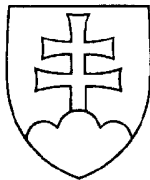


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) **SK**



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

283 290

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁷:

A01N 25/28

A01N 25/22

- (21) Číslo prihlášky: **1456-97**
(22) Dátum podania prihlášky: **18. 4. 1996**
(24) Dátum nadobudnutia účinkov patentu: **2. 5. 2003**
Vestník ÚPV SR č.: **5/2003**
(31) Číslo prioritnej prihlášky: **08/430 030**
(32) Dátum podania prioritnej prihlášky: **27. 4. 1995**
(33) Krajina alebo regionálna organizácia priority: **US**
(40) Dátum zverejnenia prihlášky: **5. 8. 1998**
Vestník ÚPV SR č.: **08/1998**
(47) Dátum sprístupnenia patentu verejnosti: **22. 4. 2003**
(62) Číslo pôvodnej prihlášky v prípade vylúčenej prihlášky:
(86) Číslo podania medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **PCT/GB96/00935**
(87) Číslo zverejnenia medzinárodnej prihlášky podľa PCT: **WO96/33611**

(73) Majiteľ: **ZENECA LIMITED, London, GB;**

(72) Pôvodca: **Scher Herbert Benson, Moraga, CA, US;**
Chen Jin Ling, El Cerrito, CA, US;

(74) Zástupca: **Bušová Eva, JUDr., Bratislava, SK;**

(54) Názov: **Mikrokapsula obsahujúca suspenzie biologicky účinných zlúčenín a látky poskytujúce ochranu pred UV žiarením a spôsob jej prípravy**

(57) Anotácia:
Opísaná mikrokapsula obsahuje biologicky účinný materiál, ktorý je citlivý na ultrafialové svetelné žiarenie, pričom tieto kapsuly obsahujú činidlo poskytujúce ochranu pred ultrafialovým svetelným žiarením, zvolené zo skupiny zahrnujúcej oxid titaničitý, oxid zinočnatý a ich zmesi, suspendované a rovnomerne dispergované v kvapaline.

Oblasť techniky

Vynález sa týka zlepšenia vynálezu opísaného v PCT medzinárodnej prihláške WO 95/13698, a najmä výroby mikrokapsúl obsahujúcich biologicky aktívne zlúčeniny, a okrem toho suspendovanú látku, poskytujúcu ochranu pred UV žiarením.

Doterajší stav techniky

Pokiaľ ide o patentovú prihlášku WO 95/13698, aj keď sa na prípravu mikrokapsúl biologicky účinných zlúčenín určených na pesticídne aplikácie používa celý rad zapuzdrovacích techník, nebola doteraz známa žiadna uspokojivá technika na výrobu mikrokapsuly obsahujúcej pevný biologicky aktívny pesticíd suspendovaný v kvapaline. To má celý rad vážnych príčin. Medzi tieto príčiny patria najmä nasledujúce prekážky:

1. Je nevyhnutné pripraviť stabilnú suspenziu biologicky účinnej pevnej látky v kvapaline nemiešateľnej s vodou. Pokiaľ sa použijú dispergačné činidlá alebo povrchovo aktívne činidlá, potom tieto činidlá nesmú ovplyvňovať ďalšie procesy pri výrobe mikrokapsúl použitej disperzie.

2. Suspenzia pevnej látky musí byť dispergovaná vo vode za vzniku stabilných, dobre dispergovaných kvapôčok, výhodne veľmi malých kvapôčok suspenzie organickej fázy dispergovanej vo vode. To vyžaduje vysoké trecie sily, ktoré by mali tendenciu lámať kvapôčky a/alebo uvoľniť pevnú látku zo suspenzie.

3. Prítomnosť jedného alebo niekoľkých povrchovo aktívnych činidiel môže viesť na vznik nestabilného systému dispergovaných kvapôčok a na fázovú inverziu.

4. Suspendovaná pevná látka má tendenciu migrovať do vodnej fázy, najmä pokiaľ sa použijú emulgovateľné povrchovo aktívne činidlá.

WO 95/13698 opisuje techniky výroby mikrokapsúl formuláciou pevnej biologicky účinnej zlúčeniny, suspendovanej v kvapaline. Produkt sa vyrába v podstate trojstupňovým procesom. V prvom stupni sa pevný biologicky účinný materiál vyrába v požadovanej veľkosti častíc, ktoré sa získajú napríklad mletím. V druhom stupni sa pevná, biologicky účinná zlúčenina suspenduje v organickej kvapaline, výhodne v slabom rozpúšťadle tejto pevnej látky, ktoré je nemiešateľné s vodou. Táto kvapalina musí byť dostatočne polárna na rozpustenie prepolymerov použitých v zapuzdrovacom procese. Alternatívne je možné pevnú látku najprv suspendovať v kvapaline a len potom mlieť. V treťom stupni sa pripraví fyzikálna disperzia tejto fázy, nemiešateľná s vodou vo vodnej fáze.

Niektoré biologicky účinné materiály sú nežiaducim spôsobom ovplyvňované ultrafialovým alebo aktinickým svetlom, a to aj v prípade, že majú formu mikrokapsúl, môže byť účinný materiál v kapsule za prítomnosti svetla degradovaný. Na poskytnutie ochrany materiálu, ktorý má formu mikrokapsúl, pred UV žiarením bol vyvinutý celý rad techník. Ignoffo a kol. v J. Economic Entomology, 64., 850(1971) opisuje použitie celulózy, uhlíka, hliníkového prášku a oxidu hlinitého pri ochrane zapuzdrených vírusových vzoriek pred UV žiarením. Autori tu ale neopisujú spôsob, ktorým sa mikrokapsuly pripravujú. Patent US 3 541 203 opisuje použitie sadzí a ďalších UV absorberov, napríklad kovových vločiek, častíc kovového oxidu, kovových sulfidov a ďalších, bežne používaných pigmentov, ktoré poskytnú UV ochranu vírusu obsiahnutého vnútri polymérnej matrice. Patenty US 4 844 896

a 4 948 586 opisujú použitie celého radu organických farbív a ďalších činidiel, tvoriacich ochranu pred slnečnými lúčmi, napríklad benzofenonu, PABA a benzylu (alebo ich zmesi), pri ochrane zapuzdrených vírusov. Patent US 4 328 203 opisuje výrobu patogénneho vírusového, bakteriálneho alebo fungálneho materiálu vo forme mikrokapsúl v koacervátovom mikrolôžku, tvorenom nukleovou kyselinou a proteínovým materiálom, v ktorom samotná štruktúra mikrolôžka predstavuje ochranu pred UV žiarením. Konečne PCT prihláška WO 92/19102 opisuje ďalší typ mikrokapsuly, v ktorej samotné zapuzdrovacie činidlo, v tomto prípade lignín, rovnako slúži ako ochrana pred slnečnými lúčmi.

Podstata vynálezu

Vynález sa týka mikrokapsúl a spôsobu ich prípravy. Vynález sa najmä týka [1] mikrokapsuly obsahujúcej kvapalinu, ktorá obsahuje biologicky účinnú zlúčeninu citlivú na UV svetlo a účinné množstvo časticovej látky, poskytujúcej ochranu pred UV žiarením zvolenej zo skupiny zahŕňajúcej oxid titaničitý, oxid zinočnatý a ich zmesi, suspendované a rovnomerne dispergované v kvapaline; a [2] spôsobu prípravy mikrokapsúl obsahujúcich biologicky účinnú zlúčeninu citlivú na UV svetlo a účinné množstvo časticovej látky, poskytujúcej ochranu pred UV žiarením zvolenej zo skupiny zahŕňajúcej oxid titaničitý, oxid zinočnatý a ich zmesi, suspendované a rovnomerne dispergované v kvapaline, ktorý zahŕňa (a) prípravu suspenzie látky, poskytujúcej ochranu pred UV žiarením, majúcu priemernú veľkosť častíc od 0,01 až 2 mikrometre v organickej kvapaline, ktorá je nemiešateľná s vodou, a ktorá obsahuje biologicky účinný materiál, citlivý na UV žiarenie, pričom ochranná látka je rovnomerne dispergovaná v kvapaline; (b) zavádzanie suspenzie z kroku (a) do vody obsahujúcej ochranný koloid, a prípadne povrchovo aktívne činidlo schopné udržať organickú kvapalinu vo forme kvapôčok vo vode bez toho, že by došlo na extrahovanie pevných častíc z organickej kvapaliny do vody, pričom organická kvapalina obsahuje roztok jedného alebo viacerých prepolymerov, ktoré môžu reagovať za vzniku polyméru na rozhraní organickej kvapaliny a vody; (c) zmiešavanie suspenzie organickej kvapaliny vo vodnej fáze za vysokého šmyku, za vzniku emulzie olej vo vode; a (d) nastavenie, v prípade potreby, teploty a/alebo pH emulzie olej vo vode, pri ktorých prebehne polymeračná reakcia na rozhraní organickej kvapaliny a vody za vzniku mikrokapsúl.

Vynález všeobecne používa na výrobu mikrokapsúl spôsob opísaný v dokumente WO 95/13698 a táto technika tu bude teraz opísaná. Vo východiskovej prihláške sa táto technika použila na výrobu mikrokapsúl obsahujúcich suspenziu biologicky účinnej pevnej látky v kvapaline. V predložennom vynáleze sa táto technika používa na prípravu suspenzie pevného materiálu poskytujúceho ochranu pred UV žiarením, v kvapaline, ktorá obsahuje biologicky účinný materiál. Výrazom „obsahuje“ sa rozumie, že biologicky účinný materiál môže mať rovnako formu pevnej látky suspendovanej v kvapaline, alebo môže byť rozpustený v kvapaline, alebo môže sám predstavovať kvapalinu, v ktorej je látka, poskytujúca ochranu pred UV žiarením, suspendovaná. Pri ďalšom uskutočnení môže mikrokapsula obsahovať suspenziu pevnej, biologicky účinnej zlúčeniny v kvapaline, ktorá obsahuje druhú biologicky účinnú zlúčeninu (napríklad druhou biologicky účinnou zlúčeninou je kvapalina, alebo je dru-

há biologicky účinná zlúčenina rozpustená v kvapaline), a ktorá ďalej obsahuje rovnomerne dispergovanú časticovú látku poskytujúcu ochranu pred UV žiarením.

Biologicky účinným materiálom, ktorý má byť chránený v tomto vynáleze, môže byť ľubovoľný známy materiál, ktorý podlieha v dôsledku UV žiarenia degradácii alebo rozkladu. Za zmienku stoja pyretridy a pyretriny. Je známy celý rad pyreteroidov, ktoré majú tendenciu degradovať v dôsledku pôsobenia UV žiarenia. Medzi tieto pyretridy môžeme zaradiť napríklad permetrin, cypermethrin, deltamethrin, fenvalerat, cyflutrin, resmethrin, alletrin, etofenprox a lambdacyhalotrin. Ďalšie biologicky účinné materiály, o ktorých je známe, že majú tendenciu degradovať a rozkladať sa v dôsledku pôsobenia UV žiarenia, predstavujú herbicidy, napríklad trifluralín, ioxynil a napropamid; insekticidy, napríklad pirimipos-metyl a chlorpyrifos; a fungicidy azoxystrobin. Mikrokapsuly podľa vynálezu môžu obsahovať dva alebo viacero biologicky účinných materiálov citlivých na UV žiarenie.

Kvapalinou, použitou v rámci vynálezu, môže byť kvapalný biologicky účinný materiál, ktorý má sám osebe tendenciu degradovať v dôsledku pôsobenia UV žiarenia, alebo biologicky účinný materiál, ktorý nie je spravidla taký náchylný na degradáciu v dôsledku pôsobenia UV žiarenia (ale v ktorom je suspendovaný druhý biologicky účinný materiál, ktorý je citlivý na svetlo), alebo organické rozpúšťadlo, ktoré je nemiešateľné vo vode, a v ktorom je suspendovaný alebo rozpustený materiál citlivý na UV žiarenie. Táto kvapalina by mala byť v každom prípade dostatočne polárna na rozpustenie prepolymeru alebo prepolymerov použitých na vytvorenie steny mikrokapsuly.

Pokiaľ ide o rozpúšťadlá, vhodnými príkladmi sú (v závislosti od typov mikrokapsúl) aromatické uhľovodíky, napríklad xylény alebo naftalény, alifatické rozpúšťadlá, napríklad alifatické alebo cykloalifatické uhľovodíky, napríklad hexan, heptan a cyklohexan, alkylestery vrátane alkylacetátov a alkylftalátov, ketónov, napríklad cyklohexanónu alebo acetofenónu, chlórované uhľovodíky a rastlinné oleje. Týmto rozpúšťadlom môže byť zmes dvoch alebo viacerých zo zmienených rozpúšťadiel.

Výhodnými materiálmi na stenu mikrokapsuly môžu byť ľubovoľné, bežne používané, materiály. Príkladom týchto materiálov sú polymočovina, pripravená spôsobom opísaným v patente US 4 285 720 a močovino-formaldehýdový polymér, opísaný v patente US 4 956 129.

Látka poskytujúca ochranu pred UV žiarením je v tomto vynáleze oxid titaničitý, oxid zinočnatý alebo zmes oxidu titaničitého a oxidu zinočnatého. Látka poskytujúca ochranu pred UV žiarením sa používa v množstve od 0,1 do 50 % hmotnostných, výhodne od 10 do 100 % hmotnostných, vzťahnuté na organickú fázu. Zmesi oxidu titaničitého a oxidu zinočnatého budú obsahovať tieto dve látky v hmotnostnom pomere od 1 : 10 do 10 : 1.

Spôsob podľa vynálezu obsahuje nasledujúce kroky:

1. krok. Získanie látky poskytujúcej ochranu pred UV svetelným žiarením s výhodnou veľkosťou častíc. Táto ochranná látka môže byť komerčne dostupná v požadovanej veľkosti častíc. Pokiaľ tomu tak nie je, potom sa vhodne upraví napríklad mletím. Výhodná priemerná 2 mikrometrov, výhodne od 0,02 do 0,5 mikrometrov. Pokiaľ tieto mikrokapsuly majú obsahovať pevný biologicky účinný materiál, suspendovaný v kvapaline, potom by tento materiál mal mať priemernú veľkosť častíc od 0,01 do 50, výhodne od 1 do 10 mikrometrov.

2. krok. Suspendovanie látky poskytujúcej ochranu pred UV žiarením v organickej kvapaline. Táto kvapalina musí byť nemiešateľná s vodou, ale dostatočne polárna na rozpustenie prepolymerov použitých pri mikrozapuzdrovacom procese. Látka poskytujúca ochranu pred UV žiarením musí byť navyše rovnomerne dispergovaná v tejto kvapaline, to je dispergovaná do jednotlivých častíc, ktoré sa nezhlukujú a netvorí aglomeráty.

Dispergácia sa výhodne uskutočňuje s použitím dispergačného činidla, ktoré je schopné udržať ochrannú pevnú látku v kvapaline, ale neumožňuje tejto pevnej látke, aby pri dispergovaní suspenzie vo vode extrahovala do vody. Navyše, pokiaľ sa suspenzia pridá do vody, potom dispergačné činidlo nesmie umožniť, aby došlo na fázovú inverziu, to je voda sa nesmie dostať do organickej kvapaliny za vzniku emulzie typu voda v oleji.

Konkrétna voľba dispergačných činidiel bude závisieť od povahy látky, poskytujúcej ochranu pred UV žiarením, a type organickej kvapaliny. Výhodnými dispergačnými činidlami sú určité neiónové povrchovo aktívne činidlá, ktoré spôsobujú sterickú blokáciu a sú účinné len na rozhraní ochrannej pevnej látky a organickej kvapaliny nepôsobí ako emulgačné činidlá. Tieto dispergačné činidlá sú vhodné tvorené (a) polymérnym reťazcom majúcim silnú afinitu na kvapalinu a (b) skupinou, ktorá sa bude silno absorbovať na pevnú látku. Príkladom týchto dispergačných činidiel sú rady Hypermer a Alttox od spoločnosti ICI group of companies, ktoré zahŕňajú Hypermer PS1, Hypermer PS2, Hypermer PS3, Alttox LP1, Alttox LP2, Alttox LP4, Alttox LP5, Alttox LP6 a Alttox 4912; a agrimerové polyméry, napríklad Agrimer AL-216 a AL-220 od spoločnosti GAF.

Koncentrácia dispergačného činidla sa spravidla pohybuje od 0,01 do 10 hmotnostných percent, vzťahnuté na organickú bázu, ale rovnako môžeme použiť vyššie koncentrácie dispergačného činidla.

Pokiaľ tieto mikrokapsuly rovnako obsahujú suspendovaný pevný biologicky účinný materiál, potom sa budú na suspendáciu a dispergáciu zvažovať rovnaké kritériá ako v prípade opísanej látky poskytujúcej ochranu pred UV svetelným žiarením.

Alternatívne môžeme postupy uskutočňované v opísanom 1. a 2. kroku obmeniť tak, že sa najprv uskutoční suspendácia a dispergácia látky poskytujúca ochranu pred UV žiarením, ktorá má veľkosť častíc vyššiu ako vyššie zmienenú veľkosť v organickej kvapaline, a získaná kompozícia sa len potom podrobí mletiu (mletiu média), čím sa redukuje veľkosť častíc látky poskytujúcej ochranu pred UV žiarením na požadovanú veľkosť. V každom prípade, bez ohľadu na to, akým spôsobom sa toho dosiahne, musí byť látka poskytujúca ochranu pred UV žiarením rovnomerne dispergovaná v organickej fáze.

3. krok. Pripraví sa fyzikálna disperzia fázy nemiešateľnej s vodou vo vodnej fáze. Na dosiahnutie vhodnej disperzie sa organická fáza pridá do vodnej fázy počas stáleho miešania. Na dispergáciu organickej fázy vo vodnej fáze sa použije vhodný dispergačný prostriedok. Týmto prostriedkom môže byť ľubovoľné zariadenie s vysokým šmykovým namáhaním, ktoré poskytne požadovanú priemernú veľkosť kvapôčok (a zodpovedajúcu veľkosť mikrokapsúl) v rozmedzí približne od 1 do 200 mikrometrov. Priemerná veľkosť kvapôčok sa výhodne pohybuje od 1 do 30 mikrometrov, najvýhodnejšie od 2 do 20 mikrometrov. Po dosiahnutí správnej veľkosti kvapôčok sa chod dispergačného prostriedku preruší. Na zostávajúcu časť procesu stačí len mierne miešanie. S vodou nemiešateľná (organická kvapalina) fáza obsahujúca

pevnú látku, poskytujúcu ochranu pred UV žiarením a prípadne rovnako pevný biologicky účinný materiál, suspendovaný v kvapaline, ktorý ma byť zapuzdrený, pripravený v opísanom 1. a 2. kroku. Vodná fáza je tvorená vodou a materiálom označeným ako „ochranný koloid“. Táto fáza výhodne ďalej obsahuje povrchovo aktívne činidlo.

Povrchovo aktívnym činidlom alebo povrchovo aktívnymi činidlami vo vodnej fáze môžu byť spravidla aniónové alebo neiónové povrchovo aktívne činidlá s HLB rozmedzím od 12 do 16, čo je dostatočne vysoká hodnota na vytvorenie stabilnej emulzie typu olej vo vode. Pokiaľ sa použije viac ako jedno povrchovo aktívne činidlo, potom môžu mať jednotlivé povrchovo aktívne činidlá hodnoty nižšie ako 12 alebo vyššie ako 16, pokiaľ celková hodnota HLB povrchovo aktívnych činidiel pri ich skombinovaní dosiahne 12 až 16. Vhodné povrchovo aktívne činidlá zahŕňajú polyetylén glykolové étery lineárnych alkoholov, etoxylované nonylfenoly, naftalénsulfonáty, soli alkylbenzénsulfonátov s dlhým reťazcom, blokované kopolyméry propylenoxidu a etylenoxidu a zmesi aniónových a neaniónových povrchovo aktívnych činidiel. Výhodne má hydrofóbnu časť povrchovo aktívneho činidla chemický charakter podobný organickej tekutine. Takže pokiaľ je organickou tekutinou aromatické rozpúšťadlo, potom by mal byť vhodným povrchovo aktívnym činidlom etoxylovaný nonylfenol.

Zvlášť výhodnými povrchovo aktívnymi činidlami sú Tergitol NP7, Tergitol XD, Tergitol NP40 a Tergitol 15-S-20 od spoločnosti Union Carbide, a Witconate 90 od spoločnosti Witco.

Rozmedzie koncentrácie povrchovo aktívneho činidla v tomto procese sa pohybuje približne od 0,01 do 10,0 % hmotnostných, vztiahnuté na vodnú fázu, ale môžu byť použité aj vyššie koncentrácie povrchovo aktívneho činidla.

Ochranný koloid prítomný v (kontinuálnej) fáze vodného roztoku sa musí pevne absorbovať na povrch olejových kvapôčok. Vhodné materiály, tvoriace koloid, zahŕňajú jeden alebo viac materiálov, zvolených zo skupiny zahŕňajúcej polyakryláty, metylcelulózu, polyvinylalkohol, polyakrylamid, poly(metylvinylnéter/anhydrid kyseliny maleinovej), vrúbľované kopolyméry polyvinylalkoholu a metylvinylnéteru/kyseliny maleinovej (hydrolyzovaný metylvinylnéter/anhydrid kyseliny maleinovej; pozri patent US 4 448 929), a lignosulfonáty alkalického kovu alebo kovalkalických zemín. Ale výhodne sa ochranný koloid zvoliť z lignosulfonátov alkalického kovu a kovu alkalických zemín, pričom najvýhodnejším ochranným koloidom je lignosulfonát sodný.

Na dosiahnutie úplného pokrytia povrchov všetkých kvapôčok organickej kvapaliny je potrebné, aby bolo prítomné dostatočné množstvo koloidu. Množstvo použitého koloidu bude závisieť od rôznych faktorov, akými sú napríklad molekulová hmotnosť, zlúčiteľnosť, atď. Ochranný koloid môžeme pridať do vodnej fázy pred pridaním organickej fázy alebo sa môže pridať do celkového systému po pridaní organickej fázy alebo po jej dispergácii. Ochranný koloid je spravidla prítomný vo vodnej fáze v množstve pohybujúcom sa od 0,1 do 10,0 % hmotnostných.

Akkoľvek použité povrchovo aktívne činidlo, použité vo vodnej fáze, nesmie vytlačiť ochranný koloid z povrchu kvapôčok organickej kvapaliny.

Výhodná priemerná veľkosť častíc kvapaliny nemiešateľnej s vodou a obsahujúcej biologicky účinnú pevnú látku sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 200 mikro-

metrov, výhodne v rozmedzí od 1 do 30 mikrometrov, a výhodnejšie v rozmedzí od 2 do 20 mikrometrov. Veľkosť častíc sa bude riadiť konečným použitím mikrokapsúl a požadovanú veľkosť dosiahneme nastavením rýchlosti a doby miešania, voľbou povrchovo aktívnych činidiel a množstva aktívnych činidiel.

Aby sme získali mikrokapsuly, musí organická kvapalina a/alebo voda obsahovať jeden alebo viac materiálov, ktoré môžu reagovať za vzniku polyméru na rozhraní medzi organickou kvapalinou a vodou. Pri spôsobe opísanom v patente US 4 285 720, sa polyizokyanáty rozpustia v organickej fáze (to je v 2. kroku opísaného postupu) a na polymeráciu dochádza v dôsledku hydrolyzy prepolymerov na rozhraní vody a organickej kvapaliny za vzniku amínov, ktoré zas reagujú s nehydrolyzovanými monomérmi za vzniku polymočovinovej steny mikrokapsúl. Môžeme použiť jednu zlúčeninu alebo zmes dvoch alebo viacerých polyizokyanátov. Z polyizokyanátov sú preferované polymetylénpolyfenylizokyanát a izomérmie zmesi toluéndiizokyanátu. Zvlášť výhodné sú zmesi polymetylénpoly-fenylizokyanátu s izomérnymi zmesami toluéndiizokyanátu.

Množstvo organického polyizokyanátu, použitého v opísanom spôsobe, bude určovať, koľko z celkového obsahu získaných mikrokapsúl bude tvoriť stena. Obsah polyizokyanátu (alebo steny mikrokapsuly vytvorenej z tohto polyizokyanátu) bude spravidla predstavovať približne 2,0 až 75,0 % hmotnostných mikrokapsuly. Najvýhodnejšie bude stena predstavovať 4 až 15 % hmotnostných mikrokapsuly.

Disperzia sa udržiava v teplotnom rozmedzí od 20 °C do 90 °C, výhodne v teplotnom rozmedzí približne od 40 °C do 60 °C, pri ktorom prebieha kondenzačná reakcia, ktorá vedie na vznik polymočoviny na rozhraniach medzi kvapôčkami organickej fázy a vodnej fázy.

Ďalší výhodný systém na prípravu mikrokapsúl je opísaný v patente US 4 956 129, v ktorom polymér vzniká z prepolymeru éterifikovanej močoviny a formaldehydu, v ktorom bolo éterifikované 50 až 98 % metylalkoholových skupín alkoholom so 4 až 10 atómami uhlíka. Tento prepolymer sa pridal do organickej fázy. Autokondenzácia prepolymeru prebieha za pôsobenia tepla pri nízkej hodnote pH.

S cieľom vytvoriť mikrokapsuly sa teplota dvojfázovej zmesi zvýši na hodnotu 20 °C až 90 °C, výhodne na teplotu 40 °C až 90 °C a najvýhodnejšie na teplotu 40 °C až 60 °C. V závislosti od voľby systému sa pH hodnota môže nastaviť na vhodnú úroveň. Na účely tohto vynálezu je vhodná hodnota pH hodnota 2.

Prehľad obrázkov na výkresoch

Obr. 1 graficky znázorňuje porovnanie retencie lambdacyhalotrínu vo formulácii podľa vynálezu s kontrolnou formuláciou, ktorá neobsahuje oxid titaničitý a dispergačné činidlá.

Príklady uskutočnenia vynálezu

V nasledujúcej časti budú opísané príklady prípravy kompozícií podľa vynálezu.

V príkladoch sa použili nasledujúce prísady:

lambda-cyhalotrin, technický (88 % čistota)

aromatické rozpúšťadlo Solvesso 200 (od spoločnosti Exxon)

oxid titaničitý - príklady 1 a 2: USP328 - 0,3 mikrometrová veľkosť častíc, od spoločnosti Whittaker, Clark & Daniels Ltd.; príklad 3: Tiosorb UFO2, 0,02 mikrometrová

veľkosti, od spoločnosti Tioxide Specialities Ltd.
dispergačné činidlá Hypermer LP1, Hypermer LP5 a Atlox 4912 (od spoločnosti ICI)
ochranný koloid Reax 100M (sodná soľ kyseliny lig-nosulfónovej, 40 % hmotn. roztok vo vode, od spoločnosti Westvaco Chemicals)
Kelzan (xantalová guma, od spoločnosti Monsanto)
Proxel GXL (biocid, od spoločnosti ICI)
Množstvo prísad je uvedené pri jednotlivých príkladoch.

Všeobecný postup

Najprv sa pripravil roztok lambda-cyhalotrínu v rozpúšťadle Solvesso 200. Nasledovne sa do tohto roztoku pridali dispergačné činidlá, hneď potom oxid titaničitý, a výsledná suspenzia sa miešala pomocou miešadla, poskytujúceho vysoké trecie napätie. Po dosiahnutí dokonalejšej dispergácie oxidu titaničitého sa pridala polymetylén-polyfenylizokyanát a toluéndiizokyanát, čím sa získala úplná organická fáza.

Táto fáza sa zaviedla do vodnej fázy počas stáleho miešania pomocou miešadla poskytujúceho vysoké trecie napätie, za vzniku emulzie typu olej vo vode. Priemerná veľkosť kvapiek bola $3,0 \pm 1$ mikrometrov (príklady 1 a 2) a približne 12 mikrometrov (príklad 3). Teplota sa nasledovne na 30 minút, po ktorých sa udržiavalo mierne miešanie, zvýšila na 50 °C, a táto teplota sa udržiavala ďalšie tri hodiny. Výsledná suspenzia mikrokapsúl sa nechala ochladiť na izbovú teplotu. V príkladoch 1 a 2 sa do suspenzie pridali ďalšie prísady (na zlepšenie vlastností vodnej suspenzie mikrokapsúl), a pH hodnota sa nastavila pomocou kyseliny sírovej na 5,0.

Príklad 1

Zložka	Kompozícia	
	Hmotnosť, g	Hmotnosť, %
ORGANICKÁ FÁZA		
Lambda - cyhalotrín	113,2	28,3
Solvesso 200	58,4	14,6
Oxid titaničitý	9,7	2,4
Hypermer LP5	6,1	1,5
Hypermer LP1	2,1	0,5
Izokyanáty	15,3	3,8
VODNÁ FÁZA		
Reax 100M	10,05	2,6
Witconate 90	1,0	0,3
Tergitol XD	3,1	0,8
Voda	176,5	44,2
ĎALŠIE PRÍSADY		
Čpavok (30 % hmotn. vodného roztoku)	2,0	0,5
Kelzan	0,5	0,1
Proxel GLX	0,4	0,1
Koncentrovaná kyselina sírová	1,2	0,3
CELKOM	400,0	100,0

Príklad 2

Zložka	Kompozícia	
	Hmotnosť, g	Hmotnosť, %
ORGANICKÁ FÁZA		
Lambda - cyhalotrín	113,2	28,3
Solvesso 200	58,4	14,6
Oxid titaničitý	9,7	2,4
Alttox 4912	8,2	2,0
Izokyanáty	15,3	3,8
VODNÁ FÁZA		
Reax 100M	10,05	2,6
Nitconate 90	1,0	0,3
Tergitol XD	3,1	0,8
Voda	176,5	44,2
ĎALŠIE PRÍSADY		
Čpavok (30 % hmotn. vodného roztoku)	2,0	0,5
Kelzan	0,5	0,1
Proxel GLX	0,4	0,1
Koncentrovaná kyselina sírová	1,2	0,3
CELKOM	400,0	100,0

Príklad 3

Zložka	Kompozícia	
	Hmotnosť, g	Hmotnosť, %
ORGANICKÁ FÁZA		
Napropamid (technický)	52,0	13,0
Solvesso 200	94,1	23,5
Oxid titaničitý	31,5	7,9
Hypermer LP6	8,4	2,0
Izokyanáty	14,7	3,7
VODNÁ FÁZA		
Reax 100M	14,7	3,7
Tergitol 15-s-7 (20 % hmotn. vodného roztoku)	12,6	3,2
Gelvatol 40/10 (20 % hmotn. vodného roztoku)	9,5	2,4
Voda CELKOM	162,5	40,6
	400,0	100,0

Stanovenie ochranného účinku

Vyhodnotenie podložného sklička mikroskopu

Vzorka mikrokapsúl, obsahujúcich oxid titaničitý pripravený v príklade 1 (podľa vynálezu, v tabuľke 1 uvedený ako príklad Ib), sa rozotrel na podložné skličko a vystavil sa počas troch dní pôsobeniu xenónovej lampy (simulujúcej slnečné svetlo). Porovnávacie testy sa uskutočnili s identickým množstvom podobne pripravených mikrokapsúl, ktoré sa odlišovali od opísaných kapsúl podľa vynálezu v tom, že obsahujú odlišné činidlo, ktoré poskytuje ochranu pred ultrafialovým žiarením (príklad Ia), alebo podobne ako kapsula podľa vynálezu obsahuje oxid titaničitý, ale chýba jej dispergačné činidlo (príklad Ic), alebo obsahujú oxid titaničitý len vo vodnej fáze (príklad Id), alebo celkom im chýba činidlo, poskytujúce ochranu pred ultrafialovým žiarením (príklad Ie). V mikrokapsuliach sa stanovovalo množstvo lambda-cyhalotrínu, prítomného vo formuláciách, na počiatku expozície UV žiarenia a množstvo lambda-cyhalotrínu, zostávajúce vo formuláciách po trojdňovej expozícii. Ako je zrejmé z výsledkov, zhrnutých v nasledujúcej tabuľke 1, mikrokapsuly pripravené spôsobom podľa vynálezu

(príklad 1b), poskytli najlepšiu ochranu proti degradácii lambda-cyhalotrínu UV žiarením. Po jednodennej expozícii bola stále ešte prítomná väčšina lambda-cyhalotrínu, zatiaľ čo zostávajúce množstvo lambda-cyhalotrínu v kontrolných kapsuliach predstavovalo približne jednu štvrtinu až skoro jednu šestinu pôvodného množstva. Aj po trojdňovej expozícii mikrokapsuly podľa vynálezu ešte stále obsahovali takmer jednu polovicu pôvodne prítomného lambda-cyhalotrínu.

Tabuľka 1

Príklad	Látka poskytujúca ochranu pred UV žiarením		% zostávajúceho lambda-cyhalotrínu po ožiarení		
	Typ % hmotn. Vo formulácii	0 dní	1 deň	3 dni	
1a Sadze Waxolín + dispergačné činidlo Hypermer	2,5	100	17,9	47,9	
1b Oxid titaničitý + dispergačné činidlo Hypermer	2,5	100	82,1		
1c Oxid titaničitý bez dispergačných činidiel	2,5	100	20,8		
1d Oxid titaničitý na vonkajšej strane kapsuly - len vo vodnej fáze	2,5	100	17,9		
1e žiadny	---	100	24,2		

Stálosť na listoch bavlny

Vzorka materiálu, označeného ako príklad 1b, sa testovala v porovnaní s podobne pripravenými mikrokapsulami obsahujúcimi rovnaké množstvo lambda-cyhalotrínu, ale neobsahujúcimi oxid titaničitý a žiadne dispergačné činidlo.

Všetky vzorky mikrokapsúl sa nariedili vodou a nasťekali na bavlníkové rastliny v aplikačnej dávke 50 g lambda-cyhalotrínu na hektár.

Vzorky listov z bavlny sa odobrali a spracovali nasledujúcim spôsobom, pričom na každé ošetrenie a na každý čas pôsobenia sa odobrali dve repliky.

Každá replika zahŕňala odrezanie troch dobre exponovaných listov, ich umiestnenie do sklenenej nádoby, pridanie 500 ml acetónu, uzatvorenie nádob a dôkladné 30 až 45 sekundové mixovanie. Listy sa nasledovne opatrne, ale rýchlo vybrali a vyhladili počas súčasného sušenia vložili medzi transparentné plastové dosky a vyfotografovali. Listy sa odložili a z ich fotokópií sa určili, pomocou analyzátoru obrazu, ich rozmery.

Potom sa 2 ml mobilnej fázy pridali na vzorky, obsah sklenenej nádoby sa dôkladne zmixoval a nasledovne filtroval a analyzoval pomocou vysokotlakovej kvapalínovej chromatografie s reverznou fázou.

Vzorky sa odobrali 24, 48, 72, 96 a 190 hodín po aplikácii. Obrázok 1 ukazuje grafickou formou porovnanie retencie lambda-cyhalotrínu v dvoch testovaných formuláciách (prvá formulácia podľa vynálezu a druhá formulácia identická, ale bez oxidu titaničitého a dispergačných činidiel) a demonštruje ochranu lambda-cyhalotrínu v produkte podľa vynálezu v porovnaní s kapsulami, ktoré sú bez ochranného činidla.

V závere je potrebné uviesť, že opísané príklady uskutočnenia vynálezu majú len ilustratívny charakter a

nijako neobmedzujú rozsah vynálezu, ktorý je jednoznačne vymedzený priloženými patentovými nárokmi.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Mikrokapsula, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že obsahuje organickú kvapalinu obsahujúcu biologicky účinný materiál, citlivý na pôsobenie ultrafialového žiarenia, a účinné množstvo časticovej látky, poskytujúcej ochranu pred ultrafialovým žiarením zvolené zo skupiny zahŕňajúcej oxid titaničitý, oxid zinočnatý a ich zmesi, suspendované a rovnomerne dispergované v kvapaline.

2. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že biologicky účinný materiál je suspendovaný v kvapaline.

3. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že biologicky účinný materiál je rozpustený v kvapaline alebo zahŕňa kvapalinu.

4. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že sa veľkosť časticovej látky poskytujúcej ochranu pred ultrafialovým svetelným žiarením pohybuje od 0,01 do 2 mikrometrov.

5. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že sa veľkosť časticovej látky poskytujúcej ochranu pred ultrafialovým svetelným žiarením pohybuje od 0,02 do 0,5 mikrometrov.

6. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že látkou, poskytujúcou ochranu pred ultrafialovým žiarením je oxid titaničitý.

7. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že látkou poskytujúcou ochranu pred ultrafialovým žiarením je zmes oxidu titaničitého a oxidu zinočnatého.

8. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že biologicky účinný materiál obsahuje pyretroid.

9. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že biologicky účinný materiál obsahuje lambda-cyhalotrin.

10. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že steny kapsuly tvorí polymočovina.

11. Mikrokapsula podľa nároku 1, **v y z n a č u j ú c a s a t ý m**, že steny kapsuly tvorí močovinoformaldehydový polymér.

12. Spôsob prípravy mikrokapsúl obsahujúcich biologicky účinnú zlúčeninu citlivú na UV svetelné žiarenie a účinné množstvo časticovej látky poskytujúcej ochranu pred UV žiarením, zvolené zo skupiny zahŕňajúcej oxid titaničitý, oxid zinočnatý a ich zmesi, suspendované a rovnomerne dispergované v kvapaline, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že zahŕňa (a) prípravu suspenzie látky poskytujúcej ochranu pred UV žiarením, majúcu priemernú veľkosť častíc 0,01 až 2 mikrometre, v organickej kvapaline, ktorá je nemiešateľná s vodou a ktorá obsahuje biologicky účinný materiál citlivý na UV žiarenie, pričom ochranná látka je rovnomerne dispergovaná v kvapaline; (b) zavádzanie suspenzie z kroku (a) do vody obsahujúcej ochranný koloid a prípadne povrchovo aktívne činidlo, schopné udržať organickú kvapalinu vo forme kvapôčok vo vode bez toho, že by došlo k extrahovaniu pevných častíc z organickej kvapaliny do vody, pričom organická kvapalina obsahuje roztok jedného alebo viacerých prepolymerov, ktoré môžu reagovať za vzniku polyméru na rozhraní organickej kvapaliny a vo-

dy; (c) zmiešavanie suspenzie organickej kvapaliny vo vodnej fáze pri vysokom šmykovom napätí za vzniku emulzie olej vo vode; a (d) nastavenie, v prípade potreby, teploty a/alebo pH emulzie olej vo vode, pri ktorých prebehne polymerizačná reakcia na rozhraní organickej kvapaliny a vody za vzniku mikrokapsúl.

13. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že biologicky účinný materiál je pevná látka, ktorá je suspendovaná v kvapaline.

14. Spôsob podľa nároku 13, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že uvedený biologicky účinný materiál má priemernú veľkosť častíc od 0,01 do 50 mikrometrov.

15. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že biologicky účinný materiál je rozpustný v kvapaline.

16. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že veľkosť kvapiek organickej kvapaliny po dispergácii vo vode sa pohybuje od 1 do 30 mikrometrov.

17. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že prepolymer obsahuje jeden alebo viaceré organických polyizokyanátov rozpustených v organickej kvapaline, ktorá, pokiaľ sa ohreje, vytvorí polymočovinu v dôsledku hydrolýzy izokyanátu na amín, ktorý zase reaguje s ďalším izokyanátom za vzniku polymočoviny.

18. Spôsob podľa nároku 17, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že prepolymerom je zmes polymetylén polyfenylizokyanátu a izoména zmes toluéniizokyanátu.

19. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že prepolymerom je močovinoformaldehydový prepolymer, v ktorom je 50 až 98 % metylalkoholových skupín éterifikovaných alkoholom so 4 až 10 atómami uhlíka, a ktorý tvorí pevný polymer na rozhraní organickej kvapaliny a vody.

20. Spôsob podľa nároku 19, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že 70 až 90 % metylalkoholových skupín prepolymeru je éterifikovaných n-butanolom.

21. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že častice poskytujúce ochranu pred ultrafialovým svetelným žiarením sú rovnomerne dispergované v kvapaline pomocou dispergačného činidla.

22. Spôsob podľa nároku 21, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že dispergačným činidlom je neiónové povrchovo aktívne činidlo.

23. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že mikrokapsuly majú priemernú veľkosť častíc 1 až 200 mikrometrov.

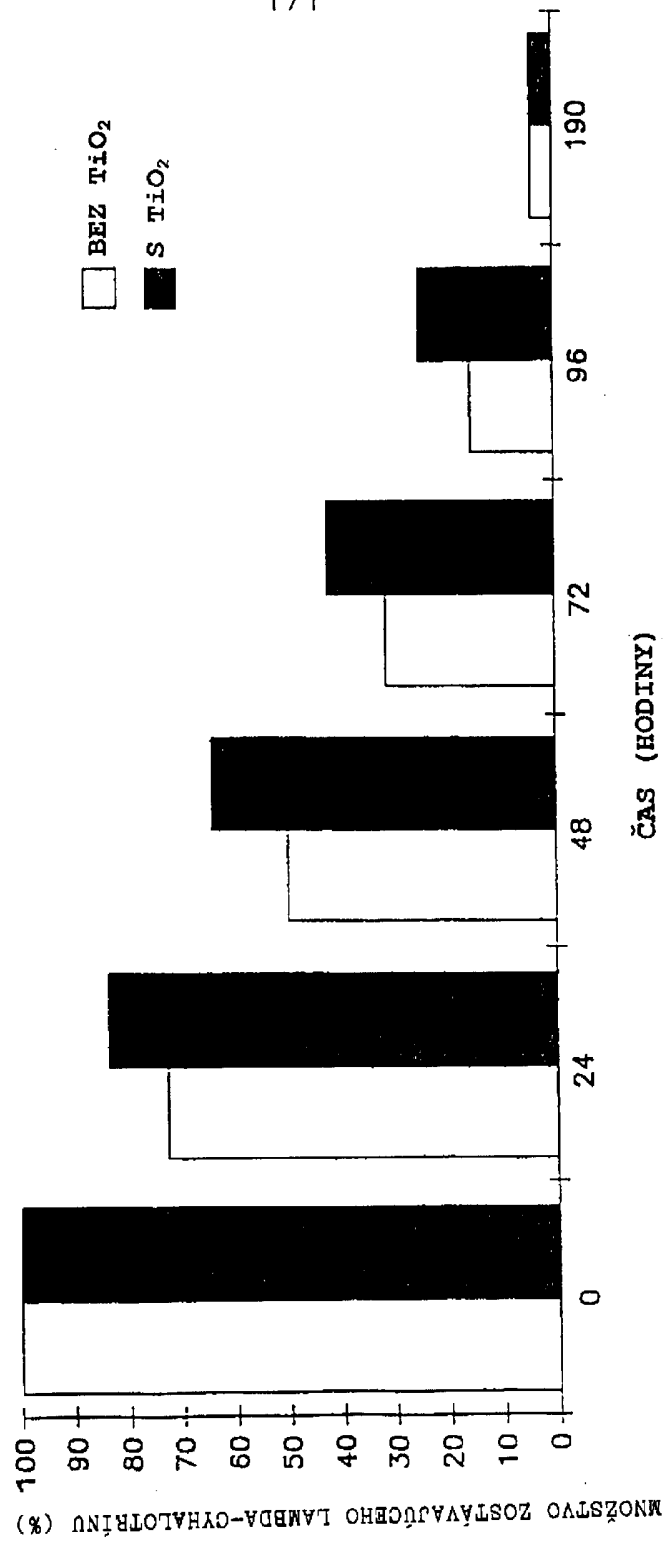
24. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že biologicky účinný materiál obsahuje pyretroid.

25. Spôsob podľa nároku 12, **v y z n a č u j ú c i s a t ý m**, že biologicky účinný materiál obsahuje lambda-cyhalotrin.

1 výkres

1 / 1

Obr. 1



Koniec dokumentu