

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A01N 25/28

B01J 13/16



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 99810900.2

[45] 授权公告日 2005 年 10 月 19 日

[11] 授权公告号 CN 1223268C

[22] 申请日 1999.7.28 [21] 申请号 99810900.2

[30] 优先权

[32] 1998.7.30 [33] US [31] 09/126,333

[86] 国际申请 PCT/GB1999/002466 1999.7.28

[87] 国际公布 WO2000/005952 英 2000.2.10

[85] 进入国家阶段日期 2001.3.14

[71] 专利权人 辛根塔有限公司

地址 英国伦敦

[72] 发明人 J·E·范哥本哈根 H·B·舍尔

李国馨 I·M·舍利

P·P·瓦德 R·R·弗罗斯

审查员 兰 琪

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

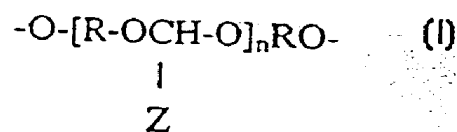
代理人 唐伟杰

权利要求书 5 页 说明书 25 页

[54] 发明名称 酸触发释放的微胶囊

[57] 摘要

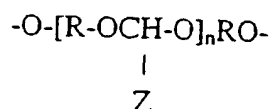
由聚脲壳壁和含于壁内的包封成分构成的微胶囊，上述壁至少含有一种低聚乙缩醛，该低聚乙缩醛带有式(I)表示的基团：其中 R 为(a)含有 5 至约 40 个任意取代碳原子的链的基团，(b)含有 4 至约 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或 -NH- 基团的链的基团，或(c)任意取代的亚乙基或亚丙基基团；Z 为(a)任意取代的苯基基团，(b)任意取代的 C₁-C₂₀ 烷基，C₂-C₂₀ 链烯基，C₃-C₈ 环烷基或 C₅-C₈ 环链烯基基团，或(c)苯甲酰基，并且如果 R 为(a)或(b)时，n 为 1，或如果 R 为(c)时，n 为 2-20。上述微胶囊是酸敏感性的，当与酸性物质(尤其是有机或无机酸)接触时，这些微胶囊相对容易降解或瓦解，在这里，其中的被包封成分释放到环境中。本发明特别适合于生物活性物质和农用化学品的包封，最优选的是用于叶子处理的杀虫剂。



知识产权出版社出版

ISSN 1008-4274

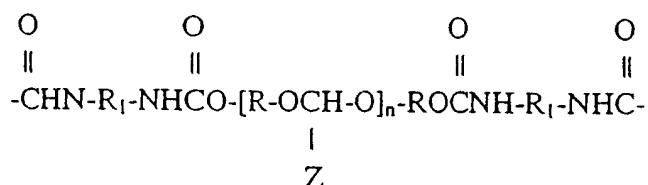
1. 由聚脲壳壁和含于壳壁内的包封成分构成的微胶囊, 所述壁至少含有一种具有下式的低聚乙缩醛基团:



其中 R 为 (a) 含有 5 至 40 个任意取代的碳原子的链的基团, (b) 含有 4 至 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或 -NH- 基团的链的基团, 或 (c) 任意取代的亚乙基或亚丙基基团; Z 为 (a) 任意取代的苯基基团, (b) 任意取代的 C₁-C₂₀ 烷基, C₂-C₂₀ 链烯基, C₃-C₈ 环烷基或 C₅-C₈ 环烯基基团, 或 (c) 苯甲酰基, 并且如果 R 为 (a) 或 (b) 时, n 为 1, 或如果 R 为 (c) 时, n 为 2-20。

2. 权利要求 1 中所述的微胶囊, 其中 R 为 C₅-C₄₀ 烷基或具有式 -CH₂-R₂-CH₂ 的基团, 其中的 R₂ 为任意取代的苯基或 C₅-C₁₅ 环烷基或环烯基环, 并且亚甲基最近只能跨于环的 1、3 位上。

3. 权利要求 1 中所述的微胶囊, 其中的低聚乙缩醛基团具有下式:



其中的 R₁ 为脂肪或芳香基团。

4. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为具有 5 至 40 个碳原子的任意取代的烷基, 并且 n=1。

5. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为具有 5 至 30 个碳原子的任意取代的烷基, 并且 n=1。

6. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为具有 8 至 20 个碳原子的任意取代的烷基, 并且 n=1。

7. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为 C_2-C_3 烷基并且 n 的值从 2 至 20。

8. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为 C_2-C_3 烷基并且 n 的值从 2 至 4。

9. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 Z 为任意取代的苯基。

10. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 R 为具有式 $CH_2-R_2-CH_2$ 的基团, 其中 R_2 是任意取代的苯基或 C_5-C_{15} 环烷基或环烯基, 其中亚甲基在环上隔开至少三个碳原子上取代。

11. 权利要求 10 中所述的微胶囊, 其中的 R_2 为 C_5-C_{40} 的烷基。

12. 权利要求 10 中所述的微胶囊, 其中的 R_2 为任意取代的苯基或 C_5-C_{15} 环烷基或环烯基环。

13. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的 Z 为未取代的苯基。

14. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的包封成分为农用化学品。

15. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的包封成分包括杀虫剂。

16. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的包封成分包含一或多种除草剂。

17. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的包封成分包含一或多种杀虫剂。

18. 权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊, 其中的壳壁进一步包含一个基团, 该基团遇光时可以生成酸。

19. 微胶囊水性悬浮液, 其中微胶囊的定义同权利要求 1 或 3。

20. 权利要求 19 中所述的微胶囊水性悬浮液, 其中的包封成分包含第一种杀虫剂且水相含有第二种杀虫剂。

21. 权利要求 20 中所述的水性悬浮液, 其中被包封的杀虫剂与第二种杀虫剂实质上不相容。

22. 含有权利要求 1 或 3 中所述微胶囊及酸性物质的组合物。

23. 权利要求 22 的组合物, 其中的酸性物质选自有机和无机酸。

24. 包含含有权利要求 1 或 3 中所述的微胶囊的第一室及含有酸性物质的第二室的组合包装。

25. 权利要求 24 中所述的组合包装，其中第一室中含有微胶囊水性悬浮液。

26. 权利要求 24 中所述的组合包装，其中的酸性物质选自有机和无机酸。

27. 权利要求 25 中所述的组合包装，其中的微胶囊含有第一种活性物质，且水相含有第二种活性物质。

28. 权利要求 27 中所述的组合包装，其中的第一种和第二种活性物质实质上是化学不相容的。

29. 权利要求 25 中所述的组合包装，其中的微胶囊和水相实质上含有相同的活性成分。

30. 权利要求 19 中所述的微胶囊水性悬浮液，其中的杀虫剂含于微胶囊和/或水相中。

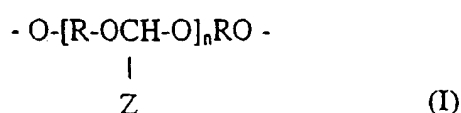
31. 权利要求 30 中所述的微胶囊水性悬浮液，其进一步含有农用有效量润湿剂。

32. 控制害物的方法，其包含将含有权利要求 1 或 3 中所述微胶囊的组合物应用于害物、害物所在地或害物可能出没的地方，其中包封成分含有杀虫剂，所述的组合物以杀虫有效剂量进行使用。

33. 权利要求 32 中所述的方法，其中的害物选自不期望的植物、昆虫、螨虫、蛆和老鼠。

34. 权利要求 32 中所述的方法，其中组合物还包含足够引起低聚乙缩醛水解的酸性物质。

35. 制备微胶囊的方法，所述的微胶囊由聚脲壳壁构成，并含有包封的成分，该方法包括混入壳壁中的下式的低聚乙缩醛



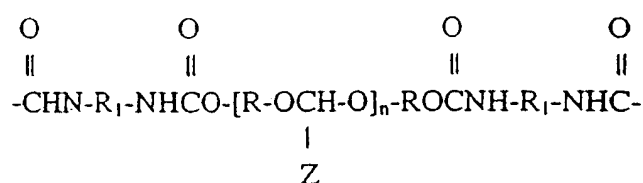
其中 R 为 (a) 含有 5 至 40 个任意取代碳原子的链的基团，(b)

含有 4 至 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或-NH-基团的链的基团，或 (c) 任意取代的亚乙基或亚丙基基团，Z 为 (a) 任意取代的苯基基团，(b) 任意取代的 C₁-C₂₀ 烷基，C₂-C₂₀ 链烯基，C₃-C₈ 环烷基或 C₅-C₈ 环烯基基团；或 (c) 苯甲酰基；并且如果 R 为 (a) 或 (b) 时，n 为 1，或 R 为 (c) 时，n 为 2-20。

36. 权利要求 35 中所述的方法，其中的聚脲壳壁由包括一或多种具式 OCN-R₁-NCO 的二异氰酸酯在内的起始物质形成，其中的 R₁ 为脂肪或芳香基团。

37. 权利要求 35 中所述的方法，其中的聚脲壳壁由其中的 R₁ 为脂肪或芳香基团的具式 OCN-R₁-NCO 的二异氰酸酯与二官能胺反应制得。

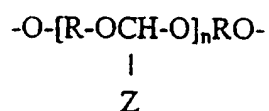
38. 权利要求 35 中所述的方法，其中的聚脲壳壁含有下列基团



其中的 R₁ 为脂肪或芳香基团。

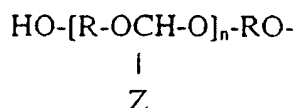
39. 权利要求 36 或 37 中所述的方法，其中具有三或多个异氰酸酯基团的芳香聚异氰酸酯也可用于聚脲壳壁的形成。

40. 制备微胶囊的方法，所述微胶囊由聚脲壳壁和含于壳壁内的包封成分构成，所述壁含有下式低聚乙缩醛，

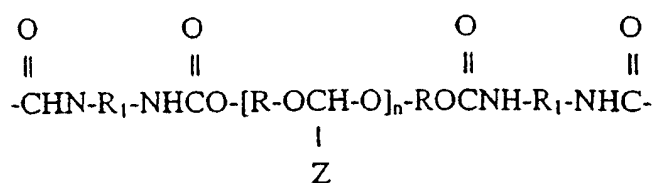


其中 R 为 (a) 含有 5 至 40 个任意取代碳原子的链的基团，(b) 含有 4 至 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或-NH-基团的链的基团，或 (c) 任意取代的亚乙基或亚丙基基团，Z 为 (a) 任意取代的苯基基团，(b) 任意取代的 C₁-C₂₀ 烷基，C₂-C₂₀ 链烯基，C₃-C₈ 环烷基或环烯基基团，或 (c) 苯基乙二醛，并且如果 R 为 (a) 或 (b)

时, n 为 1, 或如果 R 为 (c) 时, n 为 2-20, 其包括 (a) 使具下式的低聚乙缩醛:



与式 $\text{OCN}-\text{R}_1-\text{NCO}$ 的二异氰酸酯进行反应, 其中的 R_1 为脂肪或芳香基团, 生成含有最多 10 个乙缩醛单位的前聚合体, 其具有以下结构:



(b) 制备有机液体, 其与含有步骤 (a) 中前聚合体和被包封的成分的水以及包含水、保护胶体以及能够使有机液体在水中保持滴状的任意表面活性剂的水相不混溶; (c) 在高应切力下在水相中混合有机液体悬浮液, 形成水包油乳剂; 并且 (d) 根据需要调节水包油乳剂的温度和/或 pH, 以使聚合反应发生在有机液体/水的界面上并形成微胶囊。

41. 权利要求 40 中所述的方法, 其中的有机液体额外含带有三或多个异氰酸酯基团的芳香聚异氰酸酯。

42. 权利要求 40 中所述的方法, 其中低聚乙缩醛与步骤 (a) 中有机二异氰酸酯的摩尔比例为 1:2 至 1:20。

43. 权利要求 42 中所述的方法, 其中低聚乙缩醛与步骤 (a) 中有机二异氰酸酯的摩尔比例为 1:3 至 1:5。

酸触发释放的微胶囊

本发明涉及一些微包封的组合，其中含有活性成分或包封于聚合物壳壁（尤其是聚脲壳壁）中的活性成分，上述壳壁含有一或多种对酸性条件敏感的低聚单位。本发明还涉及制备这些微胶囊的方法以及它们的使用方法。当胶囊暴露于酸性条件下时，这些低聚单位可以触发包封内容物的释放。

已发现本发明的微胶囊特别适合于制备农用或非农用杀虫剂的包封制剂。它们还适合于非杀虫剂农用化学品的包封，例如植物生长调节剂、昆虫生长调节剂、化肥及其它农用物质。另外他们还可以用来包封农业领域之外的其它物质，例如涂料生物杀伤剂的包封物，其可在温和的酸性条件下有控制地向涂料薄膜释放。

在许多情况下，尤其是在农业领域中，制备胶囊包封组合物的目标是提供可以控制释放的胶囊包封活性成分，特别是提供长效释放，以便活性成分能在一个时间段内释放并发挥作用。这对于杀虫剂或其它生物活性物质尤为重要，因为在某些环境条件下这些杀虫剂或其它生物活性物质会在一个相对短的时间内降解或分解。在这些情况下使用微胶囊组合物可在一个相对长的时间内提供包封成分的有效活性，原因是其可按照需要的剂量持续地将活性成分释放到环境中，而不是一次性地以较大的初剂量释放出来。

近来，微包封杀虫剂主要用于作为苗前杀虫剂，即将它们在植物出苗或处于幼虫阶段的昆虫出现之前用于土壤，以便它们能够杀死或控制新出现的杂草物种或处于幼虫阶段的昆虫。同样在这些应用中也需相对低的释放速率，以便杀虫剂可在一个相对长的时间内释放到环境中，通常释放可以持续几周的时间。

在其它应用中也有用于快速释放的微包封制剂，例如印刷和静电印刷工业，其中的物质例如墨水、染料、调色剂颗粒等均以微胶囊包封的，

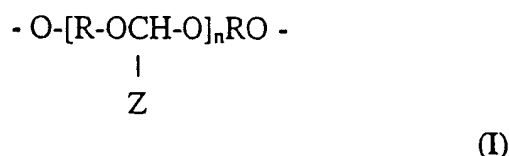
并且可在物理力量或加热作用下快速地释放出来。迅速或快速释放的微胶囊还可以应用于不需要控制释放但由于各种原因之中的任意一个原因需要活性成分进行微胶囊化的农业领域。例如在操作杀虫剂（如生产、储存或填装入喷雾设备中）时需要其微胶囊形式，以防止它的皮肤毒性作用。然而，为了使杀虫剂能够立刻控制害物（即有害动植物），也需要杀虫剂的快速释放，正如一些非胶囊化或非控制释放的制剂，例如溶液、乳化液、粉末（dust）、粉末剂、颗粒剂等。另一种情况是需要杀虫剂进行微胶囊化但其又能快速释放，这种情况在生产含有两种活性成分的杀虫剂产品时会遇到，这两种成分会相互起反应或在单一的系统中共不相容。

杀虫剂的微胶囊化通常可为杀虫剂的处理提供更大的安全性，因为微胶囊的聚合物壁可以使处理者和活性杀虫剂之间的接触降低到最小程度，尤其是当杀虫剂处于微胶囊的悬浮液形式时。杀虫剂触发释放微胶囊化制剂的出现可以使处理者和活性杀虫剂之间的接触降低到最小程度，当应用于保护植物免受已经存在或正准备入侵的昆虫害物时，其还提供了必要的活性成分快速释放。另外，含有拟除虫菊酯的触发释放微胶囊化产品可用于工业、商业或住宅害虫控制。

EP-A-0 823 993 披露了 pH 敏感微胶囊，其与本发明微胶囊不同在于本微胶囊壳壁无羧酸基团而有缩乙醛基团。欧洲申请 EP-A-0 780 154 披露了含聚脲壳壁的微胶囊，其与本发明微胶囊不同在于该文献的二异氰酸酯反应物含酯或酰胺而无乙缩醛基团，这些欧洲专利文献既没谈到也没建议本发明微胶囊。

本发明提供了酸触发或酸敏感的微胶囊，其满足了上述目标。

一方面，本发明包含由聚脲壳壁和含于壁内的包封成分构成的微胶囊，上述壁至少含有一种酸敏感的低聚乙缩醛基团。在优选的实施方案中，存在于胶囊壁中的该乙缩醛基团具有式（I）结构：

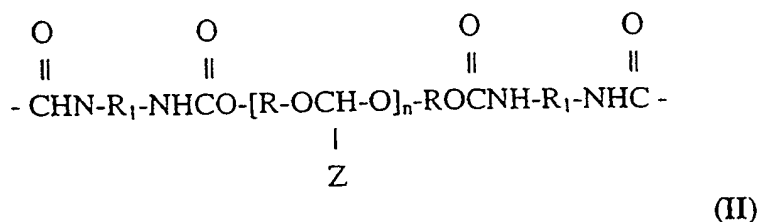


其中 R 为（a）含有 5 至约 40 个任意取代碳原子的链的基团，（b）含有 4

至约 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或-NH-基团的链的基团, 或 (c) 任意取代的亚乙基(乙烯)或亚丙基(丙烯)基团; Z 为 (a) 任意取代的苯基基团, (b) 任意取代的 C_1-C_{20} 烷基, C_2-C_{20} 链烯基, C_3-C_8 环烷基或 C_5-C_8 环链烯基基团, 或 (c) 苯甲酰基, 并且如果 R 为 (a)

或 (b) 时, n 为 1, 或如果 R 为 (c) 时, n 为 2-20。

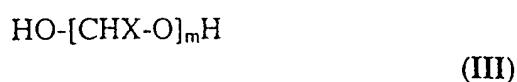
另一方面, 本发明包括这些微胶囊的制备方法, 其包括 (a) 使低聚乙缩醛与式 $\text{OCN-R}_1\text{-NCO}$ 的二异氰酸酯进行反应, 其中 R_1 为脂肪或芳香基团, 生成预聚合物, 以及 (b) 在聚脲微包封化过程中, 利用作为预聚合物的步骤 (a) 产品。在优选的实施方案中, 预聚合物含有具有下式的基团:



其中 R , R_1 , Z 的含义同上。

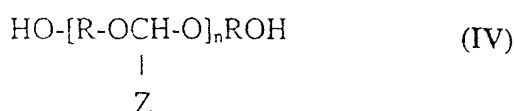
本发明涉及含有包封化物质的微胶囊, 其对酸的存在敏感, 在暴露于酸性环境下时, 可以破坏和/或变为多孔, 以使被包封物质释放到周围环境中。

这类微胶囊的特征是具有由聚脲形成的壳并含有低聚乙缩醛基团。低聚乙缩醛基团是指这样一些基团: 其含有一或多个链内 (in-chain) 乙缩醛键, 且其具有功能基团, 优选的是在链的末端, 其可与其它物质进行反应以使低聚乙缩醛被引入微胶囊的壁中。低聚乙缩醛可用本领域人员已知的许多方法进行制备, 例如通过二醇和醛类的共聚合反应, 通过二醇和乙烯基醚类的共聚合反应, 以及通过醛类的均聚合反应。通常, 低聚乙缩醛的特征是带有具下式的基团



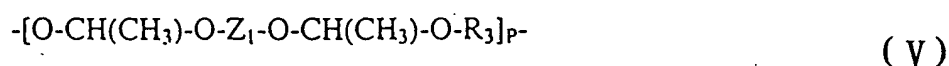
其中 X 取决于反应物的性质以及用来生成乙缩醛的反应。

优选的用于本发明微胶囊的乙缩醛具有下式



其中 R 为 (a) 含有 5 至约 40 个任意取代碳原子的链的基团, (b) 含有 4 至约 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或 -NH- 基团的链的基团, 或 (c) 任意取代的亚乙基 (乙烯) 或亚丙基 (丙烯) 基团; Z 为 (a) 任意取代的苯基, (b) 任意取代的 C_1-C_{20} 烷基, C_2-C_{20} 链烯基, C_3-C_8 环烷基或 C_5-C_8 环链烯基, 或 (c) 苯甲酰基, 并且
如果 R 为 (a) 或 (b) 时, n 为 1, 或如果 R 为 (c) 时, n 为 2-20.

通过二醇和二乙烯基/醚的共聚合反应形成的乙缩醛具下列通式:

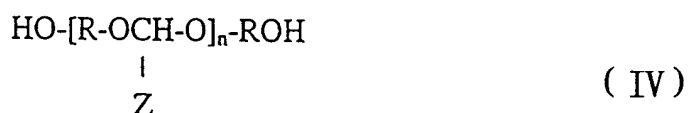


其中 Z_1 代表一个跨于两个乙烯基基团之间的基团, 并且 R_3 代表二醇骨架。
通过醛类的均聚合反应形成的乙缩醛带有具下列通式:



其中的 R_4 代表衍生自醛 R_4CHO 的部分。

正如下文中所要描述的, 通过将低聚乙缩醛 (前面制备的) 引入二异氰酸酯预聚合物中, 然后使之转化为聚脲 (典型的是通过界面聚合作用), 从而可以制备得到微胶囊。在优选的实施方案中, 乙缩醛具有下列通式:



其中 R 和 n 的定义同上, 含于聚脲胶囊壁中的低聚乙缩醛单位具有如下结构:



如果胶囊不处在酸性环境中或仅处于弱酸性环境中，它们就如同典型的控制扩散释放的聚脲胶囊一样，包封物质以控制释放的方式释放到周围环境中去，释放的速率主要取决于聚脲壳的壁特性，例如厚度、胶囊大小、渗透性等。另一方面，如果胶囊处在 pH 为约 0.5-5（优选的是在约 1-3）的酸性环境中，例如有酸性物质本身存在或与酸性物质本身和/或可以导致 pH 达到 0.5-5（优选的是在约 1-3）数量的酸性物质接触并有足够的水存在下，胶囊壁中的乙缩醛基团可以迅速水解，使得整个胶囊失去了结构上的明显连接，变为多孔结构，从而触发了包封物质的释放。根据壁的特性（包括可水解乙缩醛的性质和相对数量）、环境 pH，释放可以相对较快。胶囊与酸性环境的接触所影响的并不一定是快速释放，而是释放速率的实质性增加。如果需要的话，可将本发明胶囊设计为具有较快释放速率的产品。

被包封物质可以是适合这种类型胶囊的任何类型物质。优选的包封物质由液体组成；即其本身为液体形式，或悬浮于或溶解于液体中的固体形式，或一种液体溶于另一种液体中的液体混合物，或液体乳液。为了达到本发明的目的，产品将是农业或非农业杀虫剂包封物。然而，如上所述，本发明将不限制于此并可以应用于多用途的各种物质的包封。

当被包封物质为生物活性物质时，再例如杀虫剂，其可以是单一的液体活性成分，溶于或悬浮于液体中的固体活性成分（在这种情况下，液体可以是惰性物质或液体状态的第二种活性成分），一种液体溶于另一种液体中的液体混合物或乳剂。被包封物质还可以含有其它物质，例如表面活性剂、分散剂等。如果其中的任何一种物质，尤其是活性物质对紫外光敏感，被包封液体物质中则可以含有保护剂，例如悬浮的固体紫外光保护剂，例如 PCTWO 96/33611 中描述的钛和氧化锌或其它已知的保护剂，例如碳黑或活性炭。这里所述的“生物活性物质”不仅包括杀虫剂，例如杀昆虫剂、除莠剂、杀真菌剂、杀螨虫剂、杀疥虫剂、杀啮齿动物剂和其它对害物具有毒性的物质，而且包括对害物具有生物学活性的化学品，例如植物或昆虫生长调节剂和那些具有有益作用的物质，例如化肥、激素

等。

含于胶囊壁中的乙缩醛基团具有下列通式



其中 R 为 (a) 含有 5 至约 40 个任意取代碳原子的链的基团, (b) 含有 4 至约 40 个碳原子以及一或多个内部连接的氧或硫原子或 -NH- 基团的链的基团, 或 (c) 任意取代的亚乙基 (乙烯) 或亚丙基 (丙烯) 基团;

Z 为 (a) 任意取代的苯基基团, (b) 任意取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基, $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ 链烯基, $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基或 $\text{C}_5\text{-C}_8$ 环链烯基基团, 或 (c) 苯甲酰基, 并且如果 R 为 (a) 或 (b) 时, n 为 1, 或如果 R 为 (c) 时, n 为 2-20, 优选 2-约 4。

优选的 R 为 $\text{C}_5\text{-C}_{40}$ 烷基基团, 更优选任意取代的 $\text{C}_5\text{-C}_{30}$ 烷基, 更优选任意取代的 $\text{C}_8\text{-C}_{20}$ 烷基; 或具有式 $\text{-CH}_2\text{-R}_2\text{-CH}_2\text{-}$ 的基团。R₂ 为任意取代的苯基或 $\text{C}_5\text{-C}_{15}$ 环烷基或环链烯基 (如果 R₂ 为环链烯基, 该基团可以含有一或多个双键), 其中的亚甲基取代在环上至少彼此离开 3 个碳原子。如果 R 为 $\text{-CH}_2\text{-R}_2\text{-CH}_2\text{-}$, 亚甲基基团最近只能在环的 1-和 3-位上, 使得两个亚甲基与基团 R₂ 环原子一起形成至少五碳原子的链。

在第二个实施方案中, R 为含有 4-约 40 碳原子及一或多个内部连接的氧或硫原子或 -NH- 基团的链的基团。在第三个实施方案中, R 为任意取代的亚乙基 (乙烯) 或亚丙基 (丙烯) 基团, 并且 n 的值为 2-20。

正如文献中所述, 如果 R 为 (a) 则具有至少五碳原子链或如 R 为 (b) 则具有至少四碳原子链加一个内部连接的原子或如 R 为 (c) 则 n 的值至少为 2 的必需性是防止形成的乙缩醛发生内部环合反应所导致的。如上所述, 最小的链连接足以防止或至少在最大程度上降低了不需要的环合反应的发生。

本发明优选的低聚物的大小可以变化。优选的平均摩尔质量 (M) 至少为约 200, 优选的是从约 200-4000, 最优选的是从约 1000-2000。

基团 Z 优选为任意取代的苯基或任意取代的 $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ 烷基基团, 例如十三烷基或叔丁基, 任意取代的 $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ 链烯基, 例如丁烯基或任意取代的 $\text{C}_3\text{-C}_8$ 环烷基, 例如环己烷。可以注意到, 基团 Z 可以衍生自单或聚醛。

通常可以选择用于本发明产品的成分（在那些可能的成分中），以排除相互之间可以发生反应的组合，除非需要反应发生。因此进行低聚乙缩醛、二醇、醛和被包封物质的选择以防止不需要的反应。在一些情况下，需要对被包封物质进行中和或其它修饰以防止反应发生。

乙缩醛基团可用已知方法制备。优选的是通过二醇与醛的缩合反应来制备，例如在 Petrov 等人, *Kauchukei Rezina*, No.12, p4 (1983), Pchelintsev 等人, *Polymer Degradation and Stability*, Vol. 21, p285 (1988) 和 Xu 等人, *J. Appl. Polymer Science*, Vol. 31, p123 (1986)。本发明中用来制备低聚乙缩醛的二醇有几种类型。第一种类型是具有 5-40 个碳原子的任意取代的直链或支链 α, ω -链烯基二醇。碳原子上的任意取代基包括烷基和烷氧基。这类化合物的实例包括 1,5-戊二醇、1,8-辛二醇、1,10-癸二醇和 1,12-十二二醇。第二种类型的二醇具有通式 $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{R}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ ，其中的 R_2 为任意取代的 C_3-C_8 环烷基或 C_5-C_8 环链烯基或苯基基团，其中的羟甲基取代在环烷基或苯基环上至少彼此离开 3 个碳原子。这类化合物的实施例有 1,4-环己烷二甲醇和 5-叔丁基-1,3-环己烷二甲醇。

第三种类型是含有至少约 4-40 个碳原子链及一或多个内部连接的 chalcogen，优选的是氧或硫原子或 -NH- 基团的一个链的 α, ω -链烯基二醇。这类二醇的实施例有聚四氢呋喃和聚尿烷二醇， $\text{H}[\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_6\text{NHC}]_n-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$ 。在此有用的另一种类型的二醇是具有 2-3 个碳原子亚烷基的聚亚烷基乙二醇。这类乙二醇的实例包括二甘醇、三甘醇、四甘醇和五甘醇。

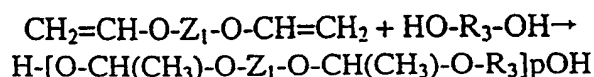
本发明所采用的醛包括任意取代的芳香和脂肪醛。任意取代基包括卤素、硝基和卤代烷基。假设不饱和的基团不与欲被包封的物质或最终包封组合物的其它成分发生反应的话，可以采用不饱和醛。优选的醛为任意取代的苯甲醛以及 C_1-C_{12} 烷基醛。本发明中优选的生成乙缩醛的反应物为 C_8-C_{12} 烷基二醇的二醇，取代的苯甲醛的醛。

通常，由二醇和醛生成低聚乙缩醛的反应是在约 50-140°C 下进行，一般是在催化剂（特别是对-甲苯磺酸）存在下，于溶剂（例如甲苯或二甲

苯)中并于回流温度下进行。其它合适的用于此反应的催化剂有硫酸和三氯乙酸。二醇和醛的比例是 1: 1 到约 5: 1, 优选的是从 1.1: 1 到约 3: 1。反应一直持续到有适量或计算量的水通过共沸蒸馏被移出为止。反应产品的处理步骤和低聚乙缩醛的回收通常取决于试剂的性质, 但通常包括用稀碱例如碳酸钠洗涤生成的溶液以除去酸催化剂, 接着用水洗涤、干燥、过滤和蒸发溶剂。用常规的技术(例如研制)从低聚物中除去未反应的醛。

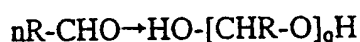
可用于本发明的其它类型的醛可按照下法制备:

由下列反应式表示的二醇与二乙烯醚的共聚合反应



此反应是从文献中得知的, 例如 Heller 等人, J. Polymer Science, Polym. Lett. Edn. 18, 193 (1980), 其描述了分子量在 33,000-200,000 之间的聚合物。

根据下列反应进行醛的均聚合反应:



此反应是从文献中得知的, 例如 Kubica 等人, Polymer, 21, 1433 (1980)。

制备得到的低聚乙缩醛被用作制备聚脲微胶囊的物质之一, 从而使生成的胶囊壁含有低聚乙缩醛单位或基团。在一个实施方案中, 壁中含有两或多种不同类型的具有不同水解速率的低聚乙缩醛。通过评价两种性质可以很容易地测定出包括在本发明微胶囊中的低聚乙缩醛的稳定性, 这两种性质是在碱存在的稳定性和在酸物质(即 pH 从约 0.5-5, 优选的是从约 1-3)存在下的水解性。

通过下述实施例 8 中所描述的方法, 可以容易地测定出酸物质存在下的水解性。通过采用相似的步骤, 但需要用碱而不是酸时, 可以容易地测定出对碱的稳定性。水解的速率通常取决于所用的低聚物和酸的性

质。

有许多已知的技术可以用来制备含有被包封在聚合壳壁中的包封成分（通常是液体形式）的聚脲微胶囊。主要的技术是制备含有一或多种单体或前聚合体的水包油乳剂，然后引发界面的聚合反应，形成包封有油相液滴内容物的聚合物微胶囊。这类界面聚合反应的两种主要类型是 Zeneca 所述的方法，其中的单体仅存在于有机（油）相中，另一种方法在许多专利中均有描述，例如 Monsanto 和 Novartis，其中在有机相和水相中均含有单体。

在 U.S. 专利 4,285,720 中所述的 Zeneca 方法中，制备了两个液相 - 含有水、一或多种表面活性剂及保护胶体的水相和含有被包封物质、任意的一或多种溶剂及一或多种有机聚异氰酸酯的有机相。任意一种被包封物质或溶剂也可以用作聚异氰酸酯类化合物的溶剂。

然后在高切应力下制备两相的水包油乳剂。然后在低切应力下搅拌乳剂，并于约 20-90°C 下保温，在此期间有机异氰酸酯或该类化合物发生水解和反应以在有机相和水相液滴的界面形成聚脲。

水相可从水、保护性胶体、优选的表面活性剂来制备。通常情况下，此相中的表面活性剂是阴离子或非离子性的，其 HLB 在约 12-16 之间。如果使用一种以上的表面活性剂的话，每一种表面活性剂 HLB 可以低于 12 或高于 16，只要组合使用的表面活性剂 HLB 在约 12-16 之间即可。合适的表面活性剂包括线性醇的聚乙二醇醚，乙氧化的壬基苯酚，萘磺酸盐，长链烷基苯磺酸盐类，丙烯和乙烯氧化物的嵌段共聚物，阴离子/非离子掺和物等。优选表面活性剂的疏水性部分具有与水不混溶相的相似化学特性。因此当后者含有芳香溶剂时，一种合适的表面活性剂是乙氧化的壬基苯酚。特别优选的表面活性剂包括丙烯和乙烯氧化物的嵌段共聚物及阴离子/非离子掺和物。

存在于水相（或连续相）中的保护性胶体会被强烈地吸收到油性液滴的表面，这类保护性胶体可以从很多物质中进行选择，包括聚丙烯酸酯，甲基纤维素，聚乙烯醇，聚丙烯酰胺，聚（甲基乙烯基醚/马来酸酐），聚乙烯醇和甲基乙烯基醚/马来酸（水解的甲基乙烯基醚/马来酸酐）的

接枝共聚物（参见 U.S. 专利 4,448,929）以及碱金属或碱土金属木素磺酸盐。然而，优选的保护性胶体选自碱金属或碱土金属木素磺酸盐，最优选的是木素磺酸钠。

表面活性剂的浓度（当使用表面活性剂时）约为 0.01-3.0 重量%（相对于水相的重量比），但也可以使用更高浓度的表面活性剂。保护性胶体通常在水相且其量占水相的约 1.0-5.0 重量%。所用的保护性胶体的量取决于多种因素；例如分子量、相容性等，只要其量足够完全包封所有液滴的表面就行。保护性胶体可在加入有机相之前加入到水相中，也可以在有机相加入之后或有机相分散之后加入到总系统中。需要选择表面活性剂以使之不从液滴表面取代保护性胶体。

有机相中包含与水不混溶的生物活性成分（例如杀虫剂和/或其它被包封物质）、任意的一或多种溶剂和一或多种（芳香的）二-和/或聚异氰酸酯。优选其包含芳香二异氰酸酯，并且优选含有三个或更多个异氰酸酯基团的芳香聚异氰酸酯。合适的溶剂包括芳香烃类，例如二甲苯，萘或芳香混合物；脂肪或环脂肪烃类，例如己烷、庚烷和环己烷；烷基酯，包括烷基乙酸酯和烷基邻苯二甲酸酯，酮，例如环己酮或苯乙酮，氯代烃类，植物油或两种或多种上述溶剂的混合物。

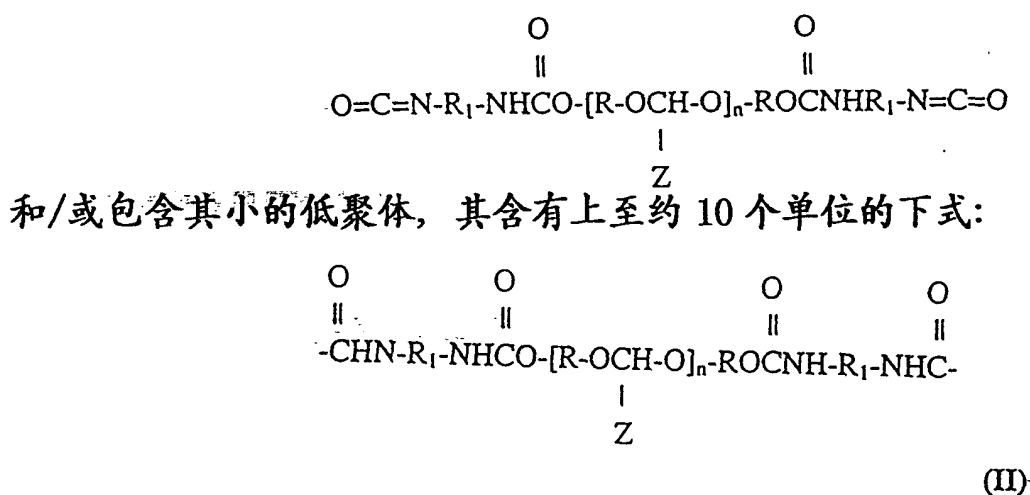
可用于此反应的二异氰酸酯包括间-亚苯基二异氰酸酯，对-亚苯基二异氰酸酯，1-氯-2,4-亚苯基二异氰酸酯；4,4'-亚甲基双（苯基异氰酸酯）；3,3'-二甲基-4,4'-双亚苯基二异氰酸酯，4,4'-亚甲基双（2-甲基苯基异氰酸酯）；3,3'-二甲氧基-4,4'-双亚苯基二异氰酸酯；2,4-亚甲基苯基二异氰酸酯；2,6-亚甲基苯基二异氰酸酯；2,4-和 2,6-亚甲基苯基二异氰酸酯及 2,2-, 5,5-四甲基-4,4'-二亚苯基二异氰酸酯的异构混合物；还可用于此反应的有脂肪族二异氰酸酯，例如异佛尔酮异氰酸酯和己烷-1,6-二异氰酸酯。

具有三个或更多个异氰酸酯基团的芳香聚异氰酸酯包括聚亚甲基聚苯基异氰酸酯（可从 ICI 和 Bayer 公司得到），三苯基甲烷三异氰酸酯（“Desmodur R”）以及 1 mole 三羟甲基丙烷和 3 mole 亚甲基苯基二异氰酸酯（“Desmodur TH”）形成的加成物（Desmodur 产品可从 Bayer A.G.

获得)。

在第二种类型的方法中, 可用相似的方法来制备水相和有机相。然而尽管在 Zeneca 方法中发生异氰酸酯或异氰酸酯类物质的水解并形成相应的胺(其接着与异氰酸酯反应), 但在这个方法中, 水相中进一步含有水溶性胺, 其与异氰酸酯水解形成的胺有所不同, 并可与异氰酸酯或异氰酸酯类物质反应形成聚脲壳壁。在此方法中特别优选的胺为六亚甲基二胺。在 U.S. 专利 4, 280, 833 和 4, 938, 797 中描述了此种类型的方法。

无论采用那一个方法来制备聚脲微胶囊, 均需要首先通过使乙缩醛与(芳香)二异氰酸酯反应将其引入其中, 生成含有乙缩醛的预前聚合物。优选地, 预聚合物主要由具下列通式的分子组成:



R_1 , R_2 和 Z 的定义同上。

这类预聚合物的制备通常在约 45-60°C 下、优选的是在约 50-55°C 下进行。反应时间通常通常为 20-70 分钟, 优选 50-60 分钟。所用的低聚乙缩醛相对于芳香二异氰酸酯的摩尔比为约 1: 2 至 1: 20, 优选约 1: 3 至约 1: 5。需要过量的异氰酸酯以防止含有乙缩醛的预前聚合物进行进一步的低聚化作用。

因此, 含有乙缩醛的预聚合物可以直接用于微包封化步骤。

如果采用 Zeneca 方法(其中涉及包括具有三个或更多个异氰酸酯基

团的芳香二异氰酸酯和芳香聚异氰酸酯), 需要首先使低聚乙缩醛与二异氰酸酯反应, 形成预聚合物, 然后将聚异氰酸酯加到有机相中。在乙缩醛-二异氰酸酯预聚合物的形成过程中, 不期望有聚异氰酸酯的存在, 因为其可以在胶囊壁形成步骤中导致不期望的交联和连接。

无论采用 Zeneca 方法或其它方法, 生成的产品均为微胶囊的水性悬浮液, 其中有机相中的非-壁形成物质被含于微胶囊中。悬浮液水相中含有那些辅助剂和存在于乳剂水相中的其它物质(除了原来存在的单体之外)。

得到的微胶囊悬浮液可以其正常形成加以利用, 即通过包装悬浮液和最终将悬浮液转移至喷雾罐或其它喷雾装备中(在其中它们与水混合形成可喷雾的悬浮液)。另外, 微胶囊水性悬浮液通过喷雾干燥或其它已知的技术可以转化成干燥的微胶囊产品, 生成的物质以干燥形式包装。

利用所述微胶囊的酸敏感性(由于低聚乙缩基团的存在), 使用时使胶囊与酸性物质进行接触。最通常的是将酸性物质加到含有微胶囊和水的喷雾罐或喷雾设备中, 以使被包封物质在喷雾罐中开始释放。本发明一个非常方便的方面是微胶囊(悬浮液形式或是干燥形式)是用合适的酸性物质(但要与所述的酸性物质分开)并以通常已知的许多“双胞胎包装”形式中的任意一种进行包装的, 从而在使用时酸性物质能很方便地被取用, 而且量也合适。

在用于涂层薄膜、杀生物剂或杀真菌剂时, 可将本发明化合物包封在微胶囊中作为浓缩物, 其可在使用前以合适的剂量与含有羧酸的涂料乳液进行混合, 后者已经用氨调节 pH 至 8 左右。一旦包封完毕并且膜形成后, 水和氨将会蒸发掉。根据羧酸的含量以及所采用的制备乳液的起始剂类型, 涂层薄膜的 pH 可以降至 5 左右。在此 pH 下乙缩醛的慢水解可以导致杀生物剂或杀真菌剂向膜的释放。

酸性物质可为许多酸或酸性物质中的任意一种, 其量应为在酸敏感微胶囊存在下能提供 0.5-5 的 pH 环境, 优选的是约 1-3。优选的酸是对甲苯磺酸、硫酸以及其它有机或无机酸, 例如盐酸、三氯乙酸、草酸、苦味酸、甲酸和硝酸。

可以引入酸以便直接或间接地提供 pH 约为 0.5-5 的酸性环境, 优选的是 1-3 (在胶囊存在下)。在直接方法中, 加入酸的量应能在或接近酸加入的时刻提供前述 pH 范围的酸性环境, 例如在喷雾罐中。然而, 在喷雾后, 由于水分蒸发, 酸浓度升高, 这类产品喷雾液滴的 pH 会自然降低。因此在间接方法中, 本发明中所使用酸的量要小于其即刻或接近即刻所能提供的 pH 约为 0.5-5 的酸性环境 (优选的是约 1-3), 但其足以在喷雾后由于水分蒸发提供上述的 pH 环境。通常在喷雾罐中建立高达 4-6 的 pH 可以导致水分蒸发后环境 pH (例如植物表面水滴) 降低至 1-3。因此本发明的概念包括开始时在喷雾罐中或相似的容器中使微胶囊与酸性物质接触, 开始的 pH 环境可高达约 6, 然后进行喷雾或将生成的分散物应用于叶子或其它东西的表面。在这类应用中, 由于水分蒸发, pH 将降低至优选的目标范围内, 约为 1-3。

另外, 在不使用酸的情况下, 也可以进行微胶囊的喷雾, 在这种情况下, 它们被用作扩散控制释放胶囊, 慢慢地向周围环境中释放其含有的成分。在这些情况下, 释放的速率由颗粒的大小、壁厚度以及壁的渗透性来控制。

另一种引入酸的方法是用微胶囊内容物来对包封的酸例如阳离子光-引发剂 (cationic photo-initiator) 进行共包封。酸的产生是通过将其暴露于另一种条件下 (例如紫外线)。所释放的酸将使构成壁的酸敏感基团断裂, 例如 US 专利 4, 766, 037 中所述的甲硅烷基醚或甲硅烷基脲基键。

使用润湿剂可以提高包封产品的生物效应, 例如聚乙二醇、甘油或聚乙烯醇。

本发明微胶囊的另一个优点是与标准液体或固体产品比较, 它们提供了制备相对安全的杀虫剂产品的可能性, 同时也提供了用于害物控制的包封物质的可得性。

例如, 已知拟除虫菊酯杀昆虫剂在一些情况下可以引起皮肤反应。此反应被描述为灼烧、麻刺、麻木或针刺般的感觉, 其最明显地是位于操作者的面部。这种被描述为异常感觉的反应通常与痕量的拟除虫菊酯通过被污染的手不经意地触摸而转移到操作者面部有关。在现行的农业应

用中，用于植物叶子的含有拟除虫菊酯的组合物是以非包封的形式提供的，例如可乳化的浓缩物、可加湿的粉末或粉尘。

利用本发明的杀虫剂微胶囊可以使杀虫剂操作的安全性有所提高，因为微胶囊的聚合物壁最大程度地降低了操作者与活性杀虫剂的接触。相对地，本发明组合物的快速释放性质使得将要被输送到环境中的活性成分具有与典型的非包封组合物相同的浓度和相同的效果。这避免了当需要微胶囊成分相对完全和快速释放时不能令人满意的扩散控制释放的微胶囊典型的释放不畅。

本发明可以用来制备含有两种物质的胶囊悬浮液，例如两种除莠剂，它们可以彼此配伍，其中的一种物质被包封，其它的含在水相。这些成分是储存稳定的，但当加入酸之后在喷雾罐中形成组合的除莠剂产品，因此可使两种除莠剂一起使用。

下列实施例将进一步说明本发明。

低聚乙缩醛的制备：实施例 1-7

按下列方法，从下列表 1 中所列的物质开始制备乙缩醛。将指定量的二醇、醛和对甲苯磺酸催化剂的甲苯或二甲苯溶液组成的混合物加热回流。一直反应直至通过共沸蒸馏移出了合适或计算量的水。根据试剂的性质处理，例如用稀碳酸钠溶液洗涤反应的甲苯或二甲苯溶液，以除去甲苯磺酸，接着用水洗涤。干燥并过滤后，减压蒸发溶剂，留下粗品低聚物。如果需要，通过用己烷研制，除去未反应的醛。

表 1

实施例	二醇, mmol	醛, mmol	催化剂
1	DD, 56	BA, 47	30
2	CHD, 52	BA, 45	30
3	DEG, 197	BA, 172	21
4	TEG, 54	BA, 45	50
5	DD, 50	CIN, 50	60
6	DD, 37	PGLY, 38	70
7	DD, 37	BA, 62	30
	DEG, 1		

注释

OD=1,8-辛二醇; DD=1,10-十二二醇; CHD=环己烷-1,4-二甲醇; DEG=乙二醇; TEG=三乙二醇; BA=苯甲醛; CIN=肉桂醛; PGLY=苯基乙二醛。

实施例 8: 低聚乙缩醛的水解

通过下列方法,使按照上述方法制备得到的低聚乙缩醛进行水解:向低聚物中加入酸的水溶液。用振荡器使生成的两相系统最终进行混合。在给定的时间之后,通常得到一个带有低聚物作为持续相的云状的乳剂。降低混合物的粘度会出现明显的水解和/或云状物的消失。在给定的时间从混合物中收回样品,IR 或 NMR 光谱进行分析。下表 2 中给出了利用不同酸和不同 pKa 值得到的低聚乙缩醛的水解情况。

表 2

低聚物类型	Mn	← 催化剂 →				水解	
		类型	pKa	wt%*	摩尔浓度	%	时间 (大约)
DEG-BA	810	TsOH		1.0	0.3	100	<2 分钟
DEG-BA	721	PA	0.38	1.6	0.4	100	<5 分钟
DEG-BA	802	HCl		0.3	0.05	100	6 分钟
DEG-BA	810	TCA	0.7	1.1	0.4	100	14 分钟
DEG-BA	721	THBA	1.68	0.2	0.1	100	40 分钟
DEG-BA	721	OA	1.23(1)	0.2	0.1	100	50 分钟
			4.192)				
DEG-BA	721	AA	4.75	0.5	0.1	20	24 小时
DEG-BA	721	TPS		0.8	0.2	<5	24 小时
DEG-BA	810	NaOH		26.0	“45”	0	24 小时
DEG-BA	810	TCA	0.7	1.1	0.4	100	14 分钟
DDOD-BA	2,780	TCA	0.7	1.2	0.4	100	45 分钟

注释:

PA=苦味酸; TCA=三氯乙酸; THBA=三羟基苯甲酸; OA=草酸; AA=乙酸; TPS=三苯基硅醇; TsOH=对甲苯磺酸; DDOD-BA=由 BA、DD 和 OD 制备的低聚乙缩醛。

微胶囊的制备

下列实施例 9-16 反映了在甲苯二异氰酸酯（作为具有代表性的芳香二异氰酸酯）和低聚乙缩醛之间进行反应生成预聚合物、接着再形成为胶囊的过程。正如所指出的包封的活性成分为两种除草剂之一苏达灭[BUT]，（S-乙基二异丁基硫代氨甲酸酯）或吡氟丁禾灵[FPB]，（R）-2-[4（[5-（三氟甲基）-2-吡啶基]氧）苯氧基]丙酸酯。

将于除草剂（表 3 中所示量的一半）的干燥或脱水的低聚乙缩醛和二丁基锡二月桂酯（10mg）溶液滴加到溶于余下除草剂中的甲苯二异氰酸酯（TDI）溶液中。加入低聚乙缩醛溶液，速率以保持反应混合物的温度在 20-25°C 为宜。在一些实验中还可以利用聚亚甲基聚苯基异氰酸酯（PMPI），用以提供微胶囊壁中的交联。在这些实验中，仅仅是在低聚乙缩醛和 TDI 形成预聚合物之后才将 PMPI 加入到有机相中，以防止早期交联和可能的胶凝。

按下列方法，可用得到的预聚合物制备含有除草剂的微胶囊：

在 25°C 或更低的温度及搅拌下（典型的是约 2000rpm），通过增加搅拌的速度（典型的是达到 6000rpm）并持续合适的时间可以乳化获得所需的液滴大小。生成的乳剂在大约 50°C 下加热约 3-5 小时，形成微胶囊。

这项实验概述于表 3：

表 3

实验	乙缩醛, g	TDI, g	PMPI, g	除草剂, g	TDI: 乙缩醛 摩尔比
9	DD-BA, 8.28	3.72	0	FPB, 63	3.87
10	DD-BA, 8.28	3.72	0	FPB, 63	3.87
11	DDOD-BA, 8.28	3.72	0	FPB, 63	4.87
12	DDOD-BA, 8.4	3.75	0	FPB, 63	4.84
13	DDOD-BA, 8.33	3.90	0	FPB, 63	5.07
14	DDOD-BA, 8.23	3.72	0	FPB, 63	4.90
15	DDOD-BA, 9.47	4.35	1.74	FPB, 93.63	5.48
16	DDOD-BA, 8.23	3.72	0	BUT, 47	4.90

实施例 17-30 采用了下列步骤:

在氮气覆盖容器中, 向 TDI 异构体的除草剂溶液中滴加无水/脱水的低聚乙缩醛的除草剂溶液(苏达灭或吡氟丁禾灵), 滴加的速率以保持反应混合物的温度在 20-25°C 为宜。加入完毕后, 将反应混合物在约 50°C 下加热 10-15 分钟, 并在 45-60°C 下再保持 20-70 分钟, 典型的是 50-60 分钟。生成的前聚合体溶液用冰浴冷却至室温。

借助 Zeneca 的界面聚合化的微胶囊化过程以及前聚合体(按照前述方法制备)与聚亚甲基聚苯基异氰酸酯(PMPI)混合物的缩合来制备含有除草剂的微胶囊悬浮液。有机相包含除草剂、预聚合体以及 PMPI。水相包含 Reax 100M(保护胶体)和溶于水中的表面活性剂(Tergital)。应用高应切力的搅拌器将油相分散到水相中来制备乳剂, 直至获得需要大小的颗粒。生成的水包油乳剂在 50±5 °C 下加热 3-6 小时。在某一情况下, 生成的制剂需要缓冲并将其 pH 调节至 10。

实施例 17-18 (TDI: 乙缩醛=2.99: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 5.01g DEG-BA 溶于 15.00g 苏达灭中, 3.18gTDI 溶于 10.03g 苏达灭中。在 10 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到苏达灭中。加入完毕后, 将反应容器在 50±5 °C 下加热 30 分钟。生成的前聚合体溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:	17	18
	重量	重量
	(g)	(g)
前聚合体溶液	4.33	6.80
PMPI	0.93	0.46
苏达灭	19.60	17.11
Reax 100M (40%溶液)	1.31	1.31
Tergital 15-S-7 (20%溶液)	0.41	0.41
水	24.27	24.21
平均颗粒大小 (μ)	10.5	10.5
(PMPI: 前聚合体)	(1:1)	(1:3)

实施例 19 (TDI: 乙缩醛=3.18: 1; PMPI: 前聚合物=1: 8)

根据前述的方法制备组合物, 其中 5.00g DEG-BA 溶于 15.04g 苏达灭中, 3.38gTDI 溶于 9.99g 苏达灭中。在 15 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到苏达灭中。加入完毕后, 将反应容器在 50 ± 5 °C 下加热 60 分钟。生成的前聚合物溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂: 4.66g 前聚合物溶液, 0.21 g PMPI, 19.83g 苏达灭, 1.33g Reax 100M (40%溶液), 0.43g Tergital 15-S-7 (20%溶液) 以及 24.26g 水。平均颗粒大小为 7.4 μ 。

实施例 20 (TDI: 乙缩醛=2.99: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 8.02g DEG-BA 溶于 23.99g 苏达灭中, 5.09gTDI 溶于 16.00g 苏达灭中。在 17 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到苏达灭中。加入完毕后, 将反应容器在 50 ± 5 °C 下加热 50 分钟。生成的前聚合物溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:	20
	重量 (g)
前聚合物溶液	7.16
PMPI	0.32
苏达灭	17.38
Reax 100M (40%溶液)	1.34
Tergital 15-S-7 (20%溶液)	0.43
水	24.44
平均颗粒大小 (μ)	2.9
(PMPI: 前聚合物)	(1:5)

实施例 21 (TDI: 乙缩醛=2.99: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 8.02g DEG-BA 溶于 23.99g 苏达灭中, 5.09gTDI 溶于 16.00g 苏达灭中。在 17 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到苏达灭中。加入完毕后, 将反应容器在 50 ± 5 °C 下加热 50 分钟。生成的前聚合物溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:

	重量 (g)
前聚合体溶液	6.42
PMPI	0.45
苏达灭	17.96
Reax 100M (40%溶液)	1.34
Tergital 15-S-7 (20%溶液)	0.43
水	24.45
平均颗粒大小 (μ)	2.9
(PMPI: 前聚合体)	(1:3)

体外释放速率评价

按照下述方法, 在酸存在下于体外对此组合物的释放速率进行测试: 用 25.0g 水稀释 5.0g 制剂。移出两份 1.5g 等量试样, 经 0.22 μ m 的滤纸真空过滤, 并将其置于一个罐子中 (降低苏达灭的挥发), 直至开始进行释放速率测定为止。其余的溶液用对甲苯磺酸的浓溶液处理使 pH 达到 2.02。将酸处理的溶液振摇 10 分钟, 之后移出几份 1.5g 酸处理溶液的等量试样, 经 0.22 μ m 的滤纸真空过滤, 并将其置于一个罐子中 (降低苏达灭的挥发), 直至开始进行释放速率测定为止。

应用 Cahn RH 电子称进行释放速率的研究, 以测定苏达灭 (其为具有高蒸汽压的模型化合物) 在真空下从微胶囊上挥发失重的速率。将样品 (于滤纸上) 置于电子称的样品托盘上, 使之在置于真空之前于 40°C 的密封系统中平衡 10-15 分钟。用密封于真空中的电子称测定失重并记录于图表记录仪上。

表 4

暴露时间 (小时) *	释放速率 (mg/分钟)	释放速率 (mg/分钟)
	实验 1	实验 2
1 (未处理)	7.5	6.8
8 (未处理)	9.6	10.7
1	12.3	12.0
2	10.7	13.3
3	14.2	15.6
4	—	12.1
6	17.1	16.4
7	16.0	—
8	20.3	14.9
24	16.0	—

* 暴露时间的定义是加酸到释放速率测定之间这段时间。

注：非包封苏达灭的释放速率的测定结果约为 17-19mg/分钟。

实施例 22-25 (TDI: 乙缩醛=4.99: 1)

根据前述的方法制备组合物，其中 8.03g DEG-BA 溶于 24.02g 苏达灭中，8.50gTDI 溶于 16.00g 苏达灭中。在 17 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到苏达灭中。加入完毕后，将反应容器在 55 ± 5 °C 下加热 70 分钟。生成的前聚合体溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂：

实施例:	22	23	24	25
	重量	重量	重量	重量
	(g)	(g)	(g)	(g)
前聚合体溶液	7.58	6.84	4.56	8.10
PMPI	0.32	0.47	0.91	0.23
苏达灭	16.99	17.54	19.35	16.55
Reax 100M (40%溶液)	1.34	1.32	1.33	1.33
Tergital 15-S-7 (20%溶液)	0.44	0.46	0.43	0.43
水	24.57	25.67	24.53	24.31

平均颗粒大小 (μ)	2.9	9.1	3.2	2.9
(PMPI: 前聚合物)	(1:5)	(1:3)	(1:1)	(1:8)

实施例 26-27 (TDI: 乙缩醛=2.98: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 5.03g DEG-BA 溶于 15.32g 吡氟丁禾灵中, 3.18gTDI 溶于 10.03g 吡氟丁禾灵中。在 10min 内将 DEG-BA 溶液滴加到吡氟丁禾灵中。加入完毕后, 将反应容器在 50 ± 5 °C 下加热 50 分钟。生成的前聚合物溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:	26	27
	重量	重量
	(g)	(g)
预聚合物溶液	8.53	17.06
PMPI	0.60	1.20
吡氟丁禾灵	22.87	14.36
Reax 100M (40%溶液)	1.87	1.89
Tergital XD (20%溶液)	3.74	3.95
水	24.00	23.67
NaCO ₃ . H ₂ O	0.36	0.36
NaOH (25%溶液)	至 pH10	至 pH 10
平均颗粒大小 (μ)	5.6	4.8
(PMPI: 前聚合物)	(1:3)	(1:3)

实施例 28-29 (TDI: 乙缩醛=3.09: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 5.04g DEG-BA 溶于 15.03g 吡氟丁禾灵中, 3.30gTDI 溶于 9.99g 吡氟丁禾灵中。在 13 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到吡氟丁禾灵中。加入完毕后, 将反应容器在 50 ± 5 °C 下加热 50 分钟。生成的前聚合物溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:	28	29
------	----	----

	重量 (g)	重量 (g)
预聚合物溶液	7.28	9.53
PMPI	0.91	1.23
吡氟丁禾灵	23.94	21.28
Reax 100M (40%溶液)	1.89	1.87
Tergital XD (20%溶液)	3.73	3.73
水	23.98	24.29
NaCO ₃ ·H ₂ O	0.33	0.33
NaOH (25%溶液)	至 pH10	至 pH10
平均颗粒大小 (μ)	9.4	12.9
(PMPI: 前聚合体)	(1:1.68)	(1:1.68)

实施例 30-31 (TDI: 乙缩醛=4.94: 1)

根据前述的方法制备组合物, 其中 5.04g DEG-BA 溶于 15.02g 吡氟丁禾灵中, 5.28gTDI 溶于 10.02g 吡氟丁禾灵中。在 17 分钟内将 DEG-BA 溶液滴加到吡氟丁禾灵中。加入完毕后, 将反应容器在 50±5 °C 下加热 50 分钟。生成的前聚合体溶液用来制备具有下列组成的微胶囊制剂:

实施例:	30	31
	重量 (g)	重量 (g)
预聚合物溶液	7.50	10.01
PMPI	0.94	1.19
吡氟丁禾灵	23.62	20.78
Reax 100M (40%溶液)	1.88	1.88
Tergital XD (20%溶液)	3.76	3.75
水	24.18	24.11
NaCO ₃ ·H ₂ O	0.33	0.33
NaOH (25%溶液)	至 pH10.1	至 pH10

平均颗粒大小 (μ)	12.0	12.7
(PMPI: 前聚合物)	(1:1.6)	(1:1.7)

生物学评价

与相类的未经酸处理的微胶囊以及市售的除草剂的非包封制剂（使用 Fusilade® DX 商标进行销售）相比，进行了含有除草剂吡氟丁禾灵的酸敏感性微胶囊的生物学评价。用水稀释样品，形成喷雾溶液，并使用四种不同的比例：0.0156, 0.0313, 0.0625 以及 0.125 磅/英亩（0.0175, 0.0351, 0.0704 以及 0.140kg/ha）。将此溶液应用于含有 5 种杂草的平台上：稗（*echinocloa crusgalli*），法式狗毛草（*setaria faberi*），狗尾草（*setaria viridis*），金色狗尾草（*setaria lutescens*）以及宽叶信号草（*brachiaria platyphylla*）。在这项实验中包括了按照实施例 29 所制备的 3 种微胶囊样品。所有的微胶囊样品按照同样的方法制备并具有相同的性质，即：

除草剂重量百分比	42
PMPI/前聚合物摩尔比	1.74: 1
颗粒粒径	12.9 μ m
壁含量，重量百分比	10.1

向所有的喷雾溶液中以 1% 的浓度加入作物油浓缩物。对不含除草剂的酸对照也进行同样的处理以证实酸本身对杂草的控制没有贡献。这一点被实验证实。本发明微胶囊以三种方式进行喷雾：不含酸（实验 A），用 pH1.52 的对甲苯磺酸处理过（实验 B）以及用 pH1.02 的对甲苯磺酸处理过（实验 C）。

这些实验结果列于表 4 中：

表 4

<u>实验样品</u>	<u>酸, pH</u>	<u>平均杂草控制</u> <u>% (7 天)</u>
A	—	29.75
B	1.02	47.5
C	1.52	51.0
Fusilade® DX®	—	65.25

显示出较少或基本没有显示出杂草控制的酸溶液对照表明酸本身实质上不影响这些结果。喷有 pH 大约为 1.0 酸溶液的杂草的叶子出现了一定程度的烧焦状。

利用按照实施例 31 中所制备的微胶囊进行了相似的实验, 其中的 TDI/二醇的比例为 5: 1。所用的酸具有较高的 pH, 为 1.5-2。其中的一些实验使用了聚乙二醇 (PEG) 作为润湿剂。这些实验结果列于表 5。

表 5

<u>实验样品</u>	<u>酸, pH</u>	<u>PEG 400 (1%)</u>	<u>平均杂草控制</u> <u>% (7 天)</u>
D	—	无	36
E	—	有	63
F	2.07	无	50
G	2.05	有	67
H	1.52	有	66
Fusilade® DX®	—	无	82