

Настоящее изобретение относится к получению твердых микросфер для использования при контролируемом высвобождении сельскохозяйственно-активных веществ, в частности, жидких веществ.

Из области техники известно несколько способов получения композиций для контролируемого высвобождения подобных веществ. Среди них можно назвать методы инкапсулирования соединений в оболочки из различных полимеров. Капсулы могут содержать активные вещества, применяемые в сельском хозяйстве, в различной физической форме. В некоторых способах капсулы получают, изготавливая эмульсию жидкого активного ингредиента (при том либо ингредиент сам по себе может быть в жидкой форме либо может представлять собой раствор в подходящем растворителе) во второй фазе в присутствии одного или большего количества мономеров или форполимеров, а затем проводят последующие стадии, с целью получения оболочки из полимера, которая окружает эмульгированные капли активного жидкого вещества. В других способах активный жидкий ингредиент может быть в форме эмульсии, раствора или суспензии микросфер меньшего размера внутри капсул, образованных полимером.

Один из методов получения композиций для контролируемого высвобождения активных ингредиентов в виде микросфер включает диспергирование жидкого нерастворимого в воде активного ингредиента (который может быть как самим ингредиентом, так и его раствором в несмешивающемся с водой растворителе) в водной среде, содержащей поливиниловый спирт, и формирование микрокапсул или микросфер сушкой методом распыления образовавшейся дисперсии, с целью удаления растворителя и воды. Этот способ в целом раскрыт в Патенте США 4244836 (Frensch et al.)

Модификации и улучшения указанного способа раскрыты в Патентах США 5073191 и 5160530 (второй из них является выделенным из первого), выданных Misselbrook et al.

В способе, приведенном в указанных патентах, низкоплавкое активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, в расплавленной форме смешивают с водным раствором водорастворимого пленкообразующего полимера, такого как поливиниловый спирт, при температуре, достаточной для поддержания активного соединения в расплавленном состоянии. Затем активное соединение диспергируют или эмульгируют в водном растворе и полученную дисперсию или эмульсию далее сушат распылением при температуре в интервале приблизительно от 50°C до 220°C таким образом, чтобы получить либо микрокапсулы либо микросферы, содержащие активный ингредиент. В водную фазу, с целью модификации природы полимерной стенки микрокапсулы или микросферы, могут вноситься добавки, такие как пластификаторы, смачивающие агенты и средства для предотвращения комкования. В патенте указано, что продукт, полученный по указанному способу, представляет собой сухой, легко текучий порошок или гранулы. Тем не менее проблемы возникали в том случае, когда методики, приведенные в патентах Misselbrook et al., применяли в попытке получить микрокапсулы или микросферы, содержащие низкоплавкий инсектицид лямбда-цигалотрин, $[\alpha(S^*), 3\alpha(Z)] - (\pm)$ циано-(3-феноксibenзил)-3-(2-хлор-3,3,3-трифтор-1-пропенил)-2,2-диметилпропанкарбоксилат. Хотя конечный продукт в виде микросфер, полученный по указанной методике, внешне имеет хорошее качество, он плохо диспергируется при смешении с водой для разбрызгивания; вследствие низкой температуры плавления активного ингредиента, это вещество плавится, слипается и забивает отверстия форсунок.

Другие способы получения микрокапсул, содержащих сельскохозяйственно-активные вещества, раскрыты в ЕР-А-548901.

Поэтому целью настоящего изобретения является способ получения микрокапсул или микросфер, содержащих активное соединение, применяемое в сельском хозяйстве (в частности, расплавленное низкоплавкое твердое вещество, жидкий активный ингредиент, эмульсию или раствор), которое образует микросферы высокого качества и которое хорошо диспергируется в воде для разбрызгивания.

Краткое описание изобретения.

В настоящем изобретении заявляется способ получения микросфер, содержащих активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, который включает стадии:

- a) приготовления жидкой фазы, содержащей активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве;
- b) смешения указанной жидкой фазы с водной фазой, содержащей приблизительно от 1 до приблизительно 25% вес. поливинилового спирта;
- c) добавления к смеси, полученной на стадии (b), от примерно 5 до примерно 40 мас% на основе смеси тонкодисперсного глинистого материала;
- d) сушки полученной суспензии методом распыления с целью инкапсулирования активного вещества в поливиниловом спирте.

В изобретении заявляются также микросферы, полученные по вышеуказанному способу.

Подробное описание изобретения.

Способ по настоящему изобретению используют для получения полимерных микросфер, содержащих активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве.

В способе по настоящему изобретению активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, если оно уже не находится в жидкой форме, вначале превращают в жидкость. Жидкие формы активного соединения, которые могут использоваться в настоящем способе, включают расплавы низкоплавких твердых соединений; вещества, применяемые в сельском хозяйстве, которые представляют собой жидкости при той температуре, при которой их используют; эмульсии; дисперсии и растворы в воде и органических растворителях.

Активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, которое заключено внутри указанных микросфер по настоящему изобретению, может быть как жидким, так и твердым. Твердые вещества, с целью получения микросфер, вначале растворяют или суспендируют в растворителе, однако в конечном продукте, представляющем собой микросферы, они содержатся в первоначальном твердом виде, поскольку растворитель испаряется в процессе получения микросфер.

Активные вещества, применяемые в сельском хозяйстве, которые могут использоваться по настоящему изобретению, включают инсектицид лямбда-цигалотрин, другие пиретроидные инсектициды, а также гербициды, такие как сульфосат (триметилсульфониевая соль N-фосфометилглицина), напропамид (N,N-диэтил-альфа-нафтоксипропионамид), трифлуралин (α,α,α -трифтор-2,6-динитро-N,N-дипропил-пара-толуидин), паракват (соли

1,1'-диметил-4,4'-бипиридиния), тиокарбаматные гербициды, такие как ЕРТС, бутилат и вернолят (возможно с гербицидным антидотом) и фумигант метам натрия (N-метилдитиокарбамат натрия). Сульфосат и паракват, например, представляет собой растворимые в воде соли, которые являются твердыми веществами при обычной температуре и которые для использования по настоящему изобретению необходимо растворить в воде.

При использовании в способе по настоящему изобретению, с целью получения микросфер, содержащих вещества, которые не растворимы в воде, готовят органические и водные фазы. Для удобства изобретение поясняется на примере именно таких двухфазных систем.

Если используют органический растворитель, то его отбирают по трем критериям. Во-первых, растворитель должен растворять активный ингредиент, а также любые другие компоненты органической фазы. Во-вторых, растворитель преимущественно должен иметь относительно низкую температуру кипения, так чтобы он легко удалялся при сушке распылением. Температура кипения растворителя не должна превышать приблизительно 220°C. В-третьих, растворитель не должен смешиваться с водой. Подходящие растворители включают углеводороды, такие как пентан, гексан, гептан, циклогексан и т.п., хлорсодержащие растворители, такие как дихлорметан, N-алкилпирролидоны, гамма-бутиролактон, циклогексанон, метилциклогексанон, метанол, сложные эфиры жирных кислот и изофорон.

Органическая фаза содержит также эмульгатор, который может быть представителем любого известного типа эмульгаторов, которые способны образовывать эмульсии при смешении органической и водной фазы. Типичными эмульгаторами являются поверхностно-активные вещества, такие как простые эфиры полиэтиленгликоля с линейными спиртами, этоксилированные нонилфенолы, нафталинсульфонаты, алкилсульфаты щелочных металлов и другие соли и т.д. Предпочтительным эмульгатором является смесь анионных и неионогенных соединений, поступающих в продажу под названием Atlox 3409F. В любой из фаз могут также содержаться и другие добавки, такие как диспергаторы и смачивающие средства. Типичные диспергаторы включают конденсаты нафталина с формальдегидом, лигносульфонаты и нафталинсульфонаты. Предпочтительным диспергатором является Soprophor S/40P (смесь этоксилированных тристирилфенолов). Смачивающие средства включают нафталинсульфонаты, сульфатированные алкилкарбоксилаты и сульфосукцинаты; предпочтительным смачивающим средством является Stepwest 95 (лаурилсульфат натрия).

Органическая фаза обычно содержит приблизительно от 10 до приблизительно 95% вес., преимущественно приблизительно от 30 до приблизительно 95% вес., активного вещества, применяемого в сельском хозяйстве, и приблизительно от 1 до приблизительно 20% вес., преимущественно приблизительно от 2 до приблизительно 4% вес., эмульгатора (если в органической фазе присутствует эмульгатор). Если активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, растворяют в растворителе, то он содержит приблизительно от 10 до приблизительно 90% вес., преимущественно приблизительно от 40 до приблизительно 70% вес., органической фазы. Диспергаторы, если их используют, содержатся в количестве приблизительно от 1 до приблизительно 20% вес., смачивающие средства, если они применяются, содержатся в количестве приблизительно от 0,5 до приблизительно 5% вес.

Водная фаза включает водный раствор поливинилового спирта и необязательно буфер. Обычно он содержит приблизительно от 1 до приблизительно 25% вес., преимущественно приблизительно от 2 до 5% вес., поливинилового спирта. Если в водную фазу добавляют эмульгатор, то его содержание составляет приблизительно от 2 до приблизительно 4% от веса водной фазы.

Органическую и водную фазы смешивают, получая эмульсию. Стадию получения эмульсии проводят при температуре приблизительно от 10 до приблизительно 100°C, обычно при комнатной температуре. Если органическая фаза включает активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, в расплавленном виде, то на стадии эмульгирования поддерживают температуру, достаточную для сохранения указанного вещества в расплавленном состоянии.

Стадию эмульгирования проводят при перемешивании. Размер получаемых в конечном итоге микросфер в значительной степени зависит от скорости перемешивания при проведении стадии эмульгирования. Чем больше скорость перемешивания, тем меньшие по размеру капли активного ингредиента с полимером образуются в водной фазе. В общем случае для получения микросфер по настоящему изобретению скорость перемешивания должна составлять приблизительно от 500 до приблизительно 5000 об/мин, предпочтительно приблизительно от 500 до приблизительно 2500 об/мин. Диаметр полученных микрокапсул будет составлять приблизительно от 3 до приблизительно 200 микрон, преимущественно приблизительно от 3 до 10 микрон.

К эмульсии при перемешивании добавляют тонкодисперсный глинистый материал.

Подходящими глинами являются такие, которые способны диспергироваться в воде и которые способны объединяться с поливиниловым спиртом с образованием микросфер по настоящему изобретению, и включают, например, аттапульгит, каолин, монтмориллонит и диатомовую землю. Оксиды кремния, которые можно использовать по настоящему изобретению, включают гидрофильные и гидрофобные осажденные или плавленые оксиды кремния. Водорастворимые крахмалы и их производные включают предварительно желатинизированный и нежелатинизированный крахмал, мальтодекстрины и циклодекстрины. Одним из таких веществ является метилированный бета-циклодекстрин, водорастворимое производное крахмала, которое под торговым названием Beta W7 M 1.8 поставляется на рынок компанией "Waker – Chemie GmbH". Могут также применяться комбинации различных тонкодисперсных веществ.

Для использования по настоящему изобретению тонкодисперсное вещество должно содержать частицы с размером приблизительно 0,1 - 30 микрон, кристаллы игольчатого или пластинчатого типа; оно не должно взаимодействовать с другими используемыми соединениями, не должно быть гигроскопичным и не должно влиять на вязкость.

Тонкодисперсное вещество суспендируют в эмульсии. Суспензию, содержащую активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, затем превращают в микросферы, обеспечивающие его контролируемое высвобождение, путем сушки распылением, с целью удаления растворителя и воды. Сушку распылением проводят с температурой на входе приблизительно от 100 до приблизительно 300°C, предпочтительно

приблизительно от 150 до приблизительно 220°C, и с температурой на выходе приблизительно от 50 до приблизительно 100°C, предпочтительно приблизительно от 60 до приблизительно 75°C. Полученные таким способом микросферы, если необходимо, можно подвергнуть дальнейшей переработке в другие физические формы, такие как таблетки, чешуйки, гранулы или порошки.

Если активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве, представляет собой растворимое в воде твердое вещество или смешивающуюся с водой жидкость, то нет необходимости создавать двухфазную систему. Можно либо приготовить две фазы и смешать их, либо все ингредиенты, в том числе тонкодисперсное вещество, можно смешать в одну стадию и получить суспензию. Такое одностадийное смешение предлагает способ, требующий только одну жидкофазную систему.

Микрокапсулы по настоящему изобретению обладают способностью быстро выделять активное вещество, применяемое в сельском хозяйстве. Исследование под микроскопом показывает, что микросферы образуют небольшие кластеры и (по сравнению с микросферами, полученными по методу Misselbrook et al.) быстро диспергируются в воде и не забивают форсунки или другие части оборудования.

Далее приводятся примеры получения отдельных микросфер по настоящему изобретению.

Общая методика.

Готовят органическую фазу, содержащую указанное количество либо расплавленного лямбда-цигалотрина, либо лямбда-цигалотрина, растворенного в растворителе. Готовят водную фазу, содержащую поливиниловый спирт. Две фазы смешивают при перемешивании, получая эмульсию, при этом эмульгатор либо включают в органическую фазу, либо добавляют на стадии эмульгирования. Затем добавляют тонкодисперсное вещество и суспензию сушат путем разбрызгивания, получая микросферы.

В приведенных ниже таблицах указано количество ингредиентов, взятых в качестве исходных соединений, и их содержание в микросферах, полученных после сушки разбрызгиванием. Используют водные растворы поливинилового спирта с концентрацией 5-20%; количество раствора указано в таблицах. Обычно высушенные микросферы не содержат воду. Применяемый лямбда-цигалотрин имеет техническую степень чистоты - содержание основного вещества в нем составляет 85,6%.

Пример 1 - Использование оксида кремния

Ингредиент	Исходное количество, г	Содержание в микросферах, % вес.
лямбда-Цигалотрин	35	68,1
Дихлорметан	27,7	0
Atlox 3409F (эмульгатор)	5,5	9,7
Поливиниловый спирт (5%-ный раствор)	100 (5)	9,7
Wassalon 50S (диспергатор)	5	9,7
Morwet D425 (смачивающее средство)	1	2,0
Morwet EFW (смачивающее средство)	0,2	0,4
Kalzan (диспергатор)	0,2	0,4

Пример 2 - Использование расплавленного лямбда-цигалотрина

Ингредиент	Исходное количество, г	Содержание в микросферах, % вес.
лямбда-Цигалотрин (расплавленный)	47,9	47,9
Поливиниловый спирт (8%-ный раствор)	125 (10)	10
Atlox 3409F	6,5	6,5
Huber 95 (каолиновая глина)	29,6	29,5
Soprophor 5/40P	5	5
Stepwet 95	1	1

Пример 3 - Использование бета-циклодекстрина

Ингредиент	Исходное количество, г	Содержание в микросферах, % вес.
лямбда-Цигалотрин	30	30

Поливиниловый спирт (20%-ный раствор)	40 (8)	8
Beta W7 M1.8	46	46
Atlox 3409F	8	8
Ароматический растворитель 200	8	8

Пример 4

Ингредиент	Содержание в микросферах, % вес.
лямбда-Цигалотрин	47
Поливиниловый спирт	8
Atlox 3409F	9
Soprophor S/40P	8
Stepwet 95	1
Attagel (аттапульгитовая глина)	19
Метил каприлат/капрат (растворитель)	8
Фосфорный буфер	0,07