulze byla převedena do čtyř litrové kádinky a míchána na teplé plotně.

Vytvrzení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 24,22 g TETA (triethylenamin) v 21,32 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm⁻¹ vymizí.

Formulace:

Ke směsi bylo přidáno 30,3 g glycerolu, 165,3 g tekutého Irgasolu DA (40% roztok sodné soli kondenzátu naftalénsulfonátu a formaldehydu, Ciba-Geigy), 15,07 g Lattice NTC61 (mikrokrystalická celulóza od FMC), 37,5 g 4,7% vodného roztoku Proxelu a 1,18 g látky Kelzan K8C241 (Kelco, San Diego, CA). Formulace byla úplná s přídavkem 32,98 g bezvodého hydrogenfosforečnanu sodného do směsi, která byla předtím míchána asi 30 minut do rozpuštění Kelzanu. Středí velikost částic byla 2,2 mikronů. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 23% TMXDI a 77% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Příklad 20:

Příprava EP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1113,96 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 57,5 g látky Sokalan CP9 a 1,9 g kaseinu. Kasein se rozpustí během 20 až 30 minut míchání, pak bylo nastaveno pH na hodnotu 7,5 přídavkem 0,85 g monohydrátu kyseliny citrónové, dále se přidá 127,3 g glycerolu. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 24 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1456,4 g technického acetochloru (95,4%) předeštěného na teplotu 50°C. Potom bylo přidáno 23,65 g Furilazolu – ochranná látka (98%) a roztok byl míchán, dokud se Furilazol nerozpustil. Tak vznikl

ve roztoku jádra poměr 60:1 acetochlor:ochranná látka. K homogennímu roztoku bylo přidáno 120 g Norparu 15. Potom byly do nádoby naváženy dva izokyanáty; 78,70 g Desmoduru N3200 a 25,84 g m-TMXDI. Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C, dokud to bylo nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin. Izokyanátová kompozice je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 67% Desmoduru N3200

Emulzifikace je shodná s postupem u příkladu 19.

Tvrzení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 24,96 g TETA (triethylenamin) v 21,97 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm⁻¹ z 90% vymizel.

Formulace:

Ke směsi bylo přidáno 125,6 g tekutého Irgasolu DA, 86,87 g 2% vodného roztoku Proxelu a 1,16 g látky Kelzan S (Kelco, San Diego, CA). Formulace byla úplná s přísadkou 30,26 g bezvodého hydrogenfosforečnanu sodného do směsi, která byla předtím míchána asi 30 minut do rozpuštění Kelzanu. Střední velikost částic byla 2,4 mikronů. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 67% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Příklad 21

Příprava EP:

Nádoba o objemu 1,9 l (půl galonu) se naplní 1216,54 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 56 g látky Sokalan CP9 (BASF, Parsippany, NJ) a 1,85 g kaseinu. Kasein se rozpustí během 20 až 30 minut míchání, potom bylo nastaveno pH na hodnotu 7,7 přísadkou 0,85 g monohydrátu kyseliny citrónové. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 24 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu půl galonu se naplní 1456,4 g technického acetochloru (95,4%) předeřátého na teplotu 50°C. Potom bylo přidáno 23,65 g Furilazolu (98%) a roztok byl míchán, dokud se Furilazol nerozpustil. Tak vznikl ve roztoku jádra poměr 60:1 acetochlor:ochranná látka. K homogennímu roztoku bylo přidáno 120 g Norparu 15. Potom byly do nádoby naváženy dva izokyanáty; 78,70 g Desmoduru N3200 a 25,48 g m-TMXDI. Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C, dokud bylo nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin. Izokyanátová kompozice je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 67% Desmoduru N3200

Emulzifikace byla prováděna podle stejného postupu jako v příkladu 19.

Tvrzení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 24,96 g TETA (triethylenamin) v 21,97 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm^{-1} z 90% vymizel.

Formulace:

Ke směsi bylo přidáno 30,5 g glycerolu, 152,5 g tekutého Irgasolu, 1,52 g CMC-7L (karboxymethylcelulóza, Aqualon), 1,74 g 100% Proxelu GXL a 1,16 g látky Kelzan K8C241. Formulace byla úplná s přídávkem 61 g bezvodého hydrogenfosforečnanu sodného do směsi, která byla předtím míchána asi 30 minut do rozpuštění Kelzanu. Střední velikost částic byla 2,2 mikronů. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 33% TMXDI a 67% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Dynamické stanovení uvolňovací rychlosti a teplotní závislost

U vzorků z příkladů 19 - 21 byla stanovována uvolňovací rychlost za dynamických podmínek. To vyžadovalo modifikaci výše uvedeného postupu pro stanovení uvolňovacích rychlostí. 150 až 200 mg vzorku testované formulace bylo umístěno místo do uzavřené nádoby do rozpouštěcí nádoby o objemu 1 litr s uvolňovacím médiem, nádoba byla uzavřena a míchána míchadlem pádlového typu při 150 až 200 otáček za minutu. Nádoby byly ponořeny do lázně, jejíž teplota mohla

být nastavena s přesností 1°C v rozmezí 5 až 50°C . Tato modifikace vedla k rychlejšímu uvolňování ve srovnání s více statickým předchozím uspořádáním prováděným při téže teplotě. Poločasy uvolňování byly za těchto podmínek asi o 50% kratší než za statických podmínek. Tyto dynamické hodnoty jsou použitelné jako relativní stanovení uvolňovacích rychlostí a mohou rozlišit vlastnosti jednotlivých formulací. Nicméně v absolutním významu jsou kratší poločasy uvolňování realističtější v tom, že dovedou předpovědět délku inhibičního působení lépe v souladu s výsledky skleníkových a polních testů. Navíc termostatovaná lázeň umožňuje stanovení teplotní závislosti uvolňování.

Při 30°C byl dynamickým postupem s následnou analýzou využívající difúzní model poločas uvolňování vzorku příkladu 19 (23:77 TMXDI:N3200 obalová stěna) určen 30 dní. Tento poločas byl označen jako dynamický poločas difúzního modelu DDM $t_{1/2}$. Koeficient DDM $t_{1/2}$ pro vzorek příkladu 21 (33:67 TMXDI:N3200 obalová stěna) byl stanoven 73 dní. Opět se jeví, že uvolňování závisí na složení obalové stěny, se vzrůstající koncentrací TMXDI klesá rychlost uvolňování. U vzorku příkladu 20 byl koeficient DDM $t_{1/2}$ 93 dní, což odráží efekt přítomnosti glycerolu během reakce vzniku obalových stěn.

K ilustraci rozdílu mezi obalovými stěnami uvedenými výše a předchozími mikrotobolkami známými v oboru byl proveden uvolňovací test se vzorkem příkladu 21 a srovnávacím příkladem 1 při několika teplotách. Závěry jsou shrnuty níže. Graf (obr. 6) je viditelným potvrzením výborného proložení uvolňovacích dat difúzním modelem. Uvolňování z mikrotobolek podle vynálezu v závislosti na teplotě je v mnohém konzistentní s mechanismem difúze přes obalovou stěnu. Difúze je urychlena teplotou exponenciálně, jak je vidět na uvolňování u vzorku příkladu 21. Tato odpověď na teplotu je příznivý aspekt pro bioúčinnost produktu. Jeho uvolňovací rychlost bude vzrůstat s teplotou paralelně se vzrůstem plevele, který je také na teplotě závislý. Teplotní závislost je také výhodná pro brzké předošetření nebo při chybné aplikaci, kdy tobolky budou za nízkých teplot inaktivní, dokud bude potřeba, v závislosti na teplotních podmínkách jara. Srovnávací příklad 1 na druhou stranu neodpovídal teplotním změnám ani difúznímu modelu.

Tabulka 3

Teplota (°C)	Příklad 21 $DDMt_{1/2}$ (poločas ve dnech)	Srovnávací příklad 1 $DDMt_{1/2}$ Počáteční fáze - prvních 12%
5	3292	
10	1181	
30	73	99 dní (12% uvolnění), potom 464 dní uvolnění zbytku v druhé fázi
35	14,5	70 dní (12% uvolnění)
40	3,25	72 dní (12% uvolnění)
45	0,96	63 dní (12% uvolnění)
50	0,55	59 dní (12% uvolnění)

Selektivní difúze

Uvolňovací rychlost je navíc k výhodné teplotní závislosti závislá také na chemických vlastnostech procházející látky. Takže pokud jádro mikrotobolky obsahuje více komponent, ty mohou difundovat z tobolky v různých rychlostech. Tato vlastnost může být využita ke zlepšení herbicidní ochrany zařazením ochranné látky do tobolky, který je prostupnější obalovou stěnou, to znamená je více rozpustný v obalové stěně nebo má menší velikost než herbicid. Byl měřen uvolňovací profil vzorku příkladu 19, výsledky jsou uvedeny níže, z hlediska uvolňování acetochloru a ochranné látky. $DDMt_{1/2}$ ochranné látky (Furilazol) v příkladu 19 byl 10 dní, zatímco pro acetochlor byl $DDMt_{1/2}$ 30 dní. (viz. obr. 7 a 8) Dokonce pokud poměr acetochloru a ochranné látky je v jádru tobolky 60:1, rozdíl rychlostech uvolňování dává vzniknout poměru acetochloru a ochranné látky mimo tobolky 20:1, v uvolňovacím médiu vzorků. U mikrotobolek podle vynálezu s acetochlorem a Furilazolem je poměr ochranné látky mimo mikrotobolku třikrát vyšší než uvnitř mikrotobolky, dokud není ochranná látka vyčerpána. V podobném testu provedeném se srovnávacím příkladem 1, byl poměr pro ochrannou látku stejný jako vně i uvnitř tobolky, což naznačuje, že uvolňování u tobolek v oboru běžných není selektivní.

Poměr acetochlor:ochranná látka v jádru mikrotobolek použitých v testech uvedených v tabulce 4 je 57:14. Experiment byl prováděn při teplotě 30°C.

Tabulka 4

t (hod)	$t^{1/2}$	aceto- chlor (ppm)	směr. odch.	% uvoln. aceto- chloru	$(C_T - C_t)/$ $(C_T - C_0)$	Furilazol (ppm)	Směrodatná odchylka Furilazol	% uvolnění ochranné látky	poměr acetochlor/ ochranné látky
0	0	0,30	-	0,38	1,00	0,02	0,000	0,00	0,00
26,5	5,15	3,50	0,21	4,47	0,96	0,22	0,008	16,09	15,89
51,5	7,18	6,33	0,21	8,09	0,92	0,35	0,013	25,65	18,03
75,3	8,68	8,13	0,27	10,39	0,90	0,43	0,029	31,77	18,69
97,4	9,87	9,89	0,33	12,64	0,88	0,49	0,003	35,98	20,08
126,9	11,26	11,66	0,36	14,91	0,85	0,57	0,014	41,31	20,62
147,8	12,16	13,14	0,28	16,80	0,84	0,62	0,005	45,25	21,21
166,7	12,91	14,31	0,07	18,30	0,82	0,65	0,046	47,66	21,93
196,6	14,02	16,02	0,16	20,48	0,80	0,73	0,006	53,42	21,91
242,8	15,58	19,00	0,08	24,29	0,76	0,82	0,003	59,97	23,14
338,3	18,39	23,60	0,03	30,17	0,70	0,86	0,001	62,58	27,55
431,4	20,77	28,27	0,23	36,14	0,64	1,01	0,003	74,02	27,90
502,8	22,42	31,14	0,12	39,81	0,60	1,07	0,031	77,88	29,21
celke m		78,22				1,3689			

Testování ochrany úrody

Dva hybridy kukuřice Dekalb DK623 a DK634 s prokázanou citlivostí vůči acetochloru byly ošetřeny kompozicí příkladu 20 (CR 108A), acetochlor EC (emulzní koncentrát) s ochrannou látkou v poměru 30:1 acetochlor:Furilazol a kompozici srovnávacího příkladu 1. Experiment byl prováděn v chladném skleníku (15,6 až 21,1°C) a mísy s plodinou byly zavlažovány systémem cyklů vlhko/sucho.

Procento acetanilidového poškození způsobeného kompozicí příkladu 20 bylo významně menší než bylo zřejmé neenkapsulovaného emulzního koncentrátu acetochloru obsahujícího dvakrát větší koncentraci Furilazolu nebo u srovnávacího příkladu 1, kde acetochlor byl enkapsulován dosavadními známými postupy a také obsahoval dvakrát větší koncentraci Furilazolu než kompozice příkladu 20.

Mikrotobolky podle vynálezu umožňuje nejen zmenšit množství použité chemické ochranné látky, ale zároveň zabezpečuje lepší úroveň ochrany plodiny. Tato výhoda je výsledek řízeného uvolňování během vývoje rostliny, které umožňuje koncentraci aktivní látky pod toxickou úroveň vzhledem k úrodě a selektivní rychlejší uvolňování ochranné látky v ranných stádiích vývoje plodiny, kdy je její ochrana nejvíce potřebná.

Tabulka 5

Formulace	DK623 448,7 kg a.l./km ²	DK634 112,2 kg a.l./km ²	DK634 448,7 kg a.l./km ²
příklad 20	3	3	17
acetochlor EC (emulzní koncentrát)	7	27	60
srovnávací příklad 1	10	30	93

a.l. aktivní látka, v tomto případě acetochlor

Uvolňování a délka inhibice může být ovlivněna povahou rozpouštědla. Příklad 22 demonstruje tento fakt. Navíc, jako v příkladu 23, může být formulace mikroenkapsulovaného acetochloru obalena krystaly volného acetochloru. Tato modifikace může být využita k získání silného počátečního inhibičního účinku na plevel jako u emulzního koncentrátu a navíc může umožňovat zvýšenou trvanlivost účinku enkapsulovaného acetochloru.

Příklad 22

Formulace byla připravena podle příkladu 19 s tou výjimkou, že místo Norpar 15 byl použit Exxsol D130. Střední průměr částic byl 3 mikrony. Koeficient $DDM_{t1/2}$ pro tyto mikrotobolky byl určen 377 dní při teplotě 30°C. Rychlost vylučování s ohledem na různou velikost částice je pouze jedna pětina rychlosti pozorované u příkladu 19. Formulace tohoto příkladu je označena jako 7253 na obr. 9.

Příklad 23:

Příprava EP:

Nádoba o objemu 1 l (čtvrt galonu) se naplní 326,4 g teplé vody (60°C). Při míchání se přidá 15 g látky Sokalan CP9 a 0,5 g kaseinu. Kasein se rozpustí během 20 až 30 minut míchání, potom bylo nastaveno pH na hodnotu 7,6 přidavkem 0,23 g monohydrátu kyseliny citrónové. Nádoba se potom uzavře a umístí do termostatu 50°C, dokud je to nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 24 hodin.

Příprava IP:

Nádoba o objemu čtvrt galonu se naplní 338,6 g technického acetochloru (95,4%) předeřátého na teplotu 50°C. Potom bylo přidáno 5,51 g Furilazolu - ochranné látky (98%) a roztok byl míchán, dokud se Furilazol nerozpustil. Tak vznikl ve roztoku jádra poměr 60:1 acetochlor:ochranná látka. K homogennímu roztoku bylo přidáno 27,9 g Norparu 15. Potom byly do nádoby naváženy dva izokyanáty; 20,4 g Desmoduru N3200 a 4,1 g m-TMXDI. Roztok byl míchán až do vzniku jasného homogenního roztoku. Uzavřená nádoba byla umístěna do termostatu o teplotě 50°C, dokud bylo nutné. Pro dosažení dobrých výsledků by roztok měl být použit během 8 hodin. Izokyanátová kompozice je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 23% TMXDI a 77% Desmoduru N3200.

Emulzifikace:

EP byla přidána do nádoby komerčního míchače Waring blender, který byl předeřátý na teplotu 50°C. Komerční míchač Waring blender (Waring Products Division, Dynamics Corporation of America, New Hartford, Connecticut, Blender 700) je napájen nastavitelným autotransfornátorem 0 – 140 voltů. Do EP byla přidávána IP v intervalu 35 sekund, rychlost míchání byla nastavena jako napětí transformátoru 60 voltů. Potom rychlost míchání během 5 sekund vzrostla nastavením napětí transformátoru na 110 voltů, tato rychlost se udržovala po dobu 20 sekund (čas = 0). Emulze byla převedena do dvoulitrové kádinky a míchána na teplé plotně.

Tvrzení:

Po emulzifikaci bylo během tří minut k míchané emulzi přidáno 5,39 g TETA (triethylenamin) v 5,2 g vody. Kádinka byla přikryta a byla udržována při teplotě 50°C

po dobu 2 hodin, během kterých absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm^{-1} z 90% vymizel.

Formulace:

Ke směsi bylo přidáno 8,1 g glycerolu, 44,4 g tekutého Irgasolu, 4,3 g Lattice NTC70 (mikrokrystalická celulóza od FMC), 10,1 g 4,7% vodného roztoku Proxelu a 0,32 g látky Kelzan K8C241. Formulace byla úplná s přísadkou 8,85 g bezvodého hydrogenfosforečnanu sodného do směsi, která byla předtím míchána asi 30 minut do rozpuštění Kelzanu. Středí velikost částic byla 4,1 mikronů. Stěna je směs (v izokyanátových ekvivalentech) 23% TMXDI a 77% Desmoduru N3200 zesíťovaná TETA na 8% poměr stěna k jádru.

Do míchané směsi bylo přidáno 46,5 g čirého předem připraveného roztoku obsahujícího 44,98 g acetochloru a 1,52 g Furilazolu. Konečná formulace obsahovala 42% acetochloru, 5% ve formě volného acetochloru a 37% ve formě enkapsulovaného acetochloru. Trvanlivost účinku není nepříznivě ovlivněna, jak je možno vidět v následujícím testu.

Výsledky bioúčinnosti testech řízeného uvolňování ve sklenících - délka inhibice

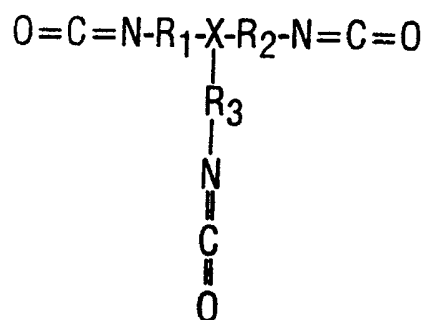
Ke stanovení doby působení podle postupu popsaného výše byly použity kompozice příkladů 19, 22 a 23. Jak je možné vidět na obr. 9, acetochlor ve formě emulzního koncentrátu (Harness) zajišťuje 80% inhibici růstu pouze po dobu 49 dní. Příklad 19 zajišťuje 80% inhibici růstu plevelů po dobu 70 dní, zatímco kompozice příkladů 22 a 23 zajišťovaly v okamžiku ukončení testu po 84 dnech stále 80% inhibici růstu plevelů.

V popisu vynálezu jsou zmíněny různé U.S. patenty. Všechny patenty jsou zde těmito odkazy zahrnuty.

Předcházející popis provedení podle vynálezu není zamýšlen jako kompletní výčet všech možných provedení podle vynálezu. Odborníci v oblasti snadno rozpoznají, že specifická provedení vynálezu zde popsaná, mohou být modifikována v rámci rozsahu vynálezu.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob výroby mikroenkapsulované kompozice, vyznačující se tím, že zahrnuje
 - a) sloučení (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu vzorce I
$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O}$$
(I),
kde n nabývá hodnot asi 4 až 18, (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, přičemž alifatický diizokyanát má 6 až 32 uhlíkových atomů a (iii) ve vodě nemísitelné kompozice obsahující chemikálii jádra;
 - b) přidavek vodného roztoku a tvorba emulze oleje ve vodě;
 - c) přidavek polyaminu do emulze; a
 - d) reakce triizokyanátu, diizokyanátu a polyaminu, za vzniku množství mikrotobolek opatřených stěnami s alespoň větší částí chemikálie jádra enkapsulované uvnitř stěn mikrotobolek.
2. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že chemikálie jádra zahrnuje herbicid.
3. Způsob podle nároku 2, vyznačující se tím, že herbicid je acetanilid.
4. Způsob podle nároku 2, vyznačující se tím, že herbicid je vybrán ze skupiny sestávající z alachloru, acetochloru a butachloru.
5. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že chemikálie jádra obsahuje jednu zemědělskou chemikálii a kde ve vodě nemísitelná kompozice obsahuje další zemědělskou chemikálii.
6. Způsob podle nároku 5, vyznačující se tím, že první zemědělská chemikálie je herbicid a druhá zemědělská chemikálie je ochranná látka.
7. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec II

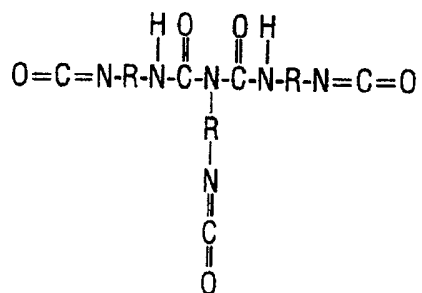


(II)

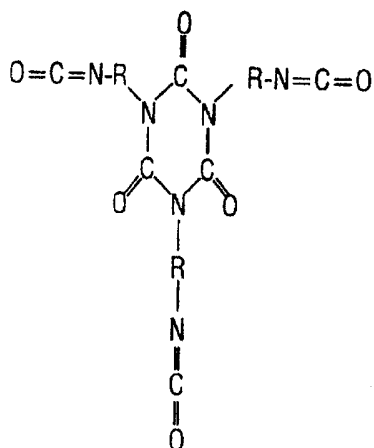
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů;

a kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny sestávající z terciálního uhlíku, polykarbodiimidu, polyuretanu odvozeného od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinace.

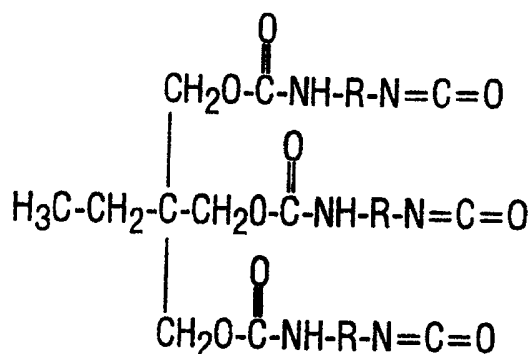
8. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že triizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)

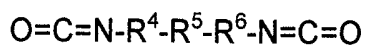


(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

9. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že diizokyanát obsahuje 8 až 18 uhlíkových atomů.

10. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že diizokyanát má obecný vzorec IV



(IV)

kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje alespoň jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.

11. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylyxylylendiizokyanátu, 4,4'-diizokyanáto-dicyklohexylmetanu a isoforondiizokyanátu.
12. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropylentriaminů, aminové epoxy aduktů a alkyl diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
13. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu je vybrán tak, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
14. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že reakční krok d) je prováděn zahříváním směsi dokud podstatně nevymizí absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm^{-1} .
15. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že reakční krok d) je prováděn zahříváním směsi v rozmezí mezi 40 a 60°C po dobu mezi $0,5$ až 3 hodinami.
16. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí $90:10$ až $30:70$.
17. Způsob podle nároku 1, vyznačující se tím, že dále obsahuje přídavek hydrofobního rozpouštědla k chemikálii jádra v kroku a).
18. Způsob podle nároku 17, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafinových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyků a naftalenů.
19. Způsob přípravy mikroenkapsulované kompozice, vyznačující se tím, že zahrnují:
 - a) sloučení (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I
$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$

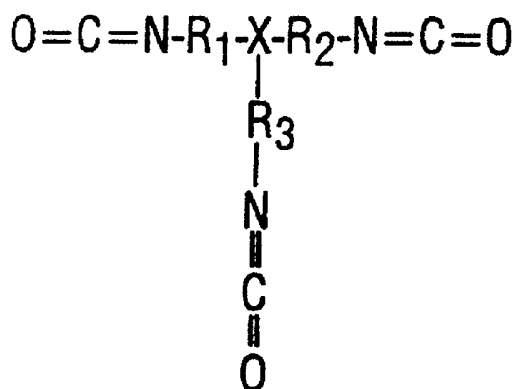
- kde n nabývá hodnot 4 až 18, (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a (iii) vodou nemísitelné kompozice obsahující herbicid;
- b) dispergaci směsi z kroku a) ve vodném roztoku obsahujícím koloid za vzniku emulze oleje ve vodě;
 - c) přidavek polyaminu do emulze; a
 - d) zahřívání směsi z kroku c na teplotu okolo 40°C, za vzniku množství mikrotobolek opatřených stěnami s alespoň větší částí chemikálie jádra enkapsulované uvnitř stěn mikrotobolek.

20. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že herbicid je acetanilid.

21. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že herbicid je vybrán ze skupiny sestávající z alachloru, acetochloru a butachloru.

22. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že vodou nemísitelná kompozice obsahuje také ochrannou látku.

23. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec II

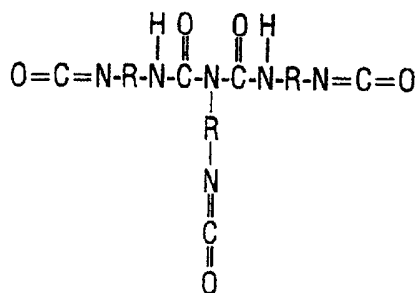


(II)

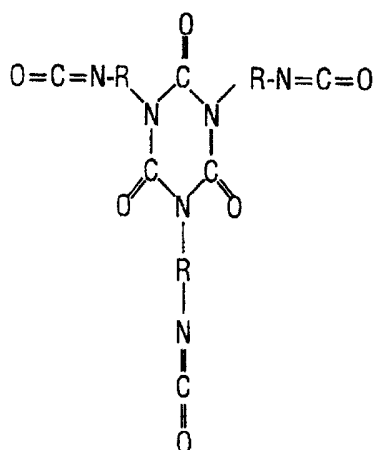
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů; a

kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny obsahující terciální uhlík, polykarbodiimid, polyuretan odvozený od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinace.

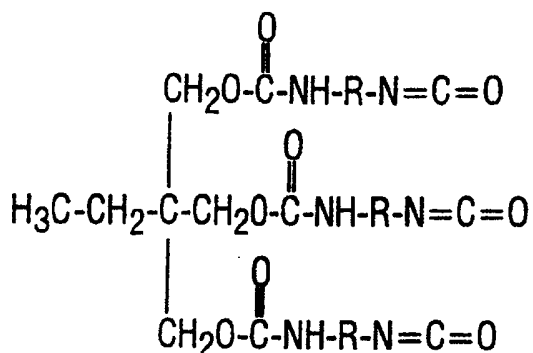
24. Způsob podle nároku 19, kde triizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)



(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

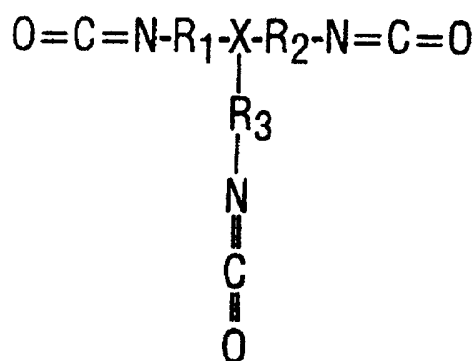
25. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že diizokyanát obsahuje 8 až 18 uhlíkových atomů.
26. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že diizokyanát má vzorec IV
- $$\text{O}=\text{C}=\text{N}-\text{R}^4-\text{R}^5-\text{R}^6-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{IV})$$
- kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje alespoň jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.
27. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylxylendiizokyanátu, 4,4'-diizokyanátodicyklohexylmetanu a isoforon diizokyanátu.
28. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropylentriaminů, aminových epoxy aduktů a alkylových diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
29. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu je vybrán tak, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
30. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že směs je v kroku d) zahřívána dokud podstatně nevymizí absorpční pík izokyanátu v infračerveném spektru 2270 cm^{-1} .
31. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že směs je v kroku d) zahřívána na teplotu v rozmezí 40 až 60°C po dobu 0,5 až 3 hodin.
32. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že koloid je vybrán ze skupiny sestávající z želatiny, kaseinu, polyvinylalkoholu, alkylovaných polymerů polyvinylpyrrolidonu, kopolymerů anhydridu kyseliny maleinové a metylvinyleteru, kopolymerů styrenu a anhydridu kyseliny maleinové, kopolymerů kyseliny maleinové a butadienu, kopolymerů anhydridu kyseliny maleinové a diizobutylénu, sodných a

vápenatých solí lignosulfátů, sulfonovaných kondenzátů naftalénu a formaldehydu, modifikovaných škrobů a modifikované celulózy.

33. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí 90:10 až 30:70.
34. Způsob podle nároku 19, vyznačující se tím, že dále obsahují přídavek hydrofobního rozpouštědla k chemikálii jádra v kroku a).
35. Způsob podle nároku 34, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafínových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyľů a naftalénů.
36. Mikroenkapsulovaná kompozice se selektivním uvolňováním zahrnující množství mikrotobolek, vyznačující se tím, že mikrotobolky obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I

$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$
 kde n nabývá hodnot 4 až 18
 - (ii) alifatický diizokyanát, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyamin; a
 - b) uvnitř tobolky enkapsulovanou interní fázi, která obsahuje první a druhou chemikálii jádra, kde první chemikálie jádra má odlišnou uvolňovací rychlost z mikroobolek než druhá chemikálie jádra.
37. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že interní fáze dále obsahuje hydrofobní rozpouštědlo.
38. Kompozice podle nároku 37, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafínového oleje s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyľů a naftalénů.

39. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že první chemikálie jádra je herbicid a druhá chemikálie jádra je ochranná látka.
40. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že první chemikálie jádra je acetanilidový herbicid a druhá chemikálie jádra je ochranná látka.
41. Kompozice podle nároku 40, vyznačující se tím, že ochranná látka je Furilazol.
42. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec II

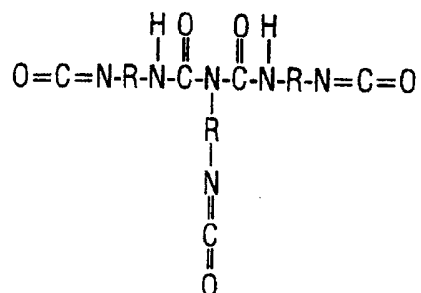


(II)

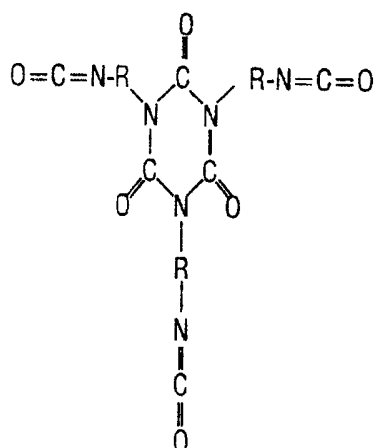
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů; a

kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny sestávající z terciálního uhlíku, polykarbodiimidu, polyuretanu odvozeného od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinací.

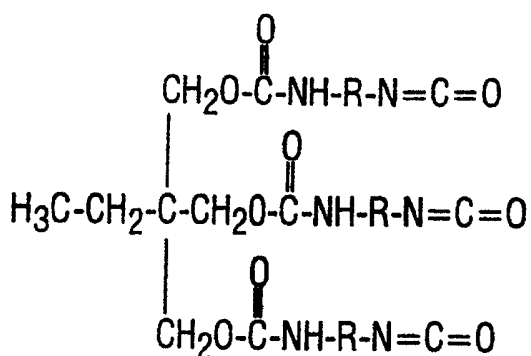
43. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že triizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)



(VIII)

kde R je $-(CH_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

44. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že diizokyanát má vzorec IV



kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje alespoň jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.

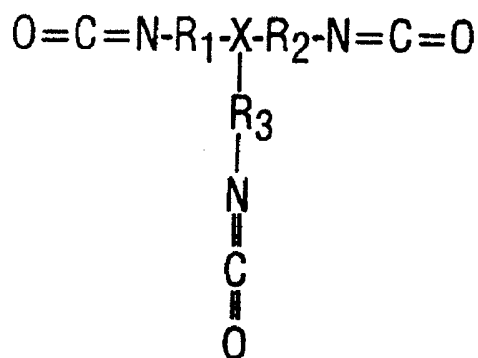
45. Kompozice podle nároku 36, kde diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylxyléndiizokyanátu, 4,4'-diizokyanátodicyklohexylmetanu a isoforon diizokyanátu.

46. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropylentriaminů, aminových epoxy aduktů a alkylových diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
47. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že triizokyanát a diizokyanát je použit v takovém poměru, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
48. Kompozice podle nároku 36, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí 90:10 až 30:70.
49. Mikroenkapsulovaná herbicidní kompozice obsahující vodní disperzi mikrotobolek, vyznačující se tím, že mikrotobolky obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I

$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$
 kde n nabývá hodnot 4 až 18
 - (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyamin; a
 - b) uvnitř stěny enkapsulovanou interní fází, která obsahuje herbicid.
50. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že herbicid je acetanilid.
51. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že herbicid je vybrán ze skupiny sestávající z alachloru, acetochloru a butachloru.
52. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že interní fáze obsahuje ochrannou látku.
53. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že ochranná látka je ve stěně mikrotobolky více rozpustná než herbicid.

54. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že ochranná látka má menší molekulovou hmotnost než herbicid.

55. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec II

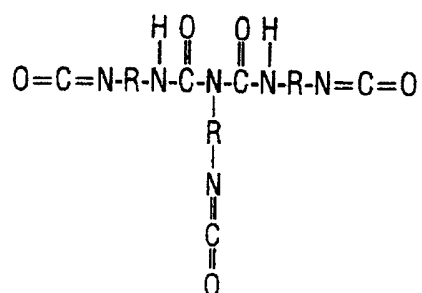


(II)

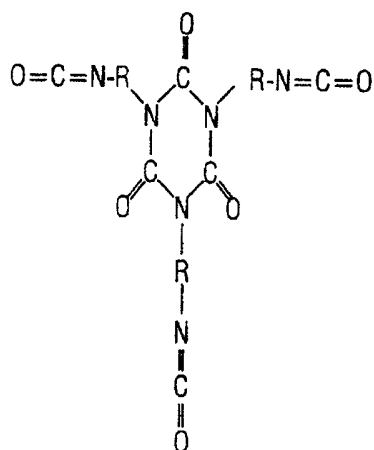
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů; a

kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny sestávající z terciálního uhlíku, polykarbodiimidu, polyuretanu odvozeného od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinací.

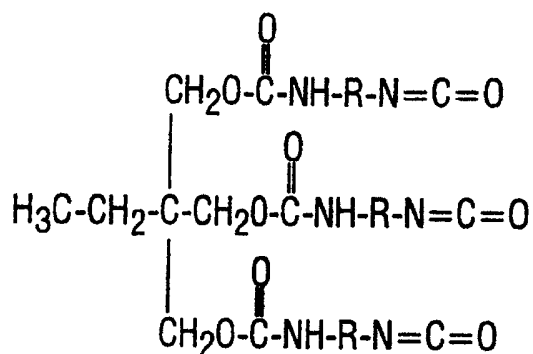
56. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že triizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)

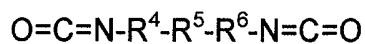


(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

57. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že diizokyanát obsahuje od 8 do 18 uhlíkových atomů.

58. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že diizokyanát má obecný vzorec IV



(IV)

kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje alespoň jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.

59. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylxyléndiizokyanátu, 4,4'-diizokyanátodicyklohexylmetanu a isoforon diizokyanátu.

60. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropyléntriaminů, aminových epoxy aduktů a alkylových diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
61. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu je vybrán tak, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
62. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že kompozice je tekutý koncentrát, který je vhodný pro rozprašování na rostliny, půdy nebo růstové médium po rozředění vodou.
63. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že kompozice je rozprašovací roztok, který je vhodný pro rozprašování na rostliny, půdy nebo růstové médium bez dalšího rozředění vodou.
64. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí 90:10 až 30:70.
65. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že interní fáze dále obsahuje hydrofobní rozpouštědlo.
66. Kompozice podle nároku 49, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafínových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyliů a naftalenů.
67. Mikroenkapsulovaná herbicidní kompozice obsahující množství mikrotobolek, vyznačující se tím, že mikrotobolky obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I
$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$

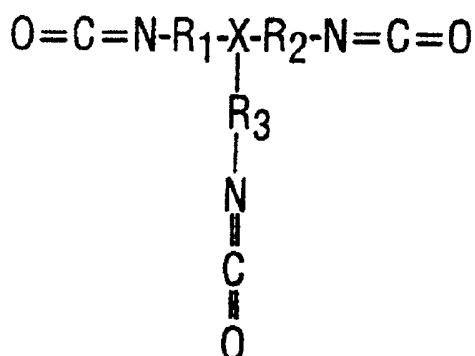
kde n nabývá hodnot 4 až 18

- (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyaminu; a
 - b) interní fázi, která obsahuje
 - (i) herbicid vybraný ze skupiny obsahující alachlor, acetochlor a butachlor;
 - (ii) Furialazol v účinném množství pro ochranu požadované plodiny před herbicidním působením; a
 - (iii) hydrofobní rozpouštědlo, které je vybráno ze skupiny sestávající z parafinových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyly a naftalenů.
68. Herbicidní způsob, vyznačující se tím, že zahrnuje aplikaci herbicidní kompozice v účinném množství na rostliny, půdy nebo růstové médium, tato herbicidní kompozice zahrnuje vodnou disperzi mikrotobolek, které obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I

$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$
 kde n nabývá hodnot 4 až 18
 - (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyamin; a
 - b) uvnitř stěny mikrotobolky enkapsulovanou interní fází, která obsahuje herbicid.
69. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že herbicid je acetanilid.
70. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že herbicid je vybrán ze skupiny sestávající z alachloru, acetochloru a butachloru.
71. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že interní fáze dále obsahuje ochrannou látku.
72. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že ochranná látka je ve stěně mikrotobolky více rozpustná než herbicid.

73. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že ochranná látka má menší molekulovou hmotnost než herbicid.

74. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec (II)

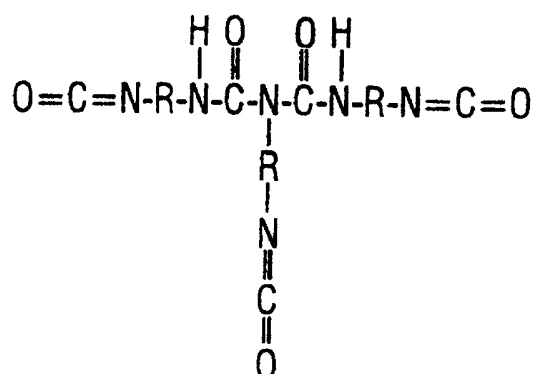


(II)

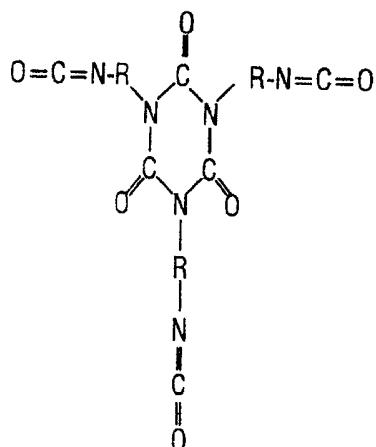
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů; a

kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny sestávající z terciálního uhlíku, polykarbodiimidu, polyuretanu odvozeného od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinací.

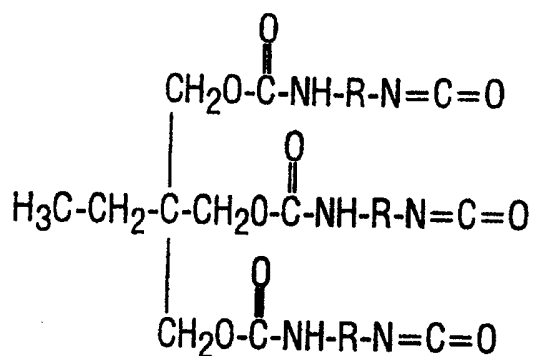
75. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že triizokyanát je vybrán ze skupiny obsahující ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)



(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

76. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že diizokyanát obsahuje od 8 do 18 uhlíkových atomů.

77. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že diizokyanát má obecný vzorec IV



kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje alespoň jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.

78. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylxyléndiizokyanátu, 4,4'-diizokyanátodicyklohexylmetanu a isoforon diizokyanátu.
79. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropyléntriaminů, aminových epoxy aduktů a alkylových diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
80. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu je vybrán tak, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
81. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí 90:10 až 30:70.
82. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že interní fáze dále obsahuje hydrofobní rozpouštědlo.
83. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafínového oleje s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyků a naftalenů.
84. Herbicidní způsob, vyznačující se tím, že zahrnuje aplikaci herbicidní kompozice v účinném množství na rostliny, půdy nebo růstové médium, tato herbicidní kompozice zahrnuje vodnou disperzi mikrotobolek, které obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I

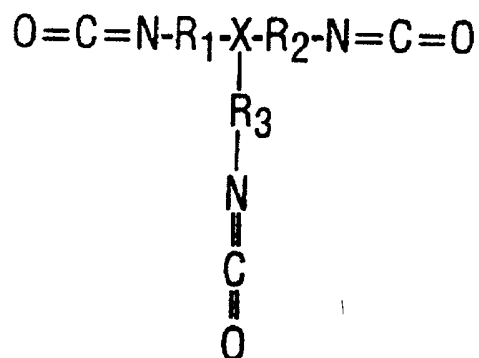
$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$
 kde n nabývá hodnot 4 až 18
 - (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyamin; a
 - b) interní fázi, která obsahuje

- (i) herbicid vybraný ze skupiny obsahující alachlor, acetochlor a butachlor;
 - (ii) Furialazol v účinném množství pro ochranu požadované plodiny před herbicidním působením; a
 - (iii) hydrofobní rozpouštědlo, které je vybráno ze skupiny sestávající z parafinových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyly a naftalenů.
85. Způsob inhibice růstu plevelů na poli obsahujícím jak plevely tak plodiny, vyznačující se tím, že zahrnuje aplikaci herbicidní kompozice v účinném množství na takové pole, aby došlo k inhibici růstu plevelů; tato herbicidní kompozice zahrnuje množství mikrotobolek, které obsahují:
- a) stěnu tvořenou polymerizačním produktem:
 - (i) triizokyanátu, což je adukt lineárního alifatického izokyanátu se vzorcem I

$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{I})$$
 kde n nabývá hodnot 4 až 18
 - (ii) alifatického diizokyanátu, který obsahuje cykloalifatickou nebo aromatickou kruhovou část, alifatický diizokyanát s 6 až 32 uhlíkovými atomy a
 - (iii) polyaminu; a
 - b) interní fázi, která je enkapsulována uvnitř stěn mikrotobolek, a která obsahuje
 - (i) herbicid, a
 - (ii) chemické antidotum herbicidu v účinném množství k ochraně plodiny před inhibičním účinkem herbicidu, kde chemické antidotum je uvolňováno z mikrotobolek zpočátku s větší rychlostí než herbicid.
86. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že herbicid je acetanilid.
87. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že herbicid je vybrán ze skupiny sestávající z alachloru, acetochloru a butachloru.
88. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že chemické antidotum je ve stěně mikrotobolek více rozpustné než herbicid.

89. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že chemické antidotum má menší molekulovou hmotnost než herbicid.

90. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že triizokyanát má obecný vzorec II

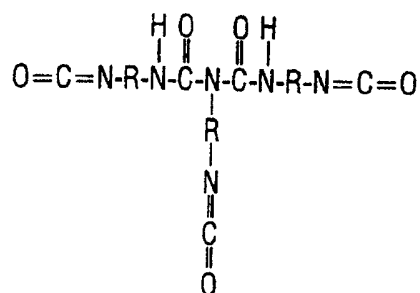


(II)

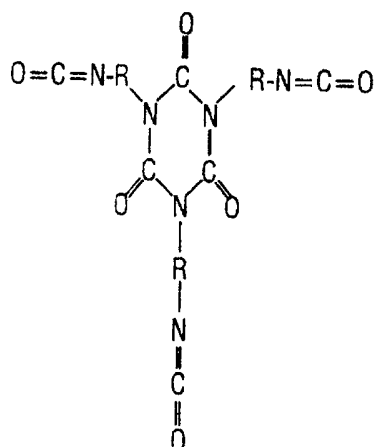
kde R_1 , R_2 a R_3 jsou nezávislé alkylové skupiny obsahující jeden až 18 uhlíkových atomů; a

kde X je párovací činidlo vybrané ze skupiny obsahující terciální uhlík, polykarbodiimid, polyuretan odvozený od alifatického alkoholu nebo polyolu, nebo jejich kombinace.

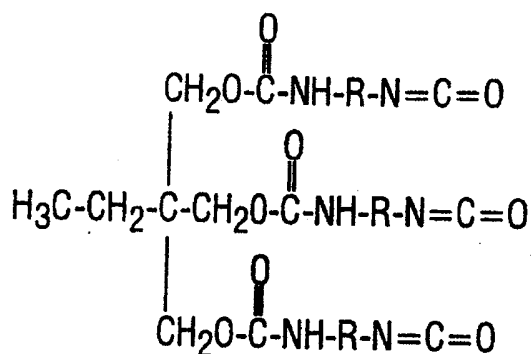
91. Kompozice podle nároku 68, vyznačující se tím, že triizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající ze sloučenin obecných vzorců VI, VII, VIII



(VI)



(VII)



(VIII)

kde R je $-(\text{CH}_2)_n-$ a kde n nabývá hodnoty 4 až 18.

92. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že diizokyanát obsahuje od 8 do 18 uhlíkových atomů.

93. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že diizokyanát má obecný vzorec IV

$$\text{O}=\text{C}=\text{N}-\text{R}^4-\text{R}^5-\text{R}^6-\text{N}=\text{C}=\text{O} \quad (\text{IV})$$

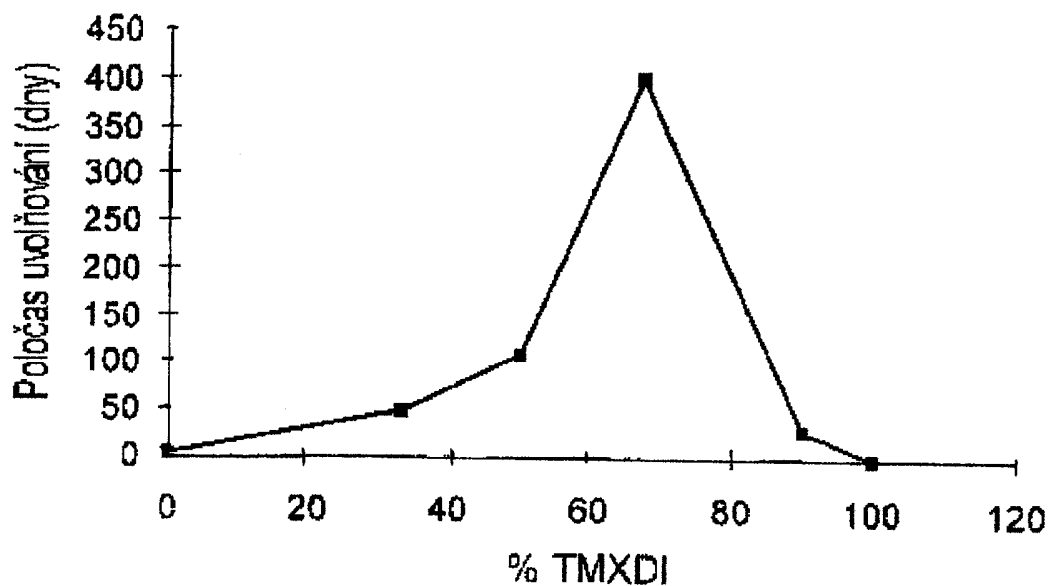
kde R^4 a R^6 jsou nezávislé alifatické skupiny obsahující žádný až 6 uhlíkových atomů; a kde R^5 obsahuje minimálně jeden substituovaný nebo nesubstituovaný cykloalifatický nebo aromatický kruh obsahující od 5 do 13 atomů uhlíku.

94. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že diizokyanát je vybrán ze skupiny sestávající z meta-tetrametylxyléndiizokyanátu, 4,4'-diizokyanátodicyklohexylmetanu a isoforon diizokyanátu.

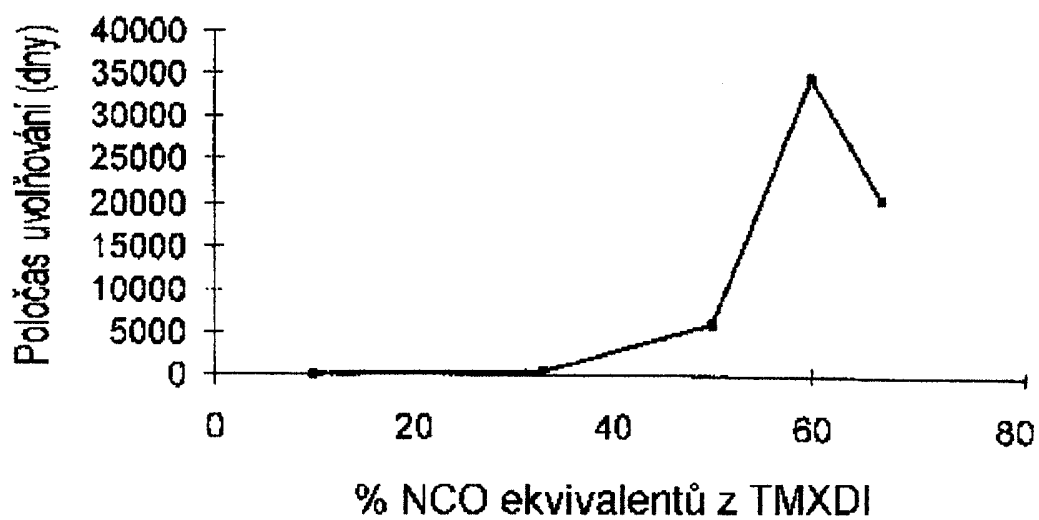
95. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že polyamin je vybrán ze skupiny sestávající z diethylentriaminu, triethylentetraaminu, iminobispropylaminu, bis(hexamethylen)triaminu, polyoxypropylentriaminů aminových epoxy aduktů a alkylových diaminů, ve kterých alkylová skupina má od 2 do 6 uhlíkových atomů.
96. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu je vybrán tak, aby bylo dosaženo požadované uvolňovací rychlosti z mikrotobolek.
97. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že poměr triizokyanátu a diizokyanátu na základě izokyanátových ekvivalentů je v rozmezí 90:10 až 30:70.
98. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že interní fáze dále obsahuje hydrofobní rozpouštědlo.
99. Kompozice podle nároku 85, vyznačující se tím, že hydrofobní rozpouštědlo je vybráno ze skupiny sestávající z parafínových olejů s 12 až 28 uhlíkovými atomy, alkylovaných bifenyliů a naftalenů.

23.05.00

7V 2000-748



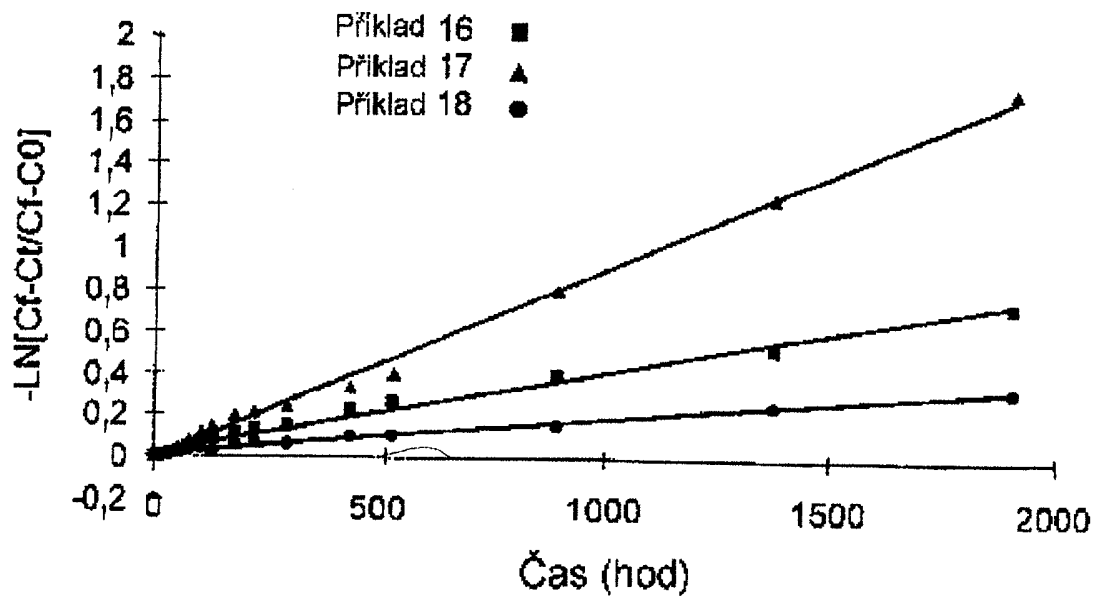
Obr. 1



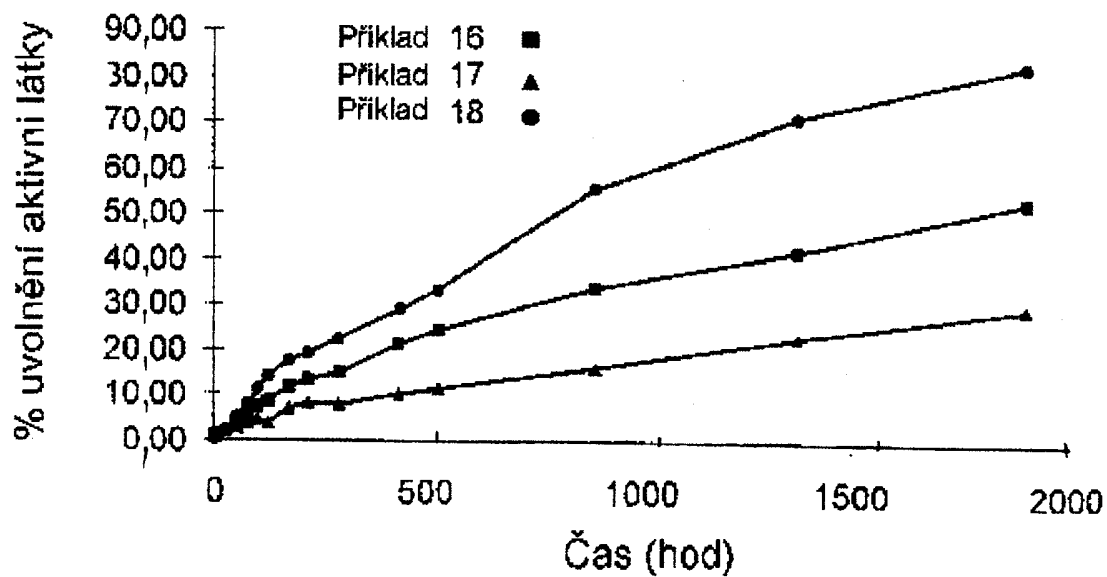
Obr. 2

23.05.00

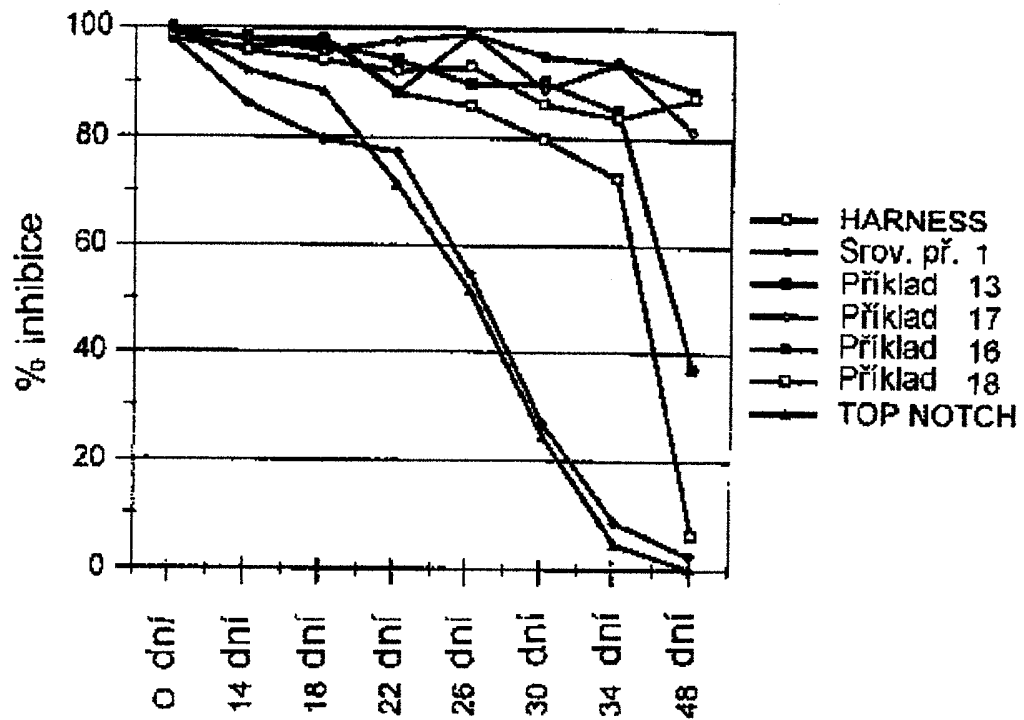
PV/2000-748



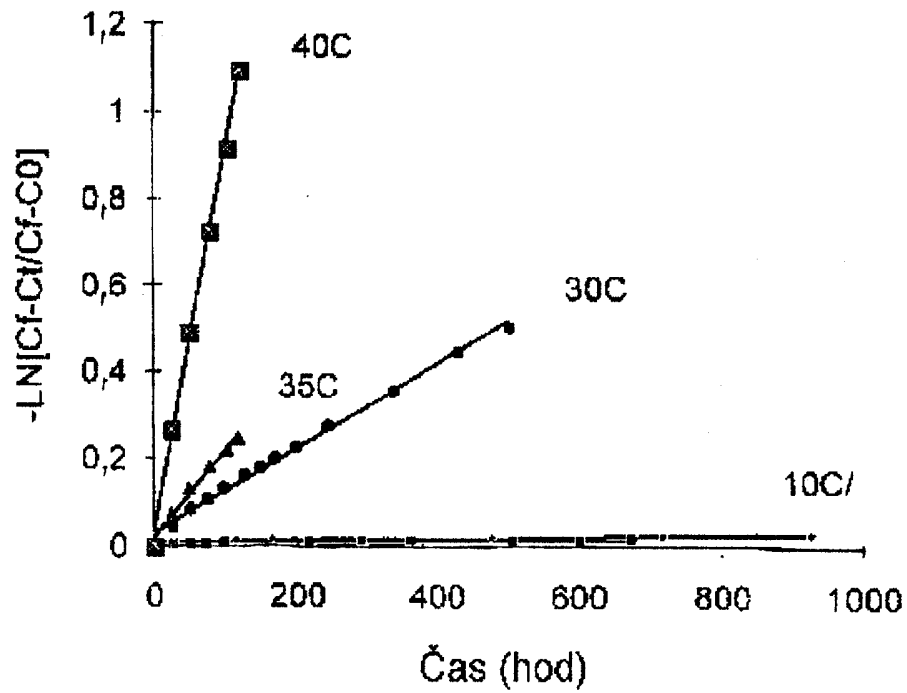
Obr. 3



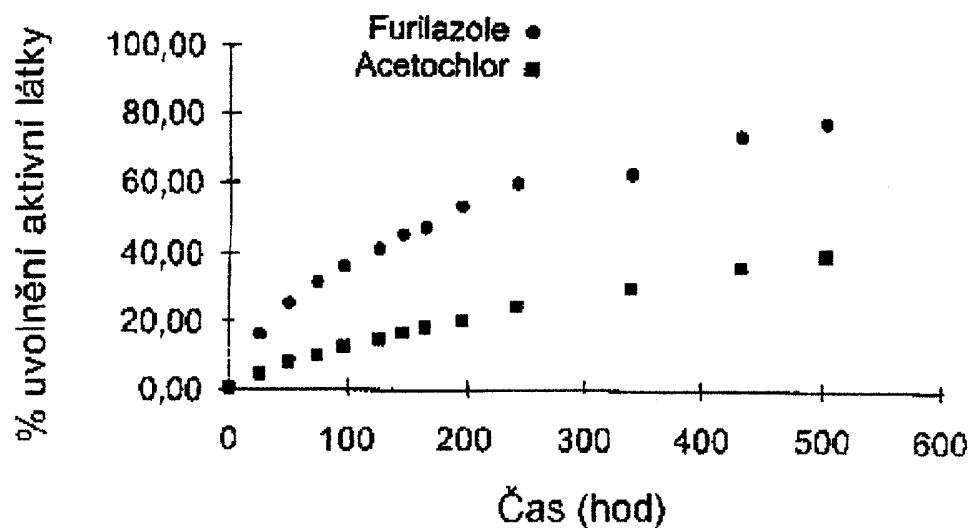
Obr.4



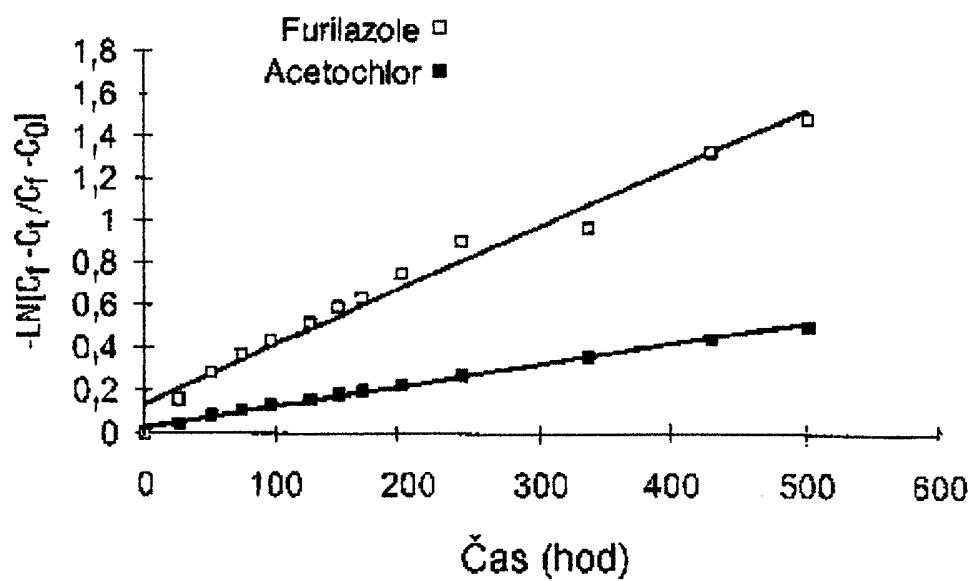
Obr. 5



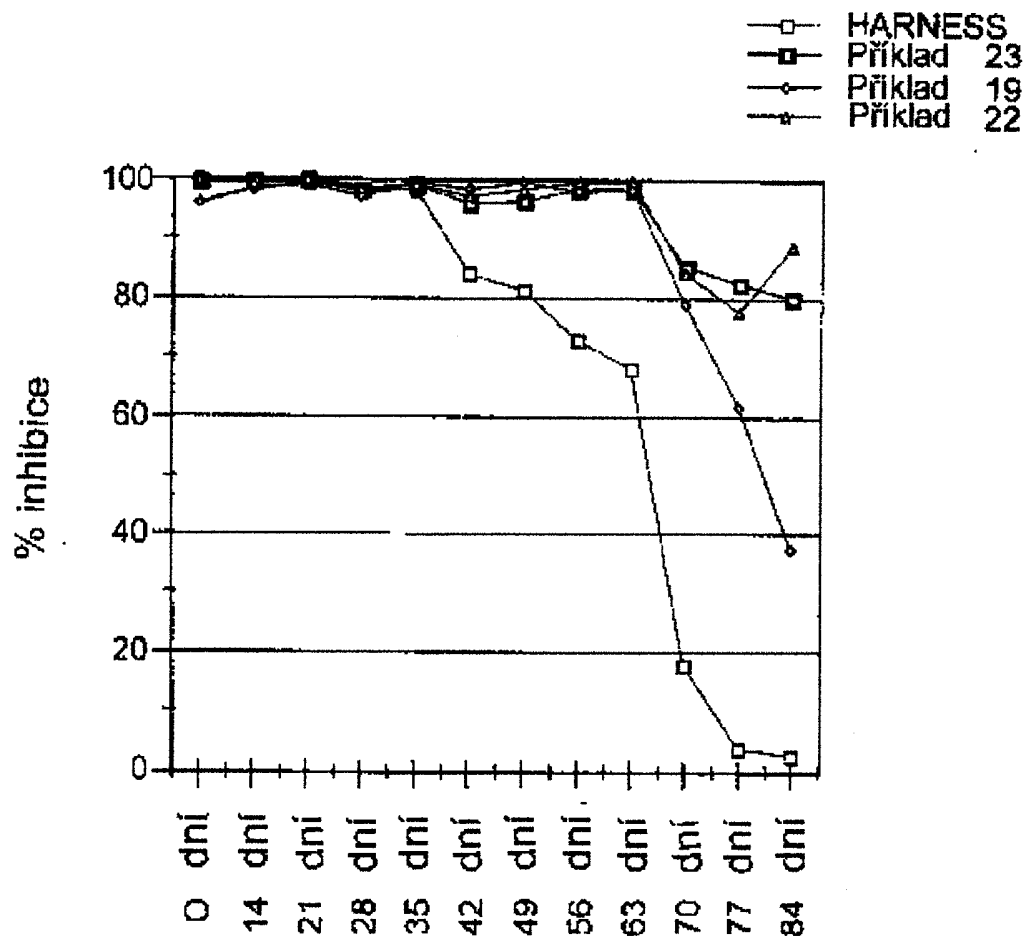
Obr. 6



Obr. 7



Obr. 8



Obr. 9