



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104093754 B

(45)授权公告日 2017.06.23

(21)申请号 201280055438.9

(22)申请日 2012.11.01

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104093754 A

(43)申请公布日 2014.10.08

(30)优先权数据
61/561,997 2011.11.21 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.05.12

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2012/063004 2012.11.01

(87)PCT国际申请的公布数据
W02013/077981 EN 2013.05.30

(73)专利权人 3M创新有限公司
地址 美国明尼苏达州

(72)发明人 H·萨霍亚尼

(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256

代理人 陈长会 马慧

(51)Int.Cl.
C08F 220/30(2006.01)
C08F 222/10(2006.01)
C08J 9/26(2006.01)

(56)对比文件
US 2010104647 A1,2010.04.29,
CN 101910268 A,2010.12.08,
CN 101293192 A,2008.10.29,
审查员 孙书轩

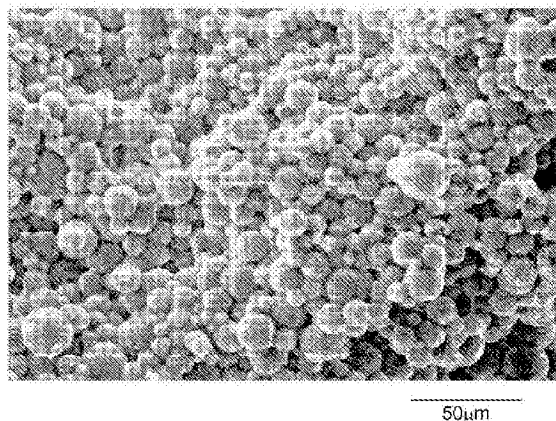
权利要求书3页 说明书12页 附图2页

(54)发明名称

用于储存并递送活性剂的聚合物粒子

(57)摘要

本发明提供具有孔(即,自由体积或空隙)的聚合物粒子。所述聚合物粒子可用于存储或递送吸附在聚合物粒子的孔中的活性剂。在许多实施例中,活性剂是疏水性的。本发明还提供反应混合物和由所述反应混合物形成聚合物粒子的方法。



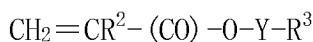
1. 一种反应混合物, 包含:

连续相, 所述连续相包含水和溶解于水中的多糖;

所述连续相中的分散相, 所述分散相包含:

a) 单体混合物, 所述单体混合物包含

i) 第一单体, 所述第一单体具有一个烯属不饱和基团, 其中所述第一单体为疏水性的, 所述第一单体具有式 (I)



(I)

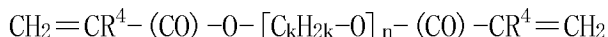
其中

R^2 为氢或甲基;

Y 为单键、亚烷基、氧化烯或聚(氧化烯); 并且

R^3 为碳环基团或杂环基团; 和

ii) 第二单体, 所述第二单体可与所述第一单体混溶, 所述第二单体具有式 (II)



(II)

其中

R^4 为氢或甲基;

k 等于 2 或 3; 并且

n 为 1-20 的整数; 和

b) 聚(丙二醇), 所述聚(丙二醇) 具有至少 500 克/摩尔的重均分子量, 其中所述聚(丙二醇) 可与所述第一单体和所述第二单体混溶。

2. 根据权利要求 1 所述的反应混合物, 其中所述连续相包含以所述连续相的总重量计 10 至 30 重量% 的多糖。

3. 根据权利要求 1 所述的反应混合物, 其中所述反应混合物包含以所述反应混合物的总重量计 10 至 50 重量% 的分散相。

4. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的反应混合物, 其中所述单体混合物包含以所述单体混合物的总重量计 10 至 90 重量% 的第一单体和 10 至 90 重量% 的第二单体。

5. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的反应混合物, 其中所述单体混合物还包含具有至少 3 个(甲基) 丙烯酰基的第三单体。

6. 根据权利要求 5 所述的反应混合物, 其中所述分散相包含以所述单体混合物的总重量计 10 至 89 重量% 的第一单体, 10 至 89 重量% 的第二单体, 以及 1 至 20 重量% 的第三单体。

7. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的反应混合物, 其中所述分散相包含以所述分散相的总重量计 50 至 90 重量% 的单体混合物和 10 至 50 重量% 的聚(丙二醇)。

8. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的反应混合物, 其中所述聚(丙二醇) 的重均分子量在 500 至 10,000 克/摩尔的范围内。

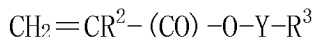
9. 一种制备聚合物粒子的方法, 所述方法包括:

制备共混的组合物, 所述共混的组合物包含:

a) 单体混合物, 所述单体混合物包含:

i) 第一单体, 所述第一单体具有一个烯属不饱和基团, 其中所述第一单体为疏水性的,

所述第一单体具有式 (I)



(I)

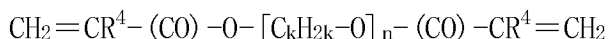
其中

R^2 为氢或甲基;

Y 为单键、亚烷基、氧化烯或聚(氧化烯);并且

R^3 为碳环基团或杂环基团;和

i i) 第二单体,所述第二单体可与所述第一单体混溶,所述第二单体具有式 (II)



(II)

其中

R^4 为氢或甲基;

k 等于2或3;并且

n 为1-20的整数;和

b) 聚(丙二醇),所述聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,其中所述聚(丙二醇)可与所述第一单体和所述第二单体混溶;

通过将所述共混的组合物分散在连续相中形成反应混合物,所述连续相包含水和溶解于水中的多糖;

固化所述反应混合物内的所述单体混合物以形成包含聚(丙二醇)的聚合物粒子;

从所述聚合物粒子中除去所述聚(丙二醇)以在所述聚合物粒子内形成孔。

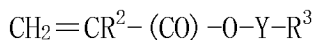
10. 根据权利要求9所述的方法,还包括将疏水性活性剂吸附在所述聚合物粒子的自由体积内以形成含活性剂的聚合物粒子。

11. 根据权利要求10所述的方法,还包括使所述含活性剂的聚合物粒子悬浮在含水介质中。

12. 根据权利要求10或11所述的方法,其中所述疏水性活性剂为生物活性的。

13. 一种聚合物粒子,包含单体混合物的反应产物,所述单体混合物包含:

i) 第一单体,所述第一单体具有一个烯属不饱和基团,其中所述第一单体为疏水性的,所述第一单体具有式 (I)



(I)

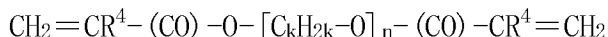
其中

R^2 为氢或甲基;

Y 为单键、亚烷基、氧化烯或聚(氧化烯);并且

R^3 为碳环基团或杂环基团;和

i i) 第二单体,所述第二单体可与所述第一单体混溶,所述第二单体具有式 (II)



(II)

其中

R^4 为氢或甲基;

k等于2或3;并且

n为1-20的整数;和

其中所述聚合物粒子包含聚(丙二醇)或疏水性活性剂,所述疏水性活性剂包含在通过除去所述聚(丙二醇)而形成的孔内。

14.根据权利要求13所述的聚合物粒子,其中所述疏水性活性剂为生物活性的。

15.根据权利要求13或14所述的聚合物粒子,其中所述聚合物粒子包含以所述聚合物粒子的总重量计10至50重量%的聚(丙二醇)或疏水性活性剂。

用于储存并递送活性剂的聚合物粒子

[0001] 相关专利申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求2011年11月21日提交的美国临时专利申请号61/561997的优先权,所述专利申请的公开内容全文以引用方式并入本文。

技术领域

[0003] 本发明提供了聚合物粒子,所述聚合物粒子具有可用于储存并递送各种活性剂的空隙。

背景技术

[0004] 用于递送活性剂的方法受到人们的极大关注。已经开发出各种粒子用于吸附和递送不同的活性剂。如例如在专利申请公布W02006/133519A1 (Finnie等人) 中所述,一些粒子是无机的。其它粒子具有聚合物外壳,所述聚合物外壳围绕可填充有活性剂的中空芯。此类粒子例如描述于美国专利申请公布2010/0104647A1 (Ting) 和美国专利申请公布2011/0123456 (Pandidt等人) 中。

发明内容

[0005] 本发明提供了聚合物粒子,所述聚合物粒子具有可用于储存并递送各种活性剂的空隙。本发明描述了用于形成聚合物粒子的反应混合物,制备所述聚合物粒子的方法,以及所述聚合物粒子的用途。聚合物粒子常常以珠的形式。

[0006] 在第一方面,提供反应混合物,所述反应混合物包含1) 连续相以及2) 连续相中的分散相。所述连续相包含水和溶解于水中的多糖。所述分散相包含a) 单体混合物和b) 聚(丙二醇)。单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与所述第一单体混溶。聚(丙二醇),所述聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,并且可与第一单体和第二单体混溶。

[0007] 在第二方面,提供制备聚合物粒子的方法。所述方法包括制备共混的组合物,所述共混的组合物包含a) 单体混合物和b) 聚(丙二醇)。单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与所述第一单体混溶。聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,并且可与第一单体和第二单体混溶。所述方法还包括通过将共混的组合物分散在连续相中形成反应混合物,所述连续相包含水和溶解于水中的多糖。所述方法还包括将反应混合物内的单体混合物固化以形成包含聚(丙二醇)的聚合物粒子,然后从聚合物粒子中除去聚(丙二醇)以在聚合物粒子内形成孔。

[0008] 在第三方面,提供聚合物粒子,所述聚合物粒子包含单体混合物的反应产物,所述单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与第一单体混溶。所述聚

合物粒子具有包含聚(丙二醇)或疏水性活性剂的孔。

附图说明

[0009] 结合附图对各种实施例所做的以下详细说明可以更全面地理解本发明,其中:

[0010] 图1是除去包封的聚(丙二醇)之前的示例聚合物粒子放大500倍的扫描电子显微图。

[0011] 图2是除去包封的聚(丙二醇)之后的示例聚合物粒子放大500倍的扫描电子显微图。

[0012] 图3是除去包封的聚(丙二醇)之后的示例聚合物粒子放大5000倍的扫描电子显微图。

具体实施方式

[0013] 本发明提供具有孔(即,自由体积或空隙)的聚合物粒子。所述聚合物粒子可用于存储和/或递送吸附在聚合物粒子的孔中的活性剂。聚合物粒子趋于疏水性并且特别是非常利于与疏水性活性剂一起使用。本发明还提供反应混合物和由所述反应混合物形成聚合物粒子的方法。

[0014] 在第一方面,提供了反应混合物。所述反应混合物可用于提供聚合物粒子。所述反应混合物包含1)连续相以及2)连续相中的分散相。所述连续相包含水和溶解于水中的多糖。所述分散相包含a)单体混合物和b)聚(丙二醇)。单体混合物包含i)第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii)第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与所述第一单体混溶。所述聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,并且可与第一单体和第二单体混溶。

[0015] 连续相为含水介质并包含水和溶于水中的多糖。通常将连续相配制成提供适于聚合物粒子在分散相内聚合的粘度。如果连续相的粘度太低,则将不形成具有合适形状(例如,珠)的聚合物粒子。然而,如果连续相的粘度太大,则其可能难以提供在连续相内形成分散相所需的剪切。

[0016] 合适的多糖是可溶于水中的那些。多糖的量常常基于多糖的溶解度和包含多糖的连续相的粘度。通常选择多糖的量使得其完全溶解于连续相中。在多个实施例中,连续相仅包含水和溶解的多糖。

[0017] 连续相可包含以所述连续相的总重量计至多50重量%的多糖。例如,连续相可包含至多40重量%、至多30重量%、至多25重量%、至多20重量%、至多15重量%或至多10重量%的多糖。连续相通常包含至少5重量%、至少10重量%或至少15重量%多糖。在一些实施例中,连续相包含以所述连续相的总重量计5至50重量%、5至40重量%、10至40重量%、5至30重量%、10至30重量%、5至25重量%、10至25重量%或15至25重量%的多糖。

[0018] 多糖可以例如为水溶性淀粉或水溶性纤维素。合适的水溶性淀粉和水溶性纤维常常具有对于室温(即20至25℃)下的2重量%水溶液而言,在6至10厘泊范围内的粘度。水溶性淀粉通常通过将淀粉部分酸解来制备。水溶性淀粉的例子包括例如可以商品名LYCOAT从法国赖斯特朗的罗盖特公司(Roquette Lestrem, France))商购获得的那些。水溶性纤维素的例子包括但不限于,烷基纤维素(例如,甲基纤维素、乙基纤维素、乙基甲基纤维素)、羟烷

基纤维素(例如,羟甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟乙基甲基纤维素、羟乙基乙基纤维素)、以及羧烷基纤维素(例如,羧甲基纤维素)。

[0019] 反应混合物包含在连续相中的分散相。分散相通常以连续相内液滴的形式,并包含单体混合物和聚丙二醇两者。在每个液滴内,单体混合物聚合以形成聚合物粒子。聚丙二醇起到成孔剂的作用,所述成孔剂部分地包封在聚合物粒子内。因为聚丙二醇不具有聚合型基团,所以可在形成聚合物粒子之后除去该材料。当去除先前包封的聚丙二醇时,产生孔(即,空隙体积或自由体积)。

[0020] 分散相的单体混合物包含至少两个单体。如本文所用,术语“单体”是指具有聚合型基团的反应物。第一单体通常具有单个聚合型基团。第二单体具有两个聚合型基团。聚合型基团是烯属不饱和基团并且通常为(甲基)丙烯酰基团,其为具有式 $\text{H}_2\text{C}=\text{CR}^1-(\text{CO})-$ 的一价基团,其中 R^1 为氢或甲基,并且 (CO) 表示具有通过双键连接的氧和碳的羰基基团。在多个实施例中,单体混合物中的所有单体均具有(甲基)丙烯酰基作为聚合型基团。如本文所用,术语“(甲基)丙烯酸酯”包括丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯单体两者。使烯属不饱和基团进行自由基聚合以形成聚合物粒子。

[0021] 第一单体在连续相中具有忽略不计的溶解度,并且具有单个聚合型基团诸如(甲基)丙烯酰基。一些合适的第一单体包含式(I)的那些。



[0023] (I)

[0024] 在该式中,基团 R^2 为氢或甲基。在许多实施例中, R^2 为氢。基团Y为单键、亚烷基、氧化烯或聚(氧化烯)。基团 R^3 为碳环基团或杂环基团。

[0025] 如本文所用,术语“亚烷基”是指为烷烃基的二价基团,并包括直链基团、支链基团、环状基团、双环基团或它们的组合。如本文所用,术语“氧化烯”是指为直接键合到亚烷基基团的氧代基团的二价基团。如本文所用,术语“聚(氧化烯)”是指具有多个氧化烯基团的二价基团。合适的Y亚烷基和氧化烯基团通常具有1至20个碳原子、1至16个碳原子、1至12个碳原子、1至10个碳原子、1至8个碳原子、1至6个碳原子或1至3个碳原子。合适的聚(氧化烯)基团通常具有2至20个碳原子、2至16个碳原子、2至12个碳原子、2至10个碳原子、2至8个碳原子、2至6个碳原子或2至4个碳原子。

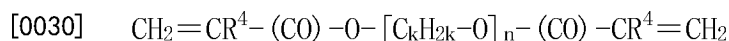
[0026] 碳环 R^3 基团可具有单环或可具有多环如稠环或双环。各环可以是饱和的、部分不饱和的或不饱和的。每个环碳可以为未取代的或被烷基取代的。碳环基团通常具有5至12个碳原子、5至10个碳原子或6至10个碳原子。碳环基团的例子包括但不限于,苯基、环己基、环戊基、异冰片基等。

[0027] 杂环 R^3 基团可具有单环或多环如稠环或双环。每个环可以为饱和的、部分不饱和的或不饱和的。杂环基团包含至少一个杂原子,所述杂原子选自氧、氮或硫。所述的杂环基团通常具有3至10个碳原子和1至3个杂原子、3至6个碳原子和1至2个杂原子、或3至5个碳原子和1至2个杂原子。杂环的例子包括但不限于四氢糠。

[0028] 用作第一单体的式(I)的示例性单体包括但不限于,(甲基)丙烯酸苄酯、(甲基)丙烯酸2-苯氧乙酯(可以商品名SR339和SR340从沙多玛公司(Sartomer)商购获得)、(甲基)丙烯酸异冰片酯、(甲基)丙烯酸四氢糠酯(可以商品名SR285和SR203从沙多玛公司(Sartomer)商购获得)、(甲基)丙烯酸3,3,5-三甲基环己基酯(可以商品名CD421和CD421从

沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得)、以及乙氧基化丙烯酸壬基苯酚酯 (可以商品名 SR504、CD613 和 CD612 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得)。

[0029] 单体混合物中的第二单体具有两个聚合型基团诸如 (甲基) 丙烯酰基。该单体通常具有忽略不计的水溶性和/或水分散性。第二单体可与单体混合物中的第一单体混溶,并通常具有式 (II)。



[0031] (II)

[0032] 在式 (II) 中,基团 R^4 为氢或甲基,变量 k 等于 2 或 3,并且变量 n 为等于至少 1 的整数。在一些实施例中,变量 n 为不大于 20、不大于 16、不大于 12 或不大于 10 的整数。单体的亚烷基氧部分 (即,基团 $-\text{C}_k\text{H}_{2k}-\text{O}-$) 的数均分子量常常不大于 2000 克/摩尔、不大于 1200 克/摩尔、不大于 1000 克/摩尔、不大于 800 克/摩尔、不大于 600 克/摩尔、不大于 400 克/摩尔或不大于 200 克/摩尔。

[0033] 合适的式 (II) 单体可以如下商品名从美国宾夕法尼亚州埃克斯顿的沙多玛公司 (Sartomer (Exton, PA, USA)) 商购获得:对于二甲基丙烯酸乙二醇酯为 SR206、对于二甲基丙烯酸二甘醇酯为 SR231、对于二甲基丙烯酸三甘醇酯为 SR205、对于二甲基丙烯酸四甘醇酯为 SR206、对于二甲基丙烯酸聚乙二醇酯为 SR210 和 SR210A、对于聚乙二醇 (200) 二丙烯酸酯为 SR259、对于聚乙二醇 (400) 二 (甲基) 丙烯酸酯为 SR603 和 SR344、对于聚乙二醇 (600) 二 (甲基) 丙烯酸酯为 SR252 和 SR610、对于聚乙二醇 (1000) 二甲基丙烯酸酯为 SR740、并且对于丙二醇 (400) 二甲基丙烯酸酯为 SR644。

[0034] 在一些实施例中,单体混合物中仅有的单体为第一单体和第二单体。可使用任何合适量的第一单体和第二单体。单体混合物常常包含以所述单体混合物的总重量计 10 至 90 重量%的第一单体和 10 至 90 重量%的第二单体。例如,分散相可包含以所述单体混合物的总重量计 20 至 80 重量%的第一单体和 20 至 80 重量%的第二单体,25 至 75 重量%的第一单体和 25 至 75 重量%的第二单体,30 至 70 重量%的第一单体和 30 至 70 重量%的第二单体,或 40 至 60 重量%的第一单体和 40 至 60 重量%的第二单体。

[0035] 为提供具有更大刚度的聚合物粒子,可向单体混合物中加入具有至少三个聚合型基团的第三单体。聚合型基团通常为烯键式不饱和基团如 (甲基) 丙烯酰基。在多个实施例中,第三单体具有三个 (甲基) 丙烯酰基。该单体通常具有忽略不计的水溶性和/或水分散性。

[0036] 合适的第三单体包括但不限于,乙氧基化的三羟甲基丙烷三 (甲基) 丙烯酸酯如乙氧基化 (15) 三羟甲基丙烷三丙烯酸酯 (可以商品名 SR9035 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得),以及乙氧基化 (20) 三羟甲基丙烷三丙烯酸酯 (可以商品名 SR415 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得);丙氧基化的三羟甲基丙烷三 (甲基) 丙烯酸酯诸如丙氧基化 (3) 三羟甲基丙烷三丙烯酸酯 (可以商品名 SR492 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得) 以及丙氧基化 (6) 三羟甲基丙烷三丙烯酸酯 (可以商品名 CD501 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得);三 (2-羟乙基) 异氰脲酸酯三 (甲基) 丙烯酸酯如三 (2-羟乙基) 异氰脲酸酯三丙烯酸酯 (可以商品名 SR368 和 SR368D 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得);以及丙氧基化甘油基三 (甲基) 丙烯酸酯如丙氧基化的 (3) 三丙烯酸甘油酯 (可以商品名 SR9020 和 SR9020HP 从沙多玛公司 (Sartomer) 商购获得)。

[0037] 当单体混合物中存在第三单体时,可使用任何合适量的第一单体、第二单体和第三单体。单体混合物常常包含以所述单体混合物的总重量计10至89重量%的第一单体,10至89重量%的第二单体,以及1至20重量%的第三单体。例如,单体混合物可包含10至85重量%的第一单体,10至85重量%的第二单体,以及5至20重量%的第三单体。在其它例子中,单体混合物包含20至75重量%的第一单体,20至75重量%的第二单体,以及5至20重量%的第三单体。在其它例子中,单体混合物包含30至65重量%的第一单体,30至65重量%的第二单体,以及5至20重量%的第三单体。在其它例子中,单体混合物包含40至65重量%的第一单体,30至55重量%的第二单体,以及5至20重量%的第三单体。

[0038] 除了单体混合物之外,所述分散相还包含聚(丙二醇)。所述聚(丙二醇)可溶于分散相内的单体混合物中,但是在连续相中具有忽略不计的溶解度。聚(丙二醇)用作成孔剂,所述成孔剂可在聚合后除去以在聚合物粒子中提供孔(例如,空隙体积或自由体积)。该聚(丙二醇)不具有任何聚合型基团(即,其不为单体),并且一般来讲,不共价连接到分散相内形成的聚合物粒子。

[0039] 可将任何合适分子量的聚(丙二醇)用作成孔剂。分子量可影响聚合物粒子中形成的孔的尺寸。即,孔尺寸趋于随聚(丙二醇)的分子量而增加。重均分子量通常为至少500克/摩尔、至少800克/摩尔或至少1000克/摩尔。聚(丙二醇)的重均分子量可以为至多10,000克/摩尔或更大。为了便于使用,常常选择室温下为液体的聚(丙二醇)。具有至多约4000克/摩尔或5000克/摩尔的重均分子量的聚(丙二醇)在室温下趋于为液体。如果将其最初溶于合适的有机溶剂如醇(例如,乙醇、正丙醇或异丙醇)中,则可使用室温下不为液体的聚(丙二醇)。聚(丙二醇)的重均分子量常常在500至10,000克/摩尔的范围内、在1000至10,000克/摩尔的范围内、在1000至8000克/摩尔的范围内、在1000至5000克/摩尔的范围内、在1000至4000克/摩尔的范围内。

[0040] 分散相可包含至多50重量%的聚(丙二醇)。如果使用更高含量的聚(丙二醇),则包含在分散相中的单体混合物量可能不足以形成均匀成型的聚合物粒子。在许多实施例中,分散相可包含以所述分散相的总重量计至多45重量%、至多40重量%、至多35重量%、至多30重量%或至多25重量%的聚(丙二醇)。分散相通常包含至少5重量%的聚(丙二醇)。如果使用更低量的聚(丙二醇),则所得的聚合物粒子的孔隙率可能不足。即,聚合物粒子的空隙体积可能不足以吸附并递送有效量的活性剂。分散相通常可包含至少10重量%、至少15重量%或至少20重量%的聚(丙二醇)。在一些实施例中,分散相包含以所述分散相的总重量计5至50重量%、10至50重量%、10至40重量%、10至30重量%、20至50重量%、20至40重量%或20至30重量%的聚(丙二醇)。

[0041] 在一些实施例中,分散相包含以所述分散相的总重量计50至90重量%单体混合物和10至50重量%聚(丙二醇),60至90重量%单体混合物和10至40聚(丙二醇),50至80重量%单体混合物和20至50聚(丙二醇),或60至80重量%单体混合物和20至40聚(丙二醇)。

[0042] 除了单体混合物和聚(丙二醇)之外,分散相还常常包含用于使单体混合物自由基聚合的引发剂。可使用本领域已知的任何合适的引发剂。所述引发剂可以是热引发剂、光引发剂或这二者。常常基于其在分散相中的溶解度来选择所用的具体引发剂。以所述单体混合物的重量计,所述引发剂常常以0.1至5重量%、0.1至3重量%、0.1至2重量%或0.1至1重量%的浓度使用。

[0043] 当将热引发剂加入到反应混合物中时,可以在室温(即,20至25摄氏度)或升高的温度下形成聚合物粒子。聚合反应所需的温度通常取决于所用的具体热引发剂。热引发剂的例子包括有机过氧化物或偶氮化合物。

[0044] 当向反应混合物中加入光引发剂时,聚合物粒子可通过施加光化辐射来形成。适宜的光化学辐射包括红外区域、可见区域、紫外区域中的电磁辐射、或它们的组合。

[0045] 适用于紫外区域中的光引发剂的例子包括但不限于,安息香、安息香烷基醚(例如安息香甲基醚,和取代的安息香烷基醚,如二甲氧基安息香甲基醚)、苯酮(例如取代的苯乙酮,诸如2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮,和取代的 α -酮醇,诸如2-甲基-2-羟基苯丙酮)、氧化膦、聚合物光引发剂等。

[0046] 可商购获得的光引发剂包括但不限于,2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮(例如,以商品名DAROCUR1173从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、2,4,6-三甲基苯甲酰基-二苯基-氧化膦与2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮的混合物(例如,以商品名DAROCUR4265从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、2,2-二甲氧基-1,2-二苯基乙-1-酮(例如,以商品名IRGACURE651从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦与1-羟基环己基苯基酮的混合物(例如,以商品名IRGACURE1800从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、双(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦(例如,以商品名IRGACURE1700从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、2-甲基-1-[4-(甲硫基)苯基]-2-吗啉丙-1-酮(例如,以商品名IRGACURE907从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、1-羟基环己基苯基酮(例如,以商品名IRGACURE184从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、2-苄基-2-(二甲氨基)-1-[4-(4-吗啉基)苯基]-1-丁酮(例如,以商品名IRGACURE369从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦(例如,以商品名IRGACURE819从汽巴特殊化学品公司(Ciba Specialty Chemicals)商购获得)、2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基亚膦酸乙酯(例如,以商品名LUCIRIN TPO-L从北卡罗来纳州夏洛特市的巴斯夫公司(BASF(Charlotte, NC))商购获得)、以及2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦(例如,以商品名LUCIRIN TPO从北卡罗来纳州夏洛特市的巴斯夫公司(BASF(Charlotte, NC))商购获得)。

[0047] 反应混合物通常不包含表面活性剂。表面活性剂的存在趋于增加单体在连续相中的溶解度。这对于在分散相内形成聚合物粒子可能是有害的。

[0048] 反应混合物常常包含至少10%的分散相和至多90重量%的连续相。在一些实施例中,反应混合物包含10至50重量%的分散相和50至90重量%的连续相,10至40重量%的分散相和60至90重量%的连续相,10至30重量%的分散相和70至90重量%的连续相。

[0049] 为制备聚合物粒子,在连续相中形成分散相的液滴。在加入连续相中之前,常常将分散相的组分混合在一起。例如,可将单体混合物、引发剂以及聚(丙二醇)共混在一起,然后将该共混的组合物加入到连续相中。所得的反应混合物常常在高剪切下混合以形成微乳液。分散相液滴的尺寸可通过剪切量和混合速率来控制。液滴的尺寸可通过在聚合前将混合物的样品置于光学显微镜下来测定。虽然可使用任何所需的液滴尺寸,但是平均液滴直径常常小于200微米、小于100微米、小于50微米、小于25微米、小于10微米或小于5微米。例

如,平均液滴直径可以在1至200微米、1至100微米、5至100微米、5至50微米、5至25微米或5至10微米的范围内。

[0050] 如果使用光引发剂,则反应混合物常常在非反应性表面上扩散至可被所需光化辐射穿透的厚度。使用不致使液滴聚结的方法使反应混合物扩散。例如,可使用挤出法形成反应混合物。常常,光化辐射处于电磁波谱的紫外线区域中。如果紫外线辐射仅从反应混合物层的顶部表面施加,则层的厚度可以为至多约10毫米。如果使反应混合物层暴露于来自顶部和底部表面两者的紫外线辐射中,则厚度可以更大,如至多约20毫米。使反应混合物经受光化辐射足够的时间以使单体混合物反应并形成聚合物粒子。取决于光化辐射源的强度和反应混合物层的厚度,反应混合物层常常在5分钟内、10分钟内、20分钟内、30分钟内、45分钟内或1小时内聚合。

[0051] 如果使用热引发剂,则可在持续搅拌反应混合物的同时使液滴聚合。作为另外一种选择,可使反应混合物分散在非反应性表面上至任何所需的厚度。可从顶部表面、底部表面或从顶部表面和底部表面两者加热反应混合层以形成聚合物粒子。常常将厚度选择成相当于与使用光化辐射诸如紫外线辐射一起使用的厚度。

[0052] 在多个实施例中,光引发剂比热引发剂优选,因为可将更低温度用于聚合。即,使用光化辐射诸如紫外线辐射可用于使可能对与热引发剂一起使用所需的温度敏感的反应混合物的各种组分的降解最小化。另外,通常与使用热引发剂相关联的温度可能不可取地改变反应混合物的各种组分在连续相和分散相之间的溶解度。

[0053] 在聚合反应期间,单体混合物在悬浮于连续相中的分散相液滴内反应。随着聚合反应持续进行,分散相中包含的聚(丙二醇)被部分包封在聚合物粒子内。虽然聚(丙二醇)的一些部分可通过链转移反应共价连接到聚合物粒子上是可能的,但是优选成孔剂不键合到聚合物粒子。

[0054] 形成聚合物粒子后,可将其与连续相分离。可以使用任何合适的分离方法。例如,常常加入水以降低连续相的粘度。可通过滗析、过滤或离心将聚合物粒子分离。聚合物粒子可通过使其悬浮于水中来进一步洗涤,并通过再次滗析、过滤或离心将其收集。

[0055] 然后可使聚合物粒子经受一个或多个洗涤步骤以除去聚(丙二醇)成孔剂。用于除去成孔剂的合适溶剂包括,例如丙酮、甲基乙基酮、甲苯、和醇类诸如乙醇、正丙醇、或异丙醇。换句话说,可使用溶剂萃取法从聚合物粒子中除去成孔剂。在先前聚合物粒子中存在成孔剂的地方形成孔。聚合物粒子的平均直径在除去成孔剂时减小。在一些实施例中,随着成孔剂的除去,平均粒度减小了至少10%、至少20%、至少30%或至少50%。

[0056] 在多个实施例中,除去成孔剂之后所得的聚合物粒子具有小于200微米、小于100微米、小于50微米、小于25微米、小于10微米或小于5微米的平均直径。例如,聚合物粒子可具有在1至200微米、1至100微米、5至100微米、5至50微米、5至25微米或5至10微米范围内的平均直径。

[0057] 除去成孔剂之后所得的聚合物粒子通常适于吸附活性剂。因为用于形成聚合物粒子的单体混合物中所包含的单体的疏水性质,聚合物粒子尤其适于吸收疏水性活性剂。即,聚合物粒子通常是疏水性的并且趋于容易地吸收疏水性活性剂。

[0058] 特别要关注的是一些活性剂是生物活性剂。如本文所用,术语“生物活性剂”是指对于生命系统如例如细菌或其它微生物、植物、鱼类、昆虫或哺乳动物具有一些已知影响的

化合物。添加生物活性剂的目的是为了影响生命系统,例如影响生命系统的代谢。生物活性剂的例子包括但不限于,药物、除草剂、杀虫剂、抗微生物剂、消毒剂 and 防腐剂、局部麻醉剂、收敛剂、抗真菌剂(即杀真菌剂)、抗菌剂、生长因子、草本植物提取物、抗氧化剂、类固醇或其他抗炎剂、促进伤口愈合的化合物、血管扩张剂、剥脱剂、酶、蛋白质、碳水化合物等。其它生物活性剂包括美黑剂、美黑促进剂、皮肤平滑剂、皮肤收紧剂、抗皱剂、皮肤修复剂、抗痒剂、毛发生长剂、抗痤疮剂、脱毛剂、去角质剂、愈伤组织去除剂、除疣剂、防晒剂、驱虫剂、除臭止汗剂、毛发着色剂或漂白剂、以及去头皮屑剂。可使用任何本领域已知的其它合适的生物活性剂。在一些具体的实施例中,活性剂为除草剂、杀虫剂或杀真菌剂。

[0059] 一旦除去成孔剂,就可使用任何合适的方法将活性剂吸附到聚合物粒子中。在一些实施例中,活性剂为液体并且使聚合物粒子与液体混合以吸附活性剂。在其它实施例中,活性剂可溶于合适的有机溶剂中并且使聚合物粒子暴露于所得的溶液中。通常选择有机溶剂使得其不溶解聚合物粒子。当使用有机溶剂时,除了活性剂之外,聚合物粒子还可吸收至少一些有机溶剂。

[0060] 当将活性剂溶于有机溶剂中时,通常将浓度选择成尽可能地大以缩短将合适量的活性剂吸附到聚合物粒子上所需的时间。活性剂的吸附量以及吸附所需的时间常常取决于例如用于形成聚合物粒子的单体的组成、聚合物粒子的刚度(例如,交联量)、以及活性剂对聚合物粒子的相容性。吸附时间常常小于24小时、小于18小时、小于12小时、小于8小时、小于4小时、小于2小时、小于1小时、小于30分钟、小于15分钟或小于5分钟。吸附之后,通常通过透析、过滤或离心将粒子从包含活性剂的溶液中分离出来。

[0061] 聚合物粒子对于储存疏水性活性剂而言尤其有效。当与液体形式的疏水性活性剂,诸如例如疏水性除草剂、疏水性杀虫剂、疏水性杀真菌剂、或它们的混合物接触时,疏水性活性剂能够容易地被所述聚合物粒子吸附。换句话说,聚合物粒子起到类似海绵的作用来吸附疏水性活性剂。

[0062] 以吸附后聚合物粒子的总重量计(即,聚合物粒子加上吸附的活性剂),活性剂的吸附量可以为至多50重量%。在一些吸附后的示例聚合物粒子中,活性剂的量可以为至多40重量%、至多30重量%、25重量%、至多20重量%、至多15重量%、至多10重量%或至多5重量%。一些吸附后的聚合物粒子包含1至50重量%活性剂、5至50重量%活性剂、1至40重量%活性剂、5至40重量%活性剂、10至40重量%活性剂或20至40重量%活性剂。

[0063] 可将吸附有活性剂的聚合物粒子悬浮于水中。在一些实施例中,活性剂是疏水性的并且不从聚合物粒子中萃取到水中。悬浮液可以为洗剂的形式。所述悬浮液(例如洗剂)可包含至多50重量%的具有吸附的活性剂的聚合物粒子。例如,悬浮液可包含至多40重量%、至多30重量%、至多25重量%、至多20重量%或至多10重量%的具有吸附的活性剂的聚合物粒子。

[0064] 活性剂不共价键合到聚合物粒子。在合适的扩散控制条件下,活性剂可从聚合物粒子中释放。所述释放可以是完全的或几乎完全的(例如大于90%、大于95%、大于98%、大于99%完全的)。

[0065] 提供包括反应混合物、聚合物粒子、制备聚合物粒子的方法、以及包含聚合物粒子的悬浮液的各个项。

[0066] 项1为反应混合物,所述反应混合物包含1)连续相以及2)连续相中的分散相。所述

连续相包含水和溶解于水中的多糖。所述分散相包含a) 单体混合物和b) 聚(丙二醇)。单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与所述第一单体混溶。聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,并且可与第一单体和第二单体混溶。

[0067] 项2为根据项1所述的反应混合物,其中所述连续相包含以所述连续相的总重量计10至30重量%的多糖。

[0068] 项3为根据项1或2所述的反应混合物,其中所述反应混合物包含以所述反应混合物的总重量计10至50重量%的分散相。

[0069] 项4为根据项1至3中任一项所述的反应混合物,其中所述单体混合物包含以所述单体混合物的总重量计10至90重量%的第一单体和10至90重量%的第二单体。

[0070] 项5为根据项1至4中任一项所述的反应混合物,其中所述单体混合物还包含第三单体,所述第三单体具有至少3个(甲基)丙烯酰基。

[0071] 项6为根据项5所述的反应混合物,其中所述分散相包含以所述单体混合物的总重量计10至89重量%的第一单体,10至89重量%的第二单体,以及1至20重量%的第三单体。

[0072] 项7为根据项1至6中任一项所述的反应混合物,其中所述分散相包含以所述分散相的总重量计50至90重量%的单体混合物和10至50重量%的聚(丙二醇)。

[0073] 项8为根据项1至7中任一项所述的反应混合物,其中所述聚(丙二醇)的重均分子量在500至10,000克/摩尔的范围内。

[0074] 项9为一种制备聚合物粒子的方法。所述方法包括制备共混的组合物,所述共混的组合物包含a) 单体混合物和b) 聚(丙二醇)。单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与所述第一单体混溶。所述聚(丙二醇)具有至少500克/摩尔的重均分子量,并且可与第一单体和第二单体混溶。所述方法还包括通过将共混的组合物分散在连续相中形成反应混合物,所述连续相包含水和溶于水中的多糖。所述方法还包括将反应混合物内的单体混合物固化以形成包含聚(丙二醇)的聚合物粒子,然后从聚合物粒子中除去聚(丙二醇)以在聚合物粒子内形成孔。

[0075] 项10为根据项9所述的方法,还包括将疏水性活性剂吸附在聚合物粒子的自由体积内以形成含活性剂的聚合物粒子。

[0076] 项11为根据项10所述的方法,还包括将所述含活性物质的聚合物粒子悬浮在含水介质中。

[0077] 项12为根据项10或11所述的方法,其中所述活性剂为生物活性的。

[0078] 项13为根据项9至12中任一项所述的方法,其中所述反应混合物包含以所述反应混合物的总重量计10至50重量%的分散相。

[0079] 项14是项9至13中任一项所述的方法,其中所述单体混合物包含以所述单体混合物的总重量计10至90重量%的第一单体和10至90重量%的第二单体。

[0080] 项15是项9至14中任一项所述的方法,其中所述单体混合物还包含第三单体,所述第三单体具有至少3个(甲基)丙烯酰基。

[0081] 项16为根据项15所述的方法,其中所述分散相包含以所述单体混合物的总重量计10至89重量%的第一单体,10至89重量%的第二单体,以及1至20重量%的第三单体。

[0082] 项17为根据项9至16中任一项所述的方法,其中所述分散相包含以所述分散相的总重量计50至90重量%的单体混合物和10至50重量%的聚(丙二醇)。

[0083] 项18为根据项9至17中任一项所述的方法,其中所述聚(丙二醇)的重均分子量在500至10,000克/摩尔的范围内。

[0084] 项19为根据项9至18中任一项所述的方法,其中所述连续相包含以所述连续相的总重量计10至30重量%的多糖。

[0085] 项20为一种聚合物粒子,所述聚合物粒子包含单体混合物的反应产物,所述单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与第一单体混溶。所述聚合物粒子具有包含聚(丙二醇)或疏水性活性剂的孔。

[0086] 项21为根据项20所述的聚合物粒子,其中所述疏水性活性剂为生物活性的。

[0087] 项22为根据项20或21所述的聚合物粒子,其中所述聚合物粒子包含以所述聚合物粒子的总重量计10至50重量%的聚(丙二醇)或疏水性活性剂。

[0088] 项23为根据项20至22中任一项所述的聚合物粒子,其中所述聚合物粒子的平均直径在1至200微米的范围内。

[0089] 项24为根据项20至23中任一项所述的聚合物粒子,其中所述聚合物粒子的平均直径在5至20微米的范围内。

[0090] 项25为一种悬浮液,所述悬浮液包含水和以所述悬浮液的总重量计至多50重量%聚合物粒子。所述聚合物粒子包括单体混合物的反应产物,所述单体混合物包含i) 第一单体,所述第一单体为疏水性的并且具有烯属不饱和基团,以及ii) 第二单体,所述第二单体为聚(环氧烷)二(甲基)丙烯酸酯并且可与第一单体混溶。所述聚合物粒子具有包含疏水性活性剂的孔。

[0091] 项26为根据项25所述的悬浮液,其中所述疏水性活性剂是生物活性剂。

[0092] 项27为根据项25或26所述的悬浮液,其中所述疏水性活性剂为除草剂、杀昆虫剂或杀真菌剂。

[0093] 实例

[0094] 除非另外指明,所有用于实例的化学物质均可得自密苏里州圣路易市(Saint Louis, MO)的西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich Corp.)。

[0095] 表1:材料术语表

[0096]

材料	说明
SR 339	可购自美国宾夕法尼亚州埃克斯顿的沙多玛公司 (Sartomer (Exton, PA, USA)) 的丙烯酸 2-苯氧乙酯的商品名
SR 6030	可购自美国宾夕法尼亚州埃克斯顿的沙多玛公司 (Sartomer (Exton, PA, USA)) 的重均分子量为 400 克/摩尔的聚乙二醇 400 二甲基丙烯酸酯的商品名
SR 368	可购自美国宾夕法尼亚州埃克斯顿的沙多玛公司 (Sartomer (Exton, PA, USA)) 的三(2-羟基乙基)异氰脲酸酯三丙烯酸酯的商品名
SR 206	可购自美国宾夕法尼亚州埃克斯顿的沙多玛公司 (Sartomer (Exton, PA, USA)) 的乙二醇二甲基丙烯酸酯的商品名
PPG	重均分子量为 4000 克/摩尔的聚丙二醇, 其可购自美国马萨诸塞州 Ward Hill 市的阿法埃莎公司 (Alfa Aesar (Ward Hill, MA, USA))
IRGACURE 819	可购自美国新泽西州弗洛勒姆帕克的巴斯夫公司 (BASF (Florham Park, NJ, USA)) 的光引发剂双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦的商品名

[0097]

HPMC	羟丙基甲基纤维素, 可购自美国密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司 (Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA))
IPA	异丙醇, 可购自美国密苏里州圣路易斯的西格玛奥德里奇公司 (Sigma Aldrich (St. Louis, MO, USA))
DEET	N,N-二乙基间甲基苯甲酰胺, 可购自美国马萨诸塞州 Ward Hill 市的阿法埃莎公司 (Alfa Aesar (Ward Hill, MA, USA))

[0098] 实例1

[0099] 将单体SR339 (5克) 和SR6030 (5克) 与PPG (4.3克) 和IRGACURE819 (20毫克) 混合。将混合物在约40至50℃的温和加热下剧烈搅拌20分钟。然后将该混合物加入到190克的20重量%HPMC水溶液中。将所述混合物剪切搅拌20分钟。然后使所述混合物薄薄地扩散在厚度为100微米的聚对苯二甲酸乙二醇酯膜的表面上。此类膜可以商品名ST500从美国特拉华州

威尔明顿市的杜邦公司 (DuPont (Wilmington, DE, US) 商购获得。用位于距固化反应混合物表面约15厘米 (6英寸) 处的100瓦特, 长波长BLACK RAY紫外灯 (可购自美国加利福尼亚州阿普兰的UVP, LLC公司 (UVP, LLC of Upland, CA, USA), 用紫外线使所述混合物固化15至20分钟。

[0100] 然后使固化的混合物分散在过量水 (400mL) 中, 摇动30分钟, 并在EPPENDORF5810R离心机 (可购自德国的艾本德公司 (Eppendorf in German)) 中以3000rpm离心。除去包含HPMC的上清液, 然后将所得的聚合物粒子重新悬浮于50mL水中用于第二次冲洗, 然后离心。此后, 使聚合物粒子悬浮于50mL异丙醇中并摇动20分钟。这萃取了PPG并在聚合物粒子中留下空隙 (即, 孔或自由体积)。然后以300rpm将聚合物粒子离心30分钟, 并抛弃上清液。聚合物粒子中的空隙体积 (即, 孔体积) 等同于被除去的PPG的体积。

[0101] 图1是除去PPG之前的聚合物粒子放大500倍的扫描电子显微图。图2是除去PPG之后的聚合物粒子放大500倍的扫描电子显微图。图3是除去PPG之后的聚合物粒子放大5000倍的扫描电子显微图。

[0102] 实例2

[0103] 将单体SR339 (4克) 和SR368 (3克) 以及SR206 (1克) 与PPG (4.3克) 和IRGACURE819 (20毫克) 混合。将混合物在约40至50℃的温和加热下剧烈搅拌20分钟。然后将该混合物加入到190克的20重量%HPMC水溶液中。将所述混合物剪切搅拌20分钟。然后使所述混合物薄薄地扩散在厚度为100微米的聚对苯二甲酸乙二醇酯膜的表面上。用位于距固化材料表面约15厘米处的100瓦特, 长波长BLACK RAY紫外灯 (可购自美国加利福尼亚州阿普兰的UVP, LLC公司 (UVP, LLC of Upland, CA, USA), 用紫外线使所述混合物固化15至20分钟。

[0104] 然后使固化的混合物分散在过量水 (400mL) 中, 摇动30分钟, 并在EPPENDORF5810R离心机中以3000rpm离心。除去包含HPMC的上清液, 然后将所得的聚合物粒子重新悬浮于50mL水中用于第二次冲洗, 然后离心。此后, 使聚合物粒子悬浮于50mL异丙醇中并摇动20分钟。这萃取了PPG并在聚合物粒子中留下空隙 (即, 孔或自由体积)。然后以300rpm将聚合物粒子离心30分钟, 并抛弃上清液。聚合物粒子中的空隙体积 (即, 孔体积) 等同于被除去的PPG的体积。

[0105] 实例3

[0106] 将如实例1中所述制备的聚合物粒子 (1克) 与液体DEET (0.2克) 混合。液体DEET被聚合物粒子完全吸附。吸附后, 所述聚合物粒子包含17重量%DEET。

[0107] 将具有吸附的DEET的聚合物粒子与水 (3克) 混合以形成洗剂。然后用丙酮萃取该洗剂并用气相色谱-质谱 (GC-MS) 分析。DEET的萃取为100%。

[0108] 更具体地, 将100mg洗剂与10mL丙酮混合。将所述混合物在机械手动摇筛机上摇动20小时, 然后离心 (6000转/每分钟持续10分钟)。根据需要将样品进一步稀释以使其在DEET的校准曲线的响应范围内。GC-MS分析使用可从惠普公司 (Hewlett Packard) 商购获得的系统 (型号HP6890) 进行, 所述系统以电子轰击模式进行操作。使用30米AGILENT J&W DB-5MS122-5532毛细管柱分离所述样品。柱温以10℃/分钟的线速度从40℃ (1分钟保持时间) 增加至310℃, 并且最终保持时间为5分钟。氦气用作具有1.5mL/分钟的恒定流量的载气。样品尺寸为10微升。进样器以40:1的分流比进行操作并加热至250℃。DEET的保留时间为15.1分钟。

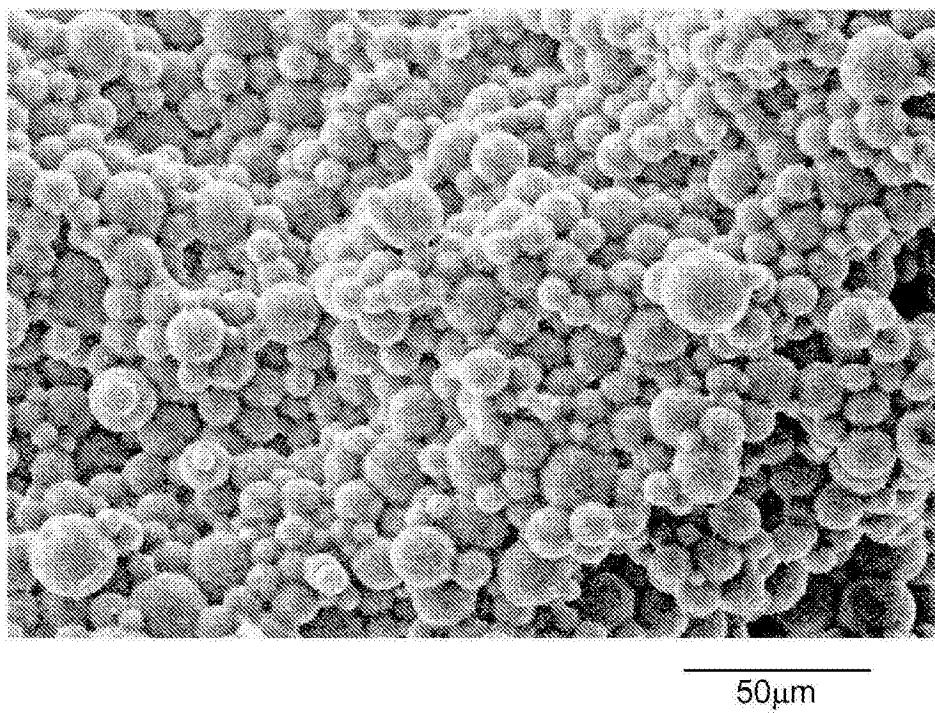


图1

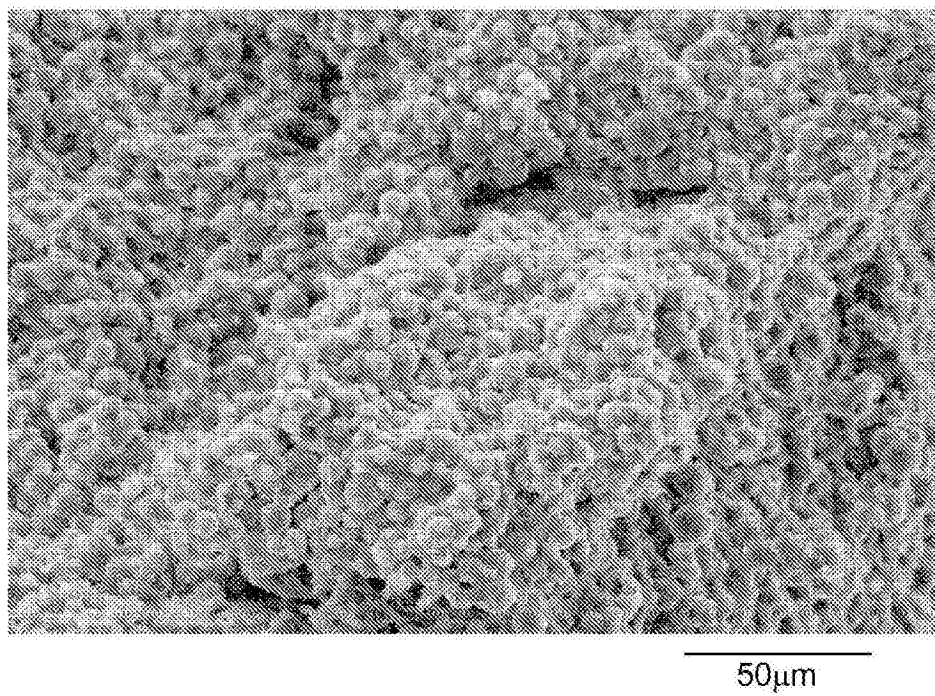


图2

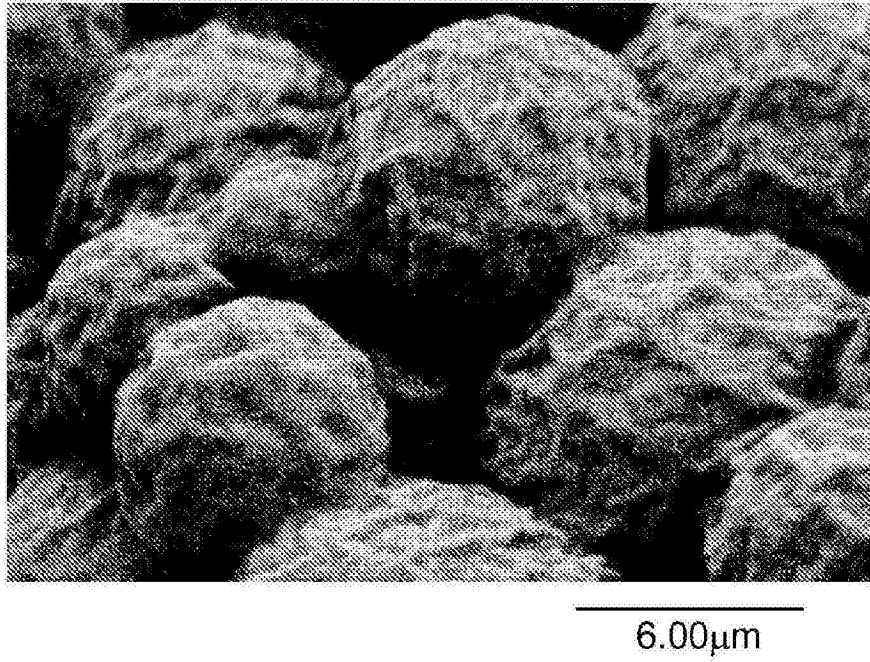


图3