



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95270** (13) **C2**  
(51) **МПК** (2011.01)  
**A01N 25/28** (2006.01)  
**A01N 25/04** (2006.01)  
**A01N 51/00**  
**A01P 7/04** (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

**(54) ПРОДУКТ, ЩО ВКЛЮЧАЄ МІКРОКАПСУЛИ, СПОСІБ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ, ЗАСТОСУВАННЯ ТА СПОСІБ БОРОТЬБИ ІЗ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИМИ ШКІДНИКАМИ АБО ЇХ КОНТРОЛЮ**

1

2

(21) а200809613  
(22) 22.12.2006  
(24) 25.07.2011  
(86) PCT/GB2006/004912, 22.12.2006  
(31) 0526416.3  
(32) 23.12.2005  
(33) GB  
(46) 25.07.2011, Бюл.№ 14, 2011 р.  
(72) МАЛКВІН ПАТРІК ДЖОЗЕФ, GB, УОЛЛЕР ЕНН, GB, РАМСЕЙ ДЖУЛІЯ ЛІНН, GB, СМІТ ДЖЕФФРІ УІЛЛЬЯМ, GB  
(73) СІНДЖЕНТА ЛІМІТЕД, GB  
(56) WO 2005/063016 A, 14.07.2005  
WO 02/060573 A, 08.08.2002  
WO 92/20771 A, 26.11.1992  
US 2003/119675 A1, 26.06.2003  
(57) 1. Продукт, що включає мікрокапсули, які містять у собі:  
(a) полімерну оболонку й  
(b) серцевину, що включає (i) твердий агрохімічний засіб, диспергований в матриці, причому агрохімічний засіб має розчинність у воді в діапазоні від 0,1 до 100 г/л при 20 °С, і (ii) рідину, не змішувану з водою, який **відрізняється** тим, що матриця неоднорідно розподілена в повному об'ємі рідини, не змішуваної з водою.  
2. Продукт за п. 1, у якому агрохімічний засіб являє собою неонікотиноїдний інсектицид.  
3. Продукт за п. 2, у якому агрохімічний засіб являє собою ацетаміприд, клотіанідин, імідаклоприд, тіаклоприд або тіаметоксам.  
4. Продукт за п. 3, у якому агрохімічний засіб являє собою тіаметоксам.  
5. Продукт за будь-яким з пп. 1-4, у якому мікрокапсули дисперговані у водній фазі.  
6. Продукт за будь-яким з пп. 1-4, у якому продукт являє собою сухий продукт.  
7. Продукт за п. 6, у якому сухий продукт є гранульованим.  
8. Продукт за п. 6 або 7, у якому сухий продукт є здатним до диспергування у воді.  
9. Продукт за п. 5, у якому водна фаза містить агрохімічний засіб.

10. Продукт за п. 9, у якому агрохімічний засіб у водній фазі має розчинність у воді в діапазоні від 0,1 до 100 г/л при 20 °С.  
11. Продукт за п. 10, у якому агрохімічний засіб у водній фазі являє собою неонікотиноїдний інсектицид.  
12. Продукт за п. 11, у якому агрохімічний засіб у водній фазі являє собою ацетаміприд, клотіанідин, імідаклоприд, тіаклоприд або тіаметоксам.  
13. Продукт за п. 12, у якому агрохімічний засіб у водній фазі являє собою тіаметоксам.  
14. Продукт за будь-яким з попередніх пунктів, у якому матриця являє собою полімер, що являє собою полісечовину, поліамід або поліуретан, або являє собою суміш двох або більше із цих полімерів.  
15. Продукт за п. 14, у якому матриця являє собою полісечовину.  
16. Продукт за будь-яким з попередніх пунктів, у якому полімерна оболонка являє собою полімер, що являє собою полісечовину, поліамід або поліуретан, або являє собою суміш двох або більше із цих полімерів.  
17. Продукт за п. 16, у якому полімерна оболонка являє собою полісечовину.  
18. Продукт за будь-яким з попередніх пунктів, у якому рідина, не змішувана з водою, має розчинність у воді менше, ніж або дорівнює 5000 частин на мільйон по масі при 20 °С.  
19. Продукт за будь-яким з попередніх пунктів, у якому рідина, не змішувана з водою, являє собою або містить агрохімічний засіб.  
20. Спосіб боротьби із сільськогосподарськими шкідниками або їх контролю, що включає нанесення на шкідника або на місце розташування шкідника ефективною як пестицид кількості продукту за будь-яким з попередніх пунктів.  
21. Спосіб за п. 20, у якому шкідник являє собою терміта.  
22. Застосування продукту за будь-яким з пп. 1-19 для контролю швидкості вивільнення твердого агрохімічного засобу.

(19) **UA** (11) **95270** (13) **C2**

23. Застосування продукту за будь-яким з пп. 1-19 для скорочення кількості твердого водорозчинного агрохімічного засобу, що вимивається через ґрунт.  
24. Застосування продукту за будь-яким з пп. 1-19 для обробки насіння.

Цей винахід стосується нових мікрокапсул, які включають тверду водорозчинну біологічно активну сполуку, дисперговану в (неоднорідній) матриці, що є щонайменше частково твердою і яка розподілена в повному об'ємі мікрокапсул, і способу одержання й застосування таких мікрокапсул. Зокрема, він стосується продукту, що включає мікрокапсули, які містять у собі:

(a) полімерну оболонку й

(b) серцевину, що включає (i) агрохімічний засіб, диспергований в матриці, і (ii) рідину, що не змішується з водою, яка відрізняється тим, що матриця неоднорідно розподілена у всій рідині, що не змішується з водою.

Мікрокапсульна технологія існує вже декілька років. Мікрокапсули мають різноманітне застосування, особливо для включення барвників, чорнила, хімічних реагентів, фармацевтичних засобів, смако-ароматичних матеріалів, і більш конкретно, агрохімічних засобів, тобто фунгіцидів, дезінфікуючих засобів, інсектицидів, гербіцидів і тому подібних.

Мікроінкапсульовані склади агрохімічних засобів можуть бути використані в широкому колі варіантів застосування, як для захисту посівів, так і для збуту зробленої продукції, і можуть бути нанесені за допомогою різноманітних способів, таких як обприскування листя, внесення у ґрунт і протравлення насіння. Такі композиції дозволяють контролювати швидкість вивільнення агрохімічного засобу протягом бажаного періоду часу й знаходять застосування для боротьби з бур'янами, грибами або комахами, як термітициди, залишковий аерозоль, засоби обробки дерну й протравлення насіння (серед інших).

У комерційному використанні агрохімічні продукти піддаються впливу цілого ряду факторів зовнішнього середовища, які приводять до зниження ефективності дії складу, включаючи повені й вимивання із ґрунту (яке може вести до забруднення підземних вод), дощову погоду й вимивання з насіння; водорозчинні активні сполуки особливо чутливі до таких втрат.

Мікрокапсули згідно з даним винаходом застосовні для контролю швидкості вивільнення твердої водорозчинної біологічно активної сполуки, де біологічно активна сполука являє собою пестицид [агрохімічний засіб], і особливо придатна для контролю вивільнення в будь-яке середовище, де є присутньою вода, наприклад, вивільнення сполук із пестицидною активністю в ґрунт. Мікрокапсули навіть більше застосовні особливо для контролю вивільнення водорозчинних сполук із пестицидною активністю в ґрунт із високим вмістом вологи, обумовленим затяжним дощем або надлишковим по-

25. Застосування продукту за будь-яким з пп. 1-19 для захисту матеріалів.

26. Спосіб одержання продукту за будь-яким з пп. 1-19, що включає стадію полімеризації на поверхні розділу фаз емульсії типу "масло-у-воді", у якій твердий агрохімічний засіб диспергований в маслі.

ливом. Подальша перевага полягає в тому, що такі продукти також можуть скорочувати кількість водорозчинного продукту, що вимивається затяжним дощем або поливом, знижуючи рівні вмісту в ґрунті.

Такі варіанти застосування можуть включати використання цих продуктів у захисті посівів для вживання інсектицидів на рослинних культурах, щоб збільшити ефективність дії продукту в ґрунті; застосування такого продукту для забезпечення характеристик довгострокового вивільнення для специфічних секторів ринку, таких як боротьба з термітами; застосування такого продукту для розширення періоду його дії на дерен, коли він складається разом із гранульованими добривами або наноситься безпосередньо на дерен за допомогою прийнятного способу нанесення, і який потім піддається впливу рясного поливу (як це звичайно застосовується на майданчиках для гри в гольф); застосування таких продуктів для захисту насіння, де вони наносяться перед висівом і комбінуються з прийнятними інертними матеріалами для створення ефективного покриття на насінні; і застосування такого продукту для забезпечення більш тривалого залишкового відкладення, що зберігається, коли може знадобитися довгострокове міцне відкладення.

Декілька технологій є загальновідомими для одержання мікрокапсул (наприклад, як описано в главі 4 книги "Controlled Delivery of Crop Protection Agents", видавництво Taylor and Francis, London, 1990). Одна з таких технологій, особливо придатна для інкапсулювання агрохімічних засобів, полягає в полімеризації на поверхні розділу фаз, у якій стінки мікрокапсул загалом формуються з полімерного матеріалу, утвореного реакцією полімеризації, що переважно має місце на поверхні розділу між двома фазами, звичайно водної фази й органічної фази, що не змішується з водою. Таким чином, вони можуть бути отримані з емульсії типу «вода-в-маслі» або, більш загальнозвучно, емульсії типу «масло-у-воді».

Мікрокапсули, які включають в органічній фазі суспензії твердих біологічно активних сполук в органічних розчинниках або рідкі біологічно активні сполуки, відомі в літературі (наприклад, як описано в патентних документах WO 95/13698, EP 0730406, US 5993842 і US 6015571, зміст яких наведено тут для відомості).

Способи мікроінкапсулювання водорозчинних біологічно активних сполук також відомі, але в них біологічно активну сполуку звичайно розчиняють у воді або розчиннику, що змішується з водою, перед інкапсулюванням.

Тепер було виявлено, що є можливість інкапсулювати тверді водорозчинні біологічно активні сполуки, які дисперговані в фазі, що по суті не змішується з водою, у якій біологічно активна сполука диспергована в (неоднорідній) матриці, що є щонайменше частково твердою і яка розподілена в повному об'ємі мікрокапсул.

В одному конкретному варіанті здійснення (неоднорідна) матриця формується шляхом полімеризації на поверхні розділу фаз емульсії типу "масло-у-воді", у якій тверда водорозчинна біологічно активна речовина диспергована в маслі. Несподівано виявлено, що в результаті полімеризації на поверхні розділу фаз по винаходу утворюється полімерна (неоднорідна) матриця, що скоріше розподілена в повному обсязі мікрокапсул, ніж локалізована на поверхні розділу фаз, як це звичайно відбувається в способах, відомих з рівня техніки.

Існує ряд проблем, які повинні бути переборені для успішного інкапсулювання суспензії твердих частинок усередині мікрокапсули, сформованої шляхом полімеризації на поверхні розділу фаз емульсії типу "масло-у-воді".

По-перше, повинна бути отримана стабільна суспензія твердої речовини в рідині, що по суті не змішується з водою. Якщо застосовуються диспергатори або поверхнево-активні речовини, вони не повинні перешкоджати будь-яким подальшим процесам диспергування, використовуваним у готуванні мікрокапсул.

По-друге, суспензія повинна бути диспергована у воді для формування стабільних, добре розподілених крапельок. Для біологічно активних субстанцій є кращим мати дуже маленькі крапельки рідини, диспергованої у воді, щоб забезпечувати більшу площу поверхні одержуваних мікрокапсул. Для одержання дуже маленьких крапельок потрібні більші зсувні зусилля, які спроможні зруйнувати крапельки й/або виділити тверду речовину із суспензії. Поверхнево-активні речовини звичайно потрібні для створення гарного розподілу й стабільних крапельок.

По-третє, присутність однієї або більше поверхнево-активних речовин може зробити систему диспергованих крапельок нестабільною, і може мати місце явище обігу фаз, тобто вода формує маленькі крапельки усередині рідини, утворюючи емульсію типу "вода-в-маслі".

По-четверте, тверда речовина, суспендована в рідині, що не змішується з водою, піддана міграції у водну фазу, особливо коли застосовуються емульгуючі поверхнево-активні речовини.

Три останні із цих проблем навіть більш складні в рішенні для інкапсулювання водорозчинних біологічно активних сполук, і було знайдено, що потрібні модифікації способів, описаних у патентних документах WO 95/13698, EP 0730406, US 5993842, US 6015571, US 2003/0119675 і JP 2000247821, для інкапсулювання суспензій не розчинних у воді сполук.

Тепер виявлено, що є можливість одержувати мікрокапсули, які включають тверду водорозчинну біологічно активну сполуку, дисперговану в (неоднорідній) матриці, що є щонайменше частково твердою і яка розподілена по всьому об'єму мікро-

капсул. Більше того, було знайдено, що швидкість вивільнення біологічно активної сполуки може варіювати в гранично широкому діапазоні; несподівано виявилось, що можливі дуже низькі швидкості вивільнення у водне середовище, незважаючи на розчинність сполуки у воді. Це надає корисні переваги продуктам, що використовують таку технологію.

Один дуже прийнятний спосіб формування названих мікрокапсул являє собою полімеризацію на поверхні розділу фаз за допомогою емульсії типу "масло-у-воді"; несподівано це приводить до утворення полімерної (неоднорідної) матриці, що скоріше розподілена в повному обсязі мікрокапсул, ніж зосереджена на поверхні розділу фаз, як звичайно відбувається в способах з рівня техніки.

Мікрокапсули можуть бути отримані з використанням наступної методики:

Стадія 1 - готування твердої водорозчинної біологічно активної сполуки з необхідним розміром частинок, переважно за допомогою процесу подрібнення. Прийнятний розмір частинок твердого матеріалу за показником Volume Median Diameter [VMD] (середній об'ємний діаметр) становить 0,01-50 мкм; більш переважно нижня межа становить 0,5 мкм, і ще більш переважно нижня межа становить 1,0 мкм; більш переважно верхня межа становить 10 мкм, і ще більш переважно верхня межа становить 5 мкм.

Стадія 2 - суспендування твердої водорозчинної біологічно активної сполуки в рідині, що по суті не змішується з водою. Рідина переважно являє собою поганий розчинник для твердої речовини, тобто, вона не розчиняє значних кількостей твердої речовини.

Рідина переважно містить диспергатор, здатний підтримувати тверду речовину в рідині, але який не дозволяє твердій речовині витягатися водою, коли суспензія диспергується у воді. На додаток, коли суспензію додають до води, диспергатор повинен перешкоджати обігу фаз.

Альтернативно, методики стадій 1 і 2 можна варіювати шляхом виконання процесу подрібнення для зменшення розміру частинок твердої водорозчинної біологічно активної сполуки після того, як сполука була суспендована в рідині, що по суті не змішується з водою (подрібнення в середовищі).

Стадія 3 - готують фізичну дисперсію органічної фази у водному середовищі. Для одержання прийнятної дисперсії органічну фазу додають у водну фазу при перемішуванні. Застосовують прийнятні диспергуючі засоби для диспергування органічної фази у водній фазі. Вибір способу й устаткування для диспергування залежить від бажаного розміру частинок в одержуваній емульсії (і кінцевому продукті). Один придатний засіб для диспергування типово являє собою ротор/статорний пристрій з високим зсувним навантаженням (такий як лабораторна машина Silverson™) для дрібних частинок (продуктів <10 мікронів по показнику VMD (середній об'ємний діаметр)), але можуть бути використані й інші засоби, такі як диссольтвери Cowles™, прості змішувальні пристрої для більших розмірів частинок і навіть устаткування для гомогенізації при високому тиску. Вибір такого устатку-

вання знаходиться в межах компетенції фахівця в цій галузі технології. Придатний засіб може бути будь-яким пристроєм з високим зсувним навантаженням, щоб одержати крапельки (і відповідні мікрокапсульні частинки) бажаного розміру в межах діапазону від близько 1 до близько 200 мкм. Придатний засіб може бути будь-яким пристроєм з високим зсувним навантаженням, щоб одержати крапельки (і відповідні мікрокапсульні частинки) бажаного розміру в межах діапазону від близько 1 до близько 200 мкм; переважно від близько 1 до 150 мкм; більш переважно від близько 1 до близько 50 мкм; і найбільш переважно від близько 3 до близько 50 мкм, по показнику VMD. Як тільки досягається бажаний розмір крапельок, засіб для диспергування зупиняється. Для іншої частини процесу потрібно тільки спокійне перемішування. Органічна фаза включає тверду водорозчинну біологічно активну сполуку, суспендовану в рідині, що по суті не змішується з водою, що повинна бути інкапсульована, приготована відповідно до опису у вищенаведених стадіях 1 і 2. Водна фаза включає воду й щонайменше один емульгатор і/або захисний колоїд.

Очевидно, що існує взаємозв'язок між розміром частинок твердої водорозчинної біологічно активної сполуки й розміром частинок мікрокапсул; щоб забезпечити контроль швидкості вивільнення біологічно активної сполуки, відношення показників VMD для розміру частинок цієї сполуки до такого для мікрокапсул типово становить 1:5; переважно в діапазоні від 1:3 до 1:100; більш переважно від 1:5 до 1:20.

Щоб одержати мікрокапсули, органічна фаза й/або водна фаза повинна містити одну або більше речовин, які можуть взаємодіяти з утворенням полімеру. В одному кращому варіанті здійснення органічна фаза містить щонайменше один діізоціанат і/або поліізоціанат, тоді як водна фаза містить щонайменше один діамін і/або поліамін. У ситуації, де щонайменше один діамін і/або поліамін включений у водну фазу, цей компонент додається до водної фази після утворення емульсії типу "масло-у-воді", як описано вище в стадії 3.

Стадія 4 - щонайменше один діамін і/або поліамін додають до емульсії типу "масло-в-воді" через водну фазу, при підтримці спокійного перемішування на всьому протязі операції. Перемішування типово триває протягом від 30 хвилин до 3 годин, поки не закінчиться утворення (неоднорідної) матриці. Температура реакції загалом варіює в діапазоні від близько 20°C до близько 60°C. У ситуації, де присутні приблизно еквімолярні кількості ізоціанатних і аміногруп, температура реакції переважно становить від близько 20°C до близько 40°C, і ще більш переважно від близько 20°C до близько 30°C. У ситуації, де має місце надлишок ізоціанатних груп, температура реакції переважно становить від близько 30°C до близько 60°C, і ще більш переважно від близько 40°C до близько 50°C. Не рекомендується перевищувати 3 годин тривалості реакції в сполученні з температурами 60°C або вище; такі умови були використані для інкапсулювання суспензій нерозчинних у воді сполук (патенти US 2003/0119675

і JP 2000247821), але було показано, що такі умови непридатні для формування мікрокапсул згідно з цим винаходом, тому що вони приводять до низької ефективності інкапсулювання (розчинність у воді активних сполук зростає з підвищенням температури, приводячи до переносу надмірних кількостей активної сполуки у водну фазу).

Для формування (неоднорідної) матриці можливе застосування багатьох інших способів інкапсулювання, у тому числі

(i) одержання мікрокапсули, у якій мономер присутній у дисперсній фазі й піддається полімеризації з утворенням (неоднорідної) матриці. Такі мономери не повинні по суті змішуватися з водою й типово включають мономер з винільними реакційноздатними фрагментами, наприклад, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-алкілові складні ефіри акрилової й метакрилової кислоти, такі як етилгексилакрилат і етилгексилметакрилат. Зшивання також може бути передбачено вибором прийнятного акрилатного або метакрилатного мономера, такого як гліцидилметакрилат;

(ii) одержання мікрокапсули, у якій тверда водорозчинна біологічно активна сполука диспергована усередині рідини, у якій розчинений реагент, і в якій рідина й реагент уводяться в реакцію з утворенням (неоднорідної) матриці. Такі результати можуть бути досягнуті із двома реакційноздатними частинками, як це потрібно для одержання поліуретану. Сюди входять органічні рідкі розчинні поліолі для взаємодії з прийнятним ізоціанатом. Коли ізоціанатна реакційноздатна частинка має достатню кількість функціональних груп, поліол може містити лише одну здатну до полімеризації гідроксильну групу. Підходять багато хімічних підходів, що включають спирти й поверхнево-активні продукти, одержувані в процесах алкоксилування (з використанням етиленоксиду, пропіленоксиду й бутиленоксиду, або їхніх сумішей. Коли ізоціанат містить мало функціональних груп, або де усередині (неоднорідної) матриці бажаний високий ступінь зшивання, поліольний компонент може включати більш ніж один здатний до полімеризації ОН (гідроксильний) функціональний фрагмент, переважно з наявністю двох або більше гідроксильних груп в середньому на молекулу. Здатні до полімеризації сполуки з гідроксильними функціональними групами можуть бути аліфатичними й/або ароматичними. Здатні до полімеризації сполуки з гідроксильними функціональними групами можуть бути лінійними, циклічними, конденсованими й/або розгалуженими. Конкретні здатні до полімеризації сполуки з гідроксильними функціональними групами включають щонайменше один діол, щонайменше один триол і/або щонайменше один тетрол. Будь-які із цих поліольних сполук можуть бути мономерними, олігомерними й/або полімерними, як бажано. Будучи олігомерними й/або полімерними, поліол(и) може(уть) бути вибраний(і) з одного або більше простих поліефірів, що містять гідроксильні функціональні групи, складних поліефірів, поліуретанів, поліакрилатів, епоксидних смол, поліамідів, поліамінів, полісечовин, полісульфонів, їхніх комбінацій або тому подібних. Поліефірполіолі, такі як прості поліалкіленові ефіри й складні поліефір-

полііоли, також придатні, і вони є в продажу по відносно низькій ціні, і вони є стійкими до гідролізу.

Застосовні поліалкіленові прості ефіри поліолів включають поліалкіленоксидні полімери, які по суті не змішуються з водою й розчинні в органічних розчинниках, такі як поліетиленоксидні й поліпропіленоксидні полімери й співполімери з кінцевими гідроксильними групами, похідні з багатоатомних спиртових сполук, що включають дііоли й триіоли; наприклад, етиленгліколь, пропіленгліколь, 1,3-бутандіол, 1,4-бутандіол, 1,6-гександіол, неопентилгліколь, діетиленгліколь, дипропіленгліколь, пентаеритрит, гліцерин, дигліцерин, триметилпропан і подібні полііоли з низькою молекулярною масою. Застосовні комерційно доступні прості поліефірполііоли включають такі, що продаються під торговельним найменуванням Voranol (The Dow Chemical Company).

Складні поліефірполііоли, які придатні згідно з винаходом, включають відомі продукти поліконденсації органічних дигідроокси-, не обов'язково, полігідроокси (тригідроокси-, тетрагідроокси-) сполук і дикарбонових і, також не обов'язково, полікарбонових (трикарбонових, тетракарбонових) кислот або гідроксикарбонових кислот або лактонів. Замість вільних полікарбонових кислот також можливе застосування відповідних ангідридів полікарбонових кислот або відповідних складних ефірів полікарбонових кислот з нижчими спиртами для одержання складних поліефірів, таких як, наприклад, фталевого ангідриду. Прикладами застосовних діолів є етиленгліколь, 1,2-бутандіол, діетиленгліколь, триетиленгліколь, поліалкіленгліколі, такі як поліетиленгліколь, і також 1,2- і 1,3-пропандіол, 1,4-бутандіол, 1,6-гександіол, неопентилгліколь або гідроксипівалат неопентилгліколю. Приклади поліолів, що мають 3 або більше гідроксильних груп у молекулі, які можуть бути використані додатково, якщо бажано, включають триметилпропан, триметилетан, гліцерин, еритрит, пентаеритрит, дитриметилпропан, дипентаеритрит, триметилпропанбензол і трис-гідроксіетилоціанурат.

Особливо застосовний клас поліолів, корисних у композиціях, покриттях і способах згідно з винаходом, являє собою не розчинні у воді змішані прості й складні поліефірполііоли на основі фталевого ангідриду, які описані, наприклад, у патенті US 6855844, що згаданий тут для відомості. Застосовні комерційно доступні змішані прості й складні поліефірполііоли на основі фталевого ангідриду включають продукт "Stepanols"® (Stepan Company).

Інші відносно прості сировинні матеріали включають природні продукти, які містять реакційноздатні гідроксильні групи, такі як касторове масло. Ці системи вимагають додавання прийнятного каталізатора, що може бути доданий при необхідності в кожну з фаз у композиції. Застосовні каталізатори добре відомі в технології, але включають металоорганічні каталізатори, такі як дилаурат дибутилолова, і третинні аміни, такі як триетиламін і триізопропаноламін; і

(iii) одержання мікрокапсули, у якій сполука, що формує (неоднорідну) матрицю, піддається відділенню усередині мікрокапсули шляхом вида-

лення леткого розчинника для цієї сполуки. Це може бути досягнуто, по-перше, приготуванням дисперсії твердої водорозчинної біологічно активної сполуки в розчині полімеру, що утворює не розчинну у воді (неоднорідну) матрицю, і леткого розчинника, що не змішується з водою, для цього полімеру, що утворює нерозчинну у воді (неоднорідну) матрицю, по-друге, формуванням емульсії цієї суміші, що не змішується з водою, у воді, стабілізуванням цієї емульсії прийнятим способом і потім видаленням леткого розчинника за допомогою прийнятного способу випаровування, одержуючи дисперсію у воді мікрокапсул, що містять водорозчинну біологічно активну сполуку, розподілену у всій (неоднорідній) матриці з не розчинного у воді полімеру. Стабілізація проміжної емульсії може бути виконана за допомогою будь-якого придатного способу мікроінкапсулювання, такого як поліконденсація на поверхні розділу фаз, шляхами, добре відомими й змальованими вище, але також такими шляхами, як визначено в патенті US 5460817, де показана технологія, придатна для нерозчинних (і маслорозчинних) біологічно активних сполук, таких як хлорпірифос і трифлуралін, але не згадується про застосовність дисперсій твердої водорозчинної біологічно активної сполуки в маслі або полімері. Придатним для матриці є полімер, що являє собою полісечовину, поліамід або поліуретан, або є сумішшю двох або більше цих полімерів; більше придатною для матриці є полісечовина.

При одержанні таких мікрокапсул, природно, допускається, що рідина, що по суті не змішується з водою, використовується для одержання дисперсії твердої водорозчинної біологічно активної сполуки, буде по суті зберігатися усередині мікрокапсули (якщо не буде вилучена навмисно шляхом випаровування, як обговорюється вище). Небажана втрата розчинника може змінити (або дестабілізувати) структуру капсули й характеристики вивільнення. Один кращий варіант виконання капсули являє собою такий, де рідина, що не змішується з водою, не мігрує у водну фазу й, більш того, є не-леткою, так що операції висушування водних композицій не приводять до втрати розчинника й тим самим зміні бажаного складу капсули.

Для цілей цього винаходу термін «водорозчинний», як використовується стосовно біологічно активної сполуки, що підлягає інкапсулюванню, визначається як розчинність у воді в межах 0,1-100 г/л, переважно в діапазоні 0,5-50 г/л, при 20°C. Це може бути будь-якою такою сполукою із групи, що включає фармацевтичні й агрохімічні засоби, такі як інсектициди, гербіциди, фунгіциди, акарициди, родентициди, молюскоциди й регулятори росту рослин.

Застосовні гербіциди включають 2,3,6-ТВА, 2,4-D, хлор-6'-ізопропоксиметилацето-орто-толуїдин, ацифлуорфен, алахлор, аметрин, амікарбазон, амідосульфурон, азулам, азимсульфурон, беназолін, бенфурезат, бенсульфурон-метил, бентазон, бромацил, карбетамід, хлоридазон, хлорімурон-етил, хлорсульфурон, циносульфурон, кломазон, клорансулам-метил, ціанізін, циклосульфамурон, дикамба, дихлорпроп, дихло-

рпроп-Р, дифлуфензопір, диметахлор, диметипін, дифенамід, етаметсульфурон-метил, етоксисульфурон, феноксапроп-Р, флазасульфурон, флоразулам, флуцетосульфурон, флуміоксазин, флуометурон, флупірсульфурон-метил-натрій, флуороксіпір, фомезафен, форамсульфурон, галосульфурон-метил, галоксифоп-Р, імазаметабенз-метил, імазамокс, імазапек, імазапек, імазетапек, імазасульфурон, йодосульфурон-метил-натрій, ізоурон, МСРА, МСРВ, мекопроп, мекопроп-Р, мезосульфурон-метил, мезотрион, метамітрон, метазхлор, метилдимрон, метосулам, метоксурон, метрибузин, метсульфурон-метил, монолінурон, напалам, оксасульфурон, пеноксиулам, петоксамід, примісульфурон-метил, прометон, пропахлор, пропаніл, профам, пропоксикарбазон-натрій, просульфурон, піроксифен, квінмерак, римсульфурон, симетрин, сулькотрион, сульфентразон, сульфометурон-метил, сульфосульфурон, тебутіурон, тепралоксидим, тербацил, тербуметон, тифенсульфурон-метил, тралоксидим, триасульфурон, трибенулон-метил, триклопек і трисульфурон-метил.

Застосовні фунгіциди включають 2-фенілфенол, азаконазол, азоксистробін, карбоксин, цимоксаніл, ципроконазол, додеморфацетат, додин, епоксиконазол, етридіазол, фенфурам, феримзон, флусилазол, флутриафол, фуберидазол, фуралаксил, фураметпек, імазаліл, металаксил, метасульфокарб, метоміностробін, міклобутаніл, офурак, оксадіксил, оксикарбоксин, фенілмеркурацетат, протіконазол, протіконазол, піриметаніл, піроквілон, тетраконазол, тіабендазол і трициклазол.

Більш придатні фунгіциди включають 2-фенілфенол, азаконазол, карбоксин, цимоксаніл, додеморфацетат, додин, етридіазол, фенфурам, феримзон, флусилазол, флутриафол, фуберидазол, фуралаксил, фураметпек, імазаліл, металаксил, метасульфокарб, метоміностробін, міклобутаніл, офурак, оксадіксил, оксикарбоксин, фенілмеркурацетат, протіконазол, піриметаніл, піроквілон, тетраконазол, тіабендазол і трициклазол.

Застосовні інсектициди включають абамектин, ацетаміпрід, альдикарб, азадирахтин, азаметифос, бендіокарб, карбарил, карбофуран, клотіадин, кріоліт, дазомет, диметилвінфос, DNOC, емаектин бензоат, етіофенкарб, етилендібромід, фенаміфос, фенобукарб, фіпроніл, флонікамід, імідаклопек, ізопрокарб, лufenулон, метидатіон, метилізоціанат, метлокарб, піримікарб, пропоксур, піметрозин, піридафентіон, хлорантраніліпрол (Renaxar<sup>TM</sup>), сабадила, спіносад, сулькофулон-натрій, тіаклопек, тіаметоксам, тіофанокс, триазамат, ХМС і ксилілкарб.

Більш застосовні інсектициди включають ацетаміпрід, альдикарб, азадирахтин, азаметифос, бендіокарб, карбарил, карбофуран, клотіадин, кріоліт, дазомет, диметилвінфос, DNOC, етіофенкарб, етилендібромід, фенаміфос, фенобукарб, фіпроніл, флонікамід, імідаклопек, ізопрокарб, метидатіон, метилізоціанат, метлокарб, піримікарб, пропоксур, піметрозин, піридафентіон, сабадила, спіносад, сулькофулон-натрій, тіаклопек,

тіаметоксам, тіофанокс, триазамат, ХМС і ксилілкарб.

Застосовні родентициди включають хлоралоз, хлорофацинон, куматетраліл і стрихнін.

Застосовні молюскоциди включають метал-дегід і ніклозамід.

Застосовні регулятори росту рослин включають 1-нафтилоцтову кислоту, 4-індол-3-ілмасляну кислоту, анцімідол, клоксифонак, етихлосат, флурпримідол, гіберелінову кислоту, індол-3-ілцтову кислоту, гідразид малеїнової кислоти, мефлудид, прогексадіон-кальцій і тринексапак-етил.

Особливо придатні інсектициди являють собою неонікотиніди, такі як ацетаміпрід, клотіанідин, імідаклопек, тіаклопек і тіаметоксам. Особливо придатним інсектицидом є тіаметоксам.

В подальшому аспекті даний винахід представляє застосування продукту для боротьби із сільськогосподарськими шкідниками або їхнього контролю, що включає нанесення на шкідників або на місце розташування шкідників ефективної кількості пестицидного продукту. Шкідники можуть включати [грибкові] хвороби, комах і бур'яни. Переважно шкідником є терміт.

Концентрація твердої водорозчинної біологічно активної сполуки переважно становить від 0,1-70% [більш переважно 0,1-65%] по вазі мікрокапсули.

Для таких випадків, у яких тверда водорозчинна біологічно активна сполука суспендується в рідині, що по суті не змішується з водою, названа рідина може бути будь-якою рідиною, що не розчиняє сполуку до будь-якого відчутного ступеня, але є досить гарним розчинником для розчинення реагентів або форполімерів, використовуваних для формування (неоднорідної) матриці. Переважно розчинність рідини у воді при умовах навколишнього середовища [типово температура 20°C] становить приблизно 5000 м.ч. по вазі або менше.

Застосовними прикладами таких рідин є ароматичні органічні сполуки, такі як ксилоли або нафталіни, наприклад, продукт Solvesso<sup>®</sup> 200; аліфатичні органічні сполуки, такі як складні алкілові ефіри, наприклад, продукт Exxate<sup>®</sup> 700 - Exxate<sup>®</sup> 1000, Prifer<sup>®</sup> 6813; парафінові сполуки, наприклад, продукт Norpar<sup>®</sup> і Isopar<sup>®</sup> категорії розчинників; алкілфталати, такі як діетилфталат, дибутилфталат і діоктилфталат; спирти, такі як ізопропіловий спирт; кетони, такі як ацетофенон і циклогексанон; мінеральні масла, наприклад, продукт Cropspray<sup>®</sup> 7N або 11N; рослинні олії або олії з насіння, такі як рапсова олія; і алкільовані рослинні олії. Рідина може бути сумішшю більш ніж однієї сполуки.

Більше того, рідина, у якій суспендована біологічно активна сполука, сама може бути другою біологічно активною сполукою або включати таку.

Фазові об'єми дисперсної органічної фази й суцільної водної фази можуть варіювати в межах широкого діапазону; типово органічна фаза присутня в кількості від 5 до 70% по вазі; переважно від 15 до 70% по вазі; і більш переважно від 15 до 50% по вазі, розраховуючи на всю композицію.

Рідина переважно містить диспергатор. Точний вибір диспергатора(ів) буде залежати від вибору твердої речовини й рідини, але особливо

придатні диспергатори являють собою такі, які діють завдяки просторовим утрудненням і є активними тільки на поверхні розділу твердої речовини й органічної рідини, і не діють як емульгатори. Такі диспергатори переважно складаються з (i) полімерного ланцюга, що має сильну спорідненість до рідини, і (ii) групи, що сильно адсорбується твердою речовиною.

Приклади диспергаторів, які можуть бути використані в мікрокапсулах, що містять тверду біологічно активну сполуку, суспендовану в рідині [і які в загальному є полімерними], наведені в заявці WO 95/13698, і включають продукти, наявні в продажу під торговельними найменуваннями Hypermer®, Atlox®, Agrimer® і Solsperse®.

Загалом, діапазон концентрацій використовуваних диспергаторів становить від близько 0,01 до близько 10% по вазі, розраховуючи на органічну фазу, але можуть бути також застосовані більш високі концентрації.

Для успішного інкапсулювання суспензій твердих водорозчинних біологічно активних сполук згідно із даним винаходу особливо критично важливим є вибір комбінації «рідина/диспергатор» у середині мікрокапсул. Застосовні системи включають продукти Solvesso® 200 і Solsperse® 17000; рапсове масло й Solsperse® 17000; суміш продуктів Norpar® 15/Prifer® 6813 із продуктом Z190-165™; і продукти Cropspray® 7N або 11N з одним або більше диспергаторами, вибраними із продуктів Atlox® 4912, Atlox® LP1, Agrimer® AL22 і Agrimer® AL30. Такі комбінації особливо придатні, коли біологічно активна сполука являє собою тіа-метоксам.

Загалом, поверхнево-активна речовина або поверхнево-активні речовини у водній фазі суспензії мікрокапсул вибираються з аніонних, катіонних і неіонних поверхнево-активних речовин з діапазоном HLB (ГЛБ, гідрофільно-ліпофільний баланс) від близько 10 до близько 16, який зовсім достатній для формування стабільної емульсії типу "масло-у-воді"; особливо придатні неіонні поверхнево-активні речовини. Якщо використовуються більш ніж одна поверхнево-активна речовина, то окремі поверхнево-активні речовини можуть мати значення HLB менш, ніж 10 або вище, ніж 16. Однак, будучи скомбінованими разом, поверхнево-активні речовини можуть давати загальне значення HLB у діапазоні 10-16. Придатні поверхнево-активні речовини включають прості ефіри поліетиленгліколю з лінійними спиртами, етоксильовані нонілфеноли, тристирилфенолетоксилати, блок-співполімери пропіленоксиду й етиленоксиду й полівінілові спирти. Особливо придатні полівінілові спирти.

Загалом, діапазон концентрації поверхнево-активної речовини в способі становить від близько 0,01 до близько 10% по вазі, розраховуючи на водну фазу, але можуть бути також використані більш високі концентрації поверхнево-активної речовини.

Додатково, у водній фазі може також бути присутнім захисний колоїд. Він повинен міцно фіксуватися на поверхні масляних крапельок. Придатні захисні колоїди включають поліалкілати, мети-

лцелюлозу, полівінілові спирти, суміші полівінілових спиртів з гуміарабіком і поліакриламідом. Особливо придатні полівінілові спирти.

Щоб домогтися повного покриття поверхонь всіх крапельок органічної рідини, повинна бути присутньою достатня кількість колоїду. Кількість уживаного захисного колоїду буде залежати від різноманітних факторів, таких як молекулярна маса й сумісність. Захисний колоїд може бути доданий до водної фази перед додаванням органічної фази, або він може бути доданий до всієї системи в цілому після додавання органічної фази або її диспергування. Захисний колоїд у загальному є присутнім у водній фазі в кількості від близько 0,1 до близько 10% по вазі водної фази.

Коли у водній фазі застосовуються окремі емульгатори й колоїдні стабілізатори, емульгатор не повинен витіснити захисний колоїд з поверхні крапельок органічної рідини.

У ситуації, у якій мікрокапсули отримуються шляхом реакції поліконденсації на поверхні розділу фаз, органічна фаза й/або водна фаза містить одну або більше речовин, які можуть реагувати з утворенням полімерної (неоднорідної) матриці. В одному кращому варіанті здійснення органічна фаза містить щонайменше один діізоціанат і/або поліізоціанат, тоді як водна фаза містить щонайменше один діамін і/або поліамін.

Може бути використаний будь-який діізоціанат або поліізоціанат або їхні суміші, за умови, що він розчинний у рідині, вибраній для органічної фази. Коли застосовуються ароматичні рідини, придатними є ароматичні ізоціанати, такі як ізомери толуїлендіізоціанату, ізомери й похідні фенілендіізоціанату, ізомери й похідні біфенілендіізоціанатів і/або поліметилєнполіфеніленізоціанати (PMPPI). Коли вживаються аліфатичні рідини, застосовні аліфатичні ізоціанати, наприклад, аліфатичні ациклічні ізоціанати, такі як гексаметилєндіізоціанат (HMDI), циклічні аліфатичні ізоціанати, такі як ізофорондіізоціанат (IPDI) або 4,4'-метилєнбіс(циклогексилізоціанат), і/або тримери HMDI або IPDI і тому подібні. Полімерні поліізоціанати, біурети, блоковані поліізоціанати й суміші поліізоціанатів з модифікаторами температури плавлення також можуть бути використані. Особливо придатним поліізоціанатом є MDI. Якщо бажані інші властивості, обумовлені ізоціанатом, такі як підвищена еластичність, то можуть бути вжиті пегільовані похідні (тобто з'єднані з поліетиленгліколем), у яких частина ізоціанату реагує з прийнятим поліолом. Такі способи й хімічні підходи добре відомі в галузі техніки.

Концентрація ізоціаната(ів) і співвідношення, де застосовується більш ніж один ізоціанат, вибирається(ються) так, щоб одержати бажаний профіль швидкості вивільнення для конкретного варіанта кінцевого застосування. Концентрація ізоціаната(ів) повинна бути також досить високою для утворення (неоднорідної) матриці, диспергованої у всіх мікрокапсулах. Загалом, ізоціанат(и) буде(уть) становити від близько 5 до близько 75%, більш переважно від близько 7 до близько 30%, ще більш переважно від близько 10 до близько

25%, і найбільше переважно від близько 10 до близько 20%, по вазі мікрокапсули.

Діамін або поліамін, або їхні суміші, може(уть) бути кожною(ими) такою(ими) сполукою(ами), що розчинна(і) у водній фазі. Дуже придатні аліфатичні або аліциклічні первинні або вторинні діаміни або поліаміни, такі як етилен-1,2-діамін, діетилен-триамін, триетилен-тетраамін, біс-(3-амінопропіл)амін, біс-(2-метиламіноетил)метиламін, 1,4-діаміноциклогексан, 1-метиламінопропан, N-метил-біс-(3-амінопропіл)амін, 1,4-діаміно-н-бутан, 1,6-діаміно-н-гексан і тетраетилен-пентамін. Придатні також поліетиленіміни.

Молярне відношення аміногруп до ізоціанатних груп може варіювати від близько 0,1:1 до близько 1,5:1. Прийнятним чином застосовуються або (i) приблизно еквімолярні концентрації аміно й ізоціанатних груп, з молярним відношенням аміногруп до ізоціанатних груп, що варіюють від близько 0,8:1 до близько 1,3:1, у цьому випадку реакція формування стінки переважно проводиться при температурі від близько 20°C до близько 40°C, ще більш переважно від близько 20°C до близько 30°C; або (ii) є присутнім значний надлишок ізоціанату, при відношенні аміногруп до ізоціанатних груп, що варіюють від близько 0,1:1 до близько 0,35:1, у цьому випадку реакцію формування стінки переважно проводять при температурі від близько 30°C до близько 60°C, ще більш переважно від близько 40°C до близько 50°C. У випадку (i) реакція між аміно й ізоціанатними групами, що знаходяться у приблизно еквімолярних концентраціях, має як результат формування полісечовинної (неоднорідної) матриці, що розподілена у всіх мікрокапсулах. У випадку (ii) первинна реакція протікає між деякими з ізоціанатних груп і аміногрупами для фіксування оболонки навколо емульсійних крапельок, з наступним гідролізом і подальшою реакцією надлишкових ізоціанатних груп з утворенням (неоднорідної) матриці, що розподілена у всіх отриманих мікрокапсулах.

Можуть бути застосовані інші хімічні складки стінки, наприклад, поліуретани або поліаміди, при належному підборі компонентів, що формують стінку. Придатні гліколі для додавання через водну фазу включають такі, викладені вище, і котрі є водорозчинними. Вони також можуть включати прості полігідроксильні гліколі, наприклад, прийнятними діолами є етиленгліколь, 1,2-бутандіол, діетиленгліколь, триетиленгліколь, поліалкіленгліколі, такі як поліетиленгліколь, і також 1,2- і 1,3-пропандіол, 1,4-бутандіол, 1,6-гександіол, неопентилгліколь або гідроксипівалат неопентилгліколю. Приклади поліолів, що мають 3 або більше гідроксильних груп у молекулі, які можуть бути використані додатково, якщо бажано, включають триметилпропан, триметилполетан, гліцерин, еритрит, пентаеритрит, ди-триметилпропан, дипентаеритрит, триметилполбензол і трис-гідроксietилізоціанурат. Сполуки з більшим числом функціональних груп можуть бути застосовані із залученням різноманітних цукрів, таких як фруктоза, декстроза, глюкоза і їхні похідні. Слід зазначити, що гліколі з прийнятними характеристиками розчинності в маслі мо-

жуть бути уведені в масляну фазу як частина дисперсії твердої водорозчинної біологічно активної сполуки, завдяки чому вони можуть вносити вклад не тільки у формування стінки капсули, але й також (як відзначено раніше) у формування (неоднорідної) матриці. Розглядаються також суміші водорозчинних і маслорозчинних реакційноздатних гідроксильмісних сполук. Поліаміди можуть бути отримані подібним чином шляхом підбору відповідного кислотного сировинного матеріалу (такого як себацилхлорид). Суміші в будь-якому співвідношенні полісечовин, поліуретанів і поліамідів також становлять частину даного винаходу. Тому переважно полімерна стінка являє собою полімер, що є полісечовиною, поліамідом або поліуретаном, або сумішшю двох або більше таких полімерів; більш переважно вона являє собою полісечовину.

Подібним чином, можуть розглядатися маслорозчинні аміни, що додаються до масляної фази перед готуванням водної дисперсії, і після цього прийнятний ізоціанатний реагент, що підходить для диспергування у воді, може бути доданий для завершення реакції на поверхні розділу фаз.

Шляхом підбору розміру мікрокапсул, хімічного складу й концентрації ізоціанату, природи аміну й відношення різних ізоціанатних мономерів і/або амінів, коли є присутнім більш ніж один ізоціанатний мономер і/або амін, швидкість вивільнення твердої водорозчинної біологічно активної сполуки може варіювати за тривалістю періоду напіввиведення [T50; час, затрачуваний на втрату 50% активного інгредієнта з капсули (тобто, вивільнення)] від деяких годин до декількох місяців або років. Виявляється несподіваним, що настільки широкий діапазон швидкостей вивільнення досяжний для водорозчинної біологічно активної сполуки, і особливо несподіваним є те, що виходять гранично низькі швидкості вивільнення в рясне водне оточення.

Більш того, суміші мікрокапсул з різними швидкостями вивільнення можуть бути скомбіновані в одному складі, щоб забезпечити спеціально пристосований профіль вивільнення.

Капсульні композиції після приготування являють собою дисперсії у воді. Ці мікрокапсули можуть бути згодом доповнені, для стабілізації їх для довгострокового зберігання на складі, речовинами, що запобігають осадженню, які включають водорозчинні полісахариди, такі як ксантанова камедь, не розчинні у воді полісахариди, такі як мікрокристалічна целюлоза, і структуровані глини, такі як бентоніти. Мікрокристалічна целюлоза особливо придатна як засіб, що запобігає осадженню.

Далі, можливе додавання до водної фази додаткових біологічно активних сполук, або у вигляді твердих речовин, емульсій (або у вигляді емульсії сполуки, що є рідиною при температурі навколишнього середовища, або у вигляді емульсії розчину біологічно активної сполуки в прийнятному розчиннику, що по суті не змішується з водою), або у вигляді розчину у воді, або сумішей вищезгаданих компонентів. Біологічно активна сполука, що додається безпосередньо до зовнішньої водної фази, може бути тією самою сполукою, як усередині мікрокапсули.



Переважно агрохімічний засіб у водній фазі має розчинність у воді в діапазоні від 0,1 до 100 г/л при 20°C; більш переважно агрохімічний засіб являє собою неонікотинідовий інсектицид; ще більш переважно він являє собою ацетаміпрід; клотіанідин, імідаклопрід, тіаклопрід або тіаметоксам; і найбільш переважно він являє собою тіаметоксам.

Там, де додаткова біологічно активна сполука присутня у водній фазі, концентрація цієї сполуки може варіювати в межах щодо широкого діапазону. У загальному концентрація цієї сполуки становить між 0 і 50% по вазі, розраховуючи на загальну вагу водної фази.

Більш того, можливе висушування таких композицій на водній основі. Це може бути досягнуте концентруванням композиції на водній основі (наприклад, шляхом седиментації, центрифугування) з наступним застосуванням прийняттого способу висушування, такого як барабанне сушіння. Це може бути також виконано таким способом, як розпилювальне сушіння [включаючи спосіб агломерування в псевдодізненому шарі й подібні способи гранулювання], або, якщо сполука є чутливою до нагрівання, вакуумне ліофільне сушіння виморожування або сублімаційне сушіння при атмосферному тиску. Кращі способи розпилювального сушіння, тому що вони є швидкими й можуть бути зручно застосовані до таких дисперсій, як мікрокапсули відповідно до цього винаходу. Одержання сухого продукту з дисперсії на водній основі звичайно вимагає додавання додаткових інертних компонентів для захисту цілісності капсул під час стадії сушіння або під час зберігання, і також для забезпечення легкого й повного повторного диспергування сухого продукту у воді для вживання. Такі інертні матеріали включають, але не обмежуються такими, по суті водорозчинні плівкоутворювальні засоби, такі як полівінілові спирти, полівінілпіролідони й поліакрилові кислоти. Інші інгредієнти можуть включати поверхнево-активні речовини, диспергатори, цукри, лігносульфонати, дезінтерганти, такі як зшиті полівінілпіролідони й мальтодекстрини.

Більше того, висушені продукти можуть містити інші біологічно активні засоби, які не є інкапсульованими, як описано вище для водорозчинних біологічно активних засобів.

Можливе також застосування сухого продукту безпосередньо без розведення у воді. Таке використання може бути у вигляді гранульованого продукту при вирощуванні рису, для застосування на культивованому дерні й також як сировинний матеріал для примішування в суміші добрив для наступного внесення в ґрунт, дерен або інші середовища, такі як для рису.

Переважно висушений продукт є гранульованим.

Переважно висушений продукт є таким, що диспергується у воді.

Широкий діапазон швидкостей вивільнення, що досягається завдяки способу згідно із даним винаходу, забезпечує кілька варіантів застосування, що включають ринки збуту загальнозживаних засобів для захисту посівів як з нанесенням на листя, так і з внесенням у ґрунт, для застосування

в дерні, що культивується, для обробки насіння і безлічі інших варіантів застосування, таких як захист від термітів і як засіб для обприскування із тривалим терміном служби для загального контролю шкідників.

У ще одному подальшому аспекті винаходу представляється застосування композиції, як описано вище, для захисту промислових матеріалів [позначеної як «захист матеріалів»]. Переважно промисловий матеріал, що захищається, вибирають із групи, що складається з деревини; пластмаси; деревинно-полімерного композиту; фарби; паперу; і деревної плити. Захист може бути у формі продукту, що відлякує, відганяє або вбиває комах, що атакують об'єкт, таким чином, як в галузі захисту від термітів, або в захисті будинку від надокучливих комах, і може бути створений бар'єр між виробом, що захищається (наприклад, будовою), і зовнішнім навколишнім середовищем, у якому звичайно перебувають шкідники.

Термін «промисловий матеріал» включає такі матеріали, які використовуються в будівництві й тому подібному. Наприклад, промисловий матеріал може являти собою будівельний лісоматеріал, двері, меблі для посуду, тару для зберігання, килими, особливо килими з натуральних волокон, таких як вовна й джутова тканина, пластики, деревину (у тому числі конструкційну деревину) і деревинно-полімерний композит.

У конкретному варіанті здійснення промислового матеріалу являє собою покриття. «Покриття» включає композиції, нанесені на субстрат, наприклад, фарби, протравлення, лаки, політури, ґрунтовки, напівматові покриття, матові покриття, глянсові покриття, настили, зовнішні покриття, брудовідштовхувальні покриття, шпаклівки, що вбираються, для пористих субстратів, бетон, мармур, еластомерні покриття, мастики, склади, що ущільнюються, герметики, покриття для плит і панелей, покриття для транспортування, меблеві покриття, покриття для дровових котушок, покриття для мостів і резервуарів, фарби для поверхневого маркування, покриття для шкіри й засоби для її обробки, покриття для догляду за підлогами, паперові покриття, покриття для особистої гігієни [такі як для волосся, шкіри й нігтів], покриття із тканих і нетканих текстильних матеріалів, пігментні друковані пасти, адгезивні покриття [наприклад, такі як матеріали, що самоклеяться, і клейові засоби для вологого або сухого ламінування] і штукатурку.

Переважно «покриття» означає фарбу, лак, протравлення, політуру або штукатурку; більш переважно «покриття» являє собою політуру, або, альтернативно, «покриття» може означати фарбу. Фарба може включати, наприклад, плівкоутворювальний матеріал і носій (цей носій може бути водою й/або органічним розчинником) і необов'язково пігмент.

На додаток до цього, «промисловий матеріал» включає клейові засоби, герметики, сполучні матеріали, стики й ізоляційні матеріали.

«Деревина» повинна розумітися як така, що включає дерево й деревні продукти, наприклад, вироби з лісоматеріалів, пиломатеріали, клеєна

фанера, плита з тирси, деревинностружкова плита, багат шаровий брус, деревинностружкові плити з орієнтованим розташуванням стружки, деревинно-волокниста плита, деревинностружкова плита, тропічна деревина, будівельний лісоматеріал, дерев'яні балки, залізничні шпали, компоненти мостових конструкцій, пристані, транспортні засоби, виготовлені з дерева, ящики, піддони, контейнери, телеграфні стовпи, дерев'яні огорожі, дерев'яна обшивка, вікна й двері, зроблені з дерева, клеєна фанера, деревинностружкова плита, столярні вироби, або дерев'яні продукти, які майже повсюдно застосовуються для будівництва будинків або веранд, для будівельних столярних виробів або дерев'яних продуктів, які загалом використовуються для будівництва будинків, у тому числі конструкційної деревини, для будівельних і теслярських робіт.

«Промисловий матеріал» також включає деревні плити, такі як гіпсокартонні плити.

У ще одному подальшому аспекті винаходу представляються «промислові матеріали», що включають композицію, як тут описано. У конкретному варіанті здійснення названі промислові матеріали вибираються із групи, що складається з деревини; деревинно-полімерного композиту; фарби; паперу й стенових плит. У конкретному варіанті здійснення названі промислові матеріали включають деревину.

Прикладами шляхів, якими промисловий матеріал може бути оброблений продуктом згідно з винаходом, є введення названого продукту в промисловий матеріал, поглинання, просочення, обробка (у закритих системах під тиском або вакуумними системами) названого матеріалу названим фунгіцидом, занурення або вимочування будівельного матеріалу, або нанесення покриття на будівельний матеріал, наприклад, за допомогою пристрою для нанесення покриттів поливом, валиком, пензлем, пульверизатором, шляхом розпилення, напилування, розсіювання або наливання.

Застосування мікрокапсул з повільним вивільненням дозволяє забезпечити більш тривалий період біологічного контролю в порівнянні з неінкапсульованими складами, і для продуктів, призначених для внесення в ґрунт, ступінь вимивання також може бути скорочена застосуванням таких мікрокапсул; останнє особливо стосується таких активних сполук, представлених у межах цього винаходу, через що їхня істотна розчинність у воді надає їм здатності до вимивання, коли вони застосовуються в неінкапсульованій формі. У конкретному варіанті здійснення, де мікрокапсули суспендовані у водному середовищі, що включає суспензію неінкапсульованої біологічно активної сполуки, можуть бути досягнуті як швидке зниження активності, так і пролонгований період біологічного контролю, зокрема для інсектицидів. Інші варіанти застосування включають введення таких продуктів у матеріали, де бажане повільне вивільнення водорозчинного матеріалу, наприклад, для обробки водних об'єктів і додавання до центрального блоку іригаційних систем, де більші об'єми води швидко вимивають активні матеріали.

Мікрокапсульні суспензії, отримані таким чином, можуть бути застосовані звичайним для таких продуктів способом, тобто упакуванням суспензії й в остаточному підсумку приміщенням суспензії в бак обприскувача або інший розпилювальний пристрій, у якому вона змішується з водою з утворенням придатної до розпилення суспензії. Ряд способів нанесення може бути застосований для внесення таких мікрокапсул у ґрунт, у тому числі передпосівне й післяпосівне внесення, або у вигляді розведеного обприскування, або як більш концентроване зрошення, включаючи пряме внесення в ямку для посадки. Нанесення може бути виконане також у лотку з розсадою й т.д. перед пересадженням рослин. Для захисту від термітів мікрокапсули відповідно до цього винаходу можуть бути нанесені у вигляді зрошення ґрунту відразу під фундаментом, у вигляді бар'єрного периметра в режимі «вирити траншею й обробити» по зовнішній стороні фундаментів або нанесення безпосередньо на бетон. Альтернативно, суспензія мікрокапсул може бути перетворена в сухий мікрокапсульний продукт за допомогою розпилювального сушіння або інших відомих способів, і отриманий матеріал упаковується в сухому вигляді.

Повинне бути зрозуміло, що є багато аспектів даного винаходу. В одному аспекті він стосується мікрокапсульної композиції, у якій мікрокапсули включають тверду водорозчинну біологічно активну сполуку, дисперговану в (неоднорідній) матриці, що є щонайменше частково твердою і яка розподілена в повному обсязі мікрокапсул. Зокрема він стосується продукту, що включає мікрокапсули, які включають:

(a) полімерну оболонку й

(b) серцевину, що включає (i) твердий агрохімічний засіб, диспергований в матриці, і (ii) рідину, що не змішується з водою, яка відрізняється тим, що матриця розподілена неоднорідно у всій рідині, що не змішується з водою.

Інші аспекти й переваги наведені нижче.

Мікрокапсульна композиція, у якій мікрокапсули включають тверду водорозчинну біологічно активну сполуку, дисперговану в (неоднорідній) матриці, що є щонайменше частково твердою і яка розподілена в повному обсязі мікрокапсул, у якій мікрокапсули суспендовані у водному середовищі під час їхнього формування.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій водорозчинна біологічно активна сполука є твердою при температурі навколишнього середовища й диспергована усередині капсул в органічному матеріалі, що не є розчинником.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, і спосіб її приготування, як описано вище, у якій мономер присутній у дисперсній фазі й піддається полімеризації з утворенням (неоднорідної) матриці.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій рідина, що не змішується з водою, являє собою реакційноздатний мономер, що містить вінільні фрагменти.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, і спосіб її приготування, як описано вище, у якій

водорозчинна біологічно активна сполука диспергована усередині рідини, у якій розчинений реагент, і в якій рідина й реагент уводяться в реакцію з утворенням (неоднорідної) матриці.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій рідина, що не змішується з водою, являє собою реагент із другою реакційноздатною групою, за допомогою якої формується (неоднорідна) матриця.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій водорозчинна біологічно активна сполука диспергована усередині рідини, що по суті не змішується з водою, що зберігається усередині мікрокапсули.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій рідина, що по суті не змішується з водою, являє собою або включає другу біологічно активну сполуку.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій одна або більше біологічно активних сполук присутня(і) у суцільній водній фазі [або у вигляді твердої дисперсії, рідкої дисперсії, або у вигляді розчину у водній фазі].

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій біологічно активна сполука, що є присутньою у суцільній водній фазі, являє собою ту саму водорозчинну біологічно активну сполуку, як таку, котра диспергована в мікрокапсулах.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій водорозчинна біологічно активна сполука являє собою пестицид.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій пестицид являє собою тіаметоксам.

Застосування мікрокапсульної композиції, як описано вище, для контролю швидкості вивільнення пестициду, із забезпеченням пролонгованого періоду біологічного контролю.

Застосування мікрокапсульної композиції, як описано вище, для контролю швидкості вивільнення пестициду, із забезпеченням скорочення вимивання пестициду.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій композиція має водну основу (капсули, дисперговані у воді).

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, у якій композиція являє собою сухий продукт, отриманий таким способом сушіння, як розпилювальне сушіння або ліофільне сушіння виморожуванням, або за допомогою прийнятного способу концентрування й кінцевого висушування.

Мікрокапсульна композиція, як описано вище, де сполука, що формує (неоднорідну) матрицю (переважно полімер) піддається відділенню усередині мікрокапсули шляхом видалення леткого розчинника для цієї сполуки.

Застосування мікрокапсульної композиції, як описано вище, для підвищення безпеки біологічно активної сполуки або для виробника, користувача, або для навколишнього середовища.

Спосіб формування мікрокапсульної композиції, як описано вище, у якому (неоднорідну) матрицю одержують або перед формуванням капсули, під час формування капсули, або після формування капсули.

Спосіб формування мікрокапсульної композиції, як описано вище, у якому (неоднорідна) матриця формується шляхом реакції поліконденсації на поверхні розділу фаз.

Спосіб, як описано вище, у якому щонайменше один реагент для реакції поліконденсації присутній в дисперсній [органічній] фазі, і щонайменше один реагент для реакції поліконденсації присутній в суцільній [водній] фазі.

Спосіб, як описано вище, у якому реагенти для реакції поліконденсації присутні тільки в дисперсній фазі.

Нижченаведені приклади наведені в порядку ілюстрації й жодним чином не для обмеження винаходу, у яких багато зразків капсул охарактеризовані по їхньому показнику VMD [середній об'ємний діаметр].

Приклади 1a-1w

Нижчеподані приклади демонструють, що суспензія частинок тіаметоксаму може бути успішно інкапсульована усередині полісечовинних мікрокапсул, з формуванням (неоднорідної) матриці усередині капсул при кімнатній температурі в результаті реакції між ізоціанатними й аміногрупами, що знаходяться по суті в еквімолярних концентраціях. Такі композиції не є тривіальними для успішного готування внаслідок високої розчинності тіаметоксаму у воді (4,1 г/л при 20°C), що вказує на наявність у частинок тіаметоксаму тенденції до міграції у водну фазу під час процесу емульгування й/або під час формування (неоднорідної) матриці.

Тіаметоксам був інкапсульований з використанням наступного способу відповідно до рецептур, наведених у таблиці 1. Органічна фаза була приготовлена додаванням одного або більше ізоціанатів до тонко здрібненої суспензії тіаметоксаму в розчиннику, що по суті не змішується з водою. Ця суспензія була потім емульгована у водному розчині полівінілового спирту для одержання частинок бажаного розміру. Потім був доданий розчин поліфункціонального аміну, і реакція формування стінки була проведена при кімнатній температурі, з підтримкою спокійного перемішування протягом усього процесу. Нарешті, було проведене додаткове поповнення складу (регулювання величини рН до нейтрального значення й додавання засобів для запобігання осадженню), як було потрібно.

Рапсове масло (з Brassica rapa) було поставлене фірмою Fluka.

Solvesso® 200 являє собою ароматичний вуглеводневий розчинник, що поставляється фірмою Exxon.

Cropspray® 7N являє собою мінеральне масло, що поставляється фірмою Sun Oil Company.

Norpar® 15 і Prifer® 6813 являють собою парафінові розчинники, що поставляються фірмою Exxon.

Solsperse® 17000 являє собою полімерний диспергатор, що поставляється фірмою Lubrizol.

Z190-165™ являє собою полімерний диспергатор, що поставляється фірмою Uniqema.

Agrimer® AL22 являють собою алкільованийі вінілпіролідонові співполімер, що поставляється фірмою ISP.

Desmodur® Z4470 являє собою тример ізофторидізоціанату, що поставляється фірмою Bayer у вигляді 70%-го розчину в Naphtha 100.

Desmodur® W являє собою 4,4'-метиленбіс(циклогексилізоціанат), що поставляється фірмою Bayer.

TDI являє собою суміш (80:20) 2,4- і 2,6-толуїлендіізоціанатів, що поставляється фірмою Sigma Aldrich.

Suprasec® 5025 (поліметиленполіфеніленізоціанат) поставляється фірмою Huntsman.

Gohsenol® GL03, GL05 і GM14-L являють собою полівінілові спирти, що поставляються фірмою Nippon Gohsei.

Поліетиленімін (Mn ~600 [Mn являє собою середньочисельну молекулярну масу], середньомасова молекулярна маса M.Wt ~800 Дальтонів) поставляється фірмою Aldrich.

Avicel® CL611 являє собою мікрокристалічну целюлозу, що поставляється фірмою FMC.

Kelzan® являє собою ксантанову камедь, що поставляється фірмою CP Kelco.

Після приготування зразків кожний зразок був охарактеризований шляхом виміру його показника VMD.

Таблиця 1

Компонент (г/л)	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g	1h
Тіаметоксам	75	75	75	75	75	75	180	183,4
Solsperse 17000	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	18	16,7
Рапсове масло	86,3	86,3	86,3	86,3	78,2	78,2	205,7	175
Desmodur Z4470 SN	56,1	56,1	56,1	56,1	64,3	64,3	121,6	125
Gohsenol GL03	33,8	33,8	33,8	33,8	33,8	33,8	78,1	75
Діетилентриамін	5,6	5,6	5,6	5,6	6,4	6,4	13,1	12,5
Avicel CL611	10	10	10	10	10	10	10	10
Вода	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра
VMD (мкм)	7,9	9,1	13,1	16,4	8,5	10,3	13,78	16,38

Таблиця 1, продовження

Компонент (г/л)	1i	1j	1k	1l	1m
Тіаметоксам	104	75	75	75	75
Solsperse 17000	5,4	6,3	6,3	6,3	6,3
Рапсове масло	69	-	-	-	-
Solvesso 200	-	91,3	91,3	91,3	93,5
Desmodur Z4470 SN	69	-	-	-	-
Suprasec 5025	-	30,9	31,0	31,0	19,5
Gohsenol GL03	48,5	-	-	-	-
Gohsenol GL05	-	21,9	15,6	15,6	14,7
Діетилентриамін	7,0	-	-	-	-
1,6-Діаміно-н-гексан	-	14,5	-	-	-
Етилен-1,2-діамін	-	-	7,6	-	-
Тетраетилентриамін	-	-	-	9,4	6
Avicel CL611	8,5	10	10	15	8
Kelzan	-	-	-	-	2
Вода	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра
VMD (мкм)	11	6,6	13,2	10,8	14,1

Таблиця 1, продовження

Компонент (г/л)	1n	1o	1p	1q	1r	1s	1t	1u	1v	1w
Тіаметоксам	75	75	75	75	75	120	120	120	120	75
Z190-165	18,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Agrimer AL22	-	7,5	7,5	7,5	7,5	12	12	12	12	7,5
Prifer6813	27,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norpar 15	27,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cropspray 7N	-	67,5	67,5	67,5	67,5	108	108	108	108	67,5
Desmodur Z4470SN	38,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desmodur W	-	26,5	12,2	-	-	60	-	102	42,3	16,7
TDI	-	-	-	26,5	26,5	-	26,7	-	-	-
Gohsenol GL03	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gohsenol GL05	-	20	20	20	20	37,5	32,1	28,9	32,1	20,1

Gohsenol GM14-L	-	6,7	6,7	6,7	6,7	12,5	10,7	9,7	10,7	13,4
Діетилентриамін	2,7	3,8	3,3	11,5	-	-	-	-	-	4,8
Тетраетилентриамін	-	4,2	-	-	11,7	-	11,8	30,6	12,6	-
Поліетиленімін	-	-	-	-	-	60,8	-	-	-	-
Avicel CL611	10	10	10	10	10	-	5	5	5	10
Вода	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра
VMD (мкм)	18,8	15	12	8,2	16,3	9,8	11,9	9,0	13,3	102

#### Приклади 2a-2d

Нижчеподані приклади демонструють, що суспензія частинок тіаметоксаму може бути інкапсульована усередині полісечовинних мікрокапсул, з формуванням (неоднорідної) матриці усередині капсул шляхом комбінації гідролізу ізоціанату й самоконденсації, і реакції між ізоціанатними й аміногрупами, доданими через водну фазу. У цих прикладах молярне відношення внесених ззовні аміних компонентів до ізоціанатних компонентів становить істотно менше, ніж 1:1. Такі композиції особливо важкі для успішного приготування через застосування підвищених температур під час формування (неоднорідної) матриці; важливо, що оболонка фіксується навколо емульсійних крапельок шляхом первинної реакції між аміногрупами й деякими з ізоціанатних частинок, для запобігання надмірної міграції частинок тіаметоксаму у водну фазу. Тіаметоксам був інкапсульований наступним

шляхом відповідно до рецептур, наведених у таблиці 2. Органічна фаза була приготовлена додаванням одного або більше ізоціанатів до тонко здрібненої суспензії тіаметоксаму в розчиннику, що по суті не змішується з водою. Ця суспензія була потім емульгована у водному розчині полівінілового спирту для одержання частинок бажаного розміру. Потім був доданий розчин поліфункціонального аміну, температура емульсії була підвищена до 40°C, і цю температуру підтримували протягом 3 годин для забезпечення протікання реакції формування стінки, при підтримці спокійного перемішування протягом усього процесу. Нарешті, було проведено додаткове поповнення складу (регулювання величини рН до нейтрального значення й додавання засобів для запобігання осадження), як було потрібно.

Кожний зразок був потім охарактеризований шляхом виміру його показника VMD.

Таблиця 2

Компонент (г/л)	2a	2b	2c	2d
Тіаметоксам	75	75	75	75
Solsperse 17000	6,3	6,3	6,3	6,3
Solvesso 200	83,7	83,7	73,9	73,9
TDI	14,6	14,6	19,5	19,5
Suprasec 5025	14,6	14,6	19,5	19,5
Gohsenol GL05	14,7	14,7	14,7	14,7
1,6-Діаміно-н-гексан	ЗД	ЗД	4,2	4,2
Avicel CL611	8	8	8	8
Kelzan	2	2	2	2
Вода	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра	До 1 літра
VMD (мкм)	10,5	16,2	13,0	22,8

#### Приклад 3

Нижченаведений приклад демонструє комбінацію інкапсульованої суспензії тіаметоксаму із суспензією неінкапсульованого тіаметоксаму у водній фазі. Мікрокапсули, що містять суспензію тіаметоксаму, були приготовлені відповідно до способу, докладно описаного в прикладі 1, згідно зі складом в таблиці 3. Капсульна композиція була охарактеризована виміром показника VMD. Мікрокапсули були потім змішані в різних співвідношеннях з Cruiser™ 350FS (суспензія концентрату, що містить 350 г/л тіаметоксаму) з утворенням кінцевих продуктів з відношенням інкапсульованого тіаметоксаму до неінкапсульованого тіаметоксаму 1:1, 1:2 і 2:1 по вазі (приклади 3a, 3b і 3c, відповідно).

Таблиця 3

Компонент (г/л)	
Тіаметоксам	75
Solsperse 17000	7,5
Рансове масло	78,2
Desmodur Z4470 SN	64,3
Gohsenol GL03	33,1
Діетилентриамін	6,3
Avicel CL611	10
Вода	До 1 літра
VMD (мкм)	26,4

#### Приклад 4

Нижченаведений приклад демонструє, що мікрокапсули, що включають суспензію частинок тіаметоксаму, можуть бути висушені за допомогою розпилювального сушіння з утворенням сухого

гранульованого продукту. Мікрокапсули, що містять суспензію тіаметоксаму, були приготовлені відповідно до способу, описаного в прикладі 1, з використанням води плюс інгредієнти, наведені нижче в рецептурі таблиці 4 [пізніше вода була вилучена з утворенням композиції, що має склад відповідно до таблиці 4]. Потім ця суспензія мікрокапсул була змішана з водним розчином поліакрилової кислоти (молекулярна маса 2000), декстрину й Polyfon™ T (лігносульфонат натрію, що поставляється фірмою MeadWestvaco) з утворенням суспензії, що розпилюється. Суспензія була піддана розпилювальному сушінню в установці для розпилювального сушіння Perit™ WG4 з утворенням сухого гранульованого продукту з наступним складом:

Таблиця 4

Компонент (% мас/мас.)	
Компоненти, що є присутніми у складі капсульної суспензії	
Тіаметоксам	30
Solsperse 17000	1,98
Рапсове масло	20,55
Desmodur Z4470 SN	16,94
Gohsenol GL05	8,91
Діетилентриамін	1,69
Avicel CL611	2,63
Компоненти, додані в суспензію для розпилення	
Поліакрилова кислота (молекулярна маса 2000)	7,72
Polyfon T	6,67
Декстрин	13,13

#### Приклад 5

Нижченаведений приклад [з використанням продуктів із прикладів 1a-1f] демонструє, що інкапсулювання суспензії частинок тіаметоксаму дозволяє контролювати швидкість вивільнення пестициду у воду, зі значеннями T50 по всьому діапазону від декількох годин до декількох років.

Виміри швидкості вивільнення у воду були проведені відповідно до наступної методики. Капсульна суспензія була розведена деіонізованою водою до концентрації типово 0,01% мас/мас, тіаметоксаму (тобто, набагато нижче його межі розчинності). Ця дисперсія безупинно прокочувалася валиком аж до 4 тижнів при 20°C. У різні моменти часу були взяті аліквоти, які були профільтровані через фільтр із порами 0,45 мкм для видалення неушкоджених капсул, і потім аналізувалися на тіаметоксам. Отримані результати показані на Фіг. 1.

#### Приклад 6

Нижченаведений приклад [з використанням продуктів із прикладів 3a-3c] ілюструє, що варіювання відношень інкапсульованого тіаметоксаму до неінкапсульованого тіаметоксаму дозволяє тонко налаштувати профіль швидкості вивільнення для досягнення бажаної кількості вільно доступно-

го тіаметоксаму з наступним більш повільним вивільненням активної сполуки, що залишилася. Методика визначення швидкості вивільнення така ж, як описано в прикладі 5; результати наведені на Фіг. 2.

#### Приклад 7

Нижченаведений приклад [з використанням продуктів із прикладів 1s-1v] демонструє, що інкапсулювання суспензії частинок тіаметоксаму дозволяє розширити контроль швидкості вивільнення пестициду в ґрунт при застосуванні для обробки насіння (порівняно з неінкапсульованим тіаметоксамом у вигляді продукту Cruiser™ 5FS (суспензія концентрату, що містить 500 г/л тіаметоксаму)). Мікрокапсульні суспензії були змішані з покривним полімером Spectrum® 300C і нанесені на зерна маїсу в пристрої для протравлення насіння, щоб створити концентрацію тіаметоксаму 1,25 мг і 0,625 мг продукту Spectrum 300C на зерно. Десять оброблених зерен були поміщені в приблизно 80 г ґрунту в лійці Бюхнера (розмір пор 2, діаметр 11 см) і покриті додатковими 35 г ґрунту й фільтрувальним папером. На фільтрувальний папір були набризані відміряні кількості води (70 мл, 40 мл, 40 мл, 40 мл, 60 мл, 100 мл), і елюент був зібраний, зважений і проаналізований на вміст тіаметоксаму; результати наведені на Фіг. 3.

#### Приклад 8

Нижченаведений приклад демонструє, що інкапсулювання тіаметоксаму може привести до розширення системного біологічного контролю при застосуванні як ґрунтового інсектициду (порівняно з неінкапсульованим тіаметоксамом). Мікрокапсульна суспензія [із прикладу 1a] і Actara® WG [25%-й по вазі неінкапсульований тіаметоксам] були індивідуально, кожна, нанесені на рослини огірка (різні сорти Sakarta) у кількості 5 мг тіаметоксаму на рослину. Нанесення було проведено прямо в посадкову ямку безпосередньо перед посадкою розсади (мікрокапсули були розведені в 3 мл води, і продукт Actara® WG був внесений сухим). Ділянка була полита перед застосуванням і пересадженням до досягнення насичення ґрунту, потім поливання водою [6 мм/м ] робили кожний другий день після пересадження. Кожні 2-3 дні відщипували два наймолодших повністю відрослих листки, і з кожного листка перфоратором вирубували кружок листка (з використанням 4 рослин на період узяття зразків, з використанням різних рослин для кожного узяття зразків).

Кружки тканини листка піддавали впливу приблизно 25 дорослих особин білокрилки (Bemisia tabaci) і культивували в чашці Петрі на 2%-ому агаровому гелі. Летальність оцінювали через 72 години. З повністю відрослих листків продовжували витягати кружки, поки не досягали дня, коли летальність знизилася на рівень нижче 60%. Як показує нижчеподана таблиця, було знайдено, що спостерігалось 35%-не підвищення стабільності в біоефективності тіаметоксаму в мікрокапсульній суспензії 1a в порівнянні з неінкапсульованим стандартом.

Стабільність біоефективності проти *Bemisia tabaci*

Склад	Стабільність біоефективності $\geq 60\%$
Actara™ WG	17 днів
Приклад 1a	23 дня

#### Приклад 9

Нижченаведений приклад демонструє, що інкапсулювання тіаметоксаму може привести до скорочення вимивання при застосуванні як ґрунтового інсектициду (у порівнянні з неінкапсульованим тіаметоксамом). Мікро капсульні суспензії [продукти із прикладів 1d, 1k і 1l] і Actara® WG [25%-й по вазі неінкапсульований тіаметоксам] були індивідуально, кожна, нанесені на рослини огірка (різні сорти Sakarta) у кількості 5 мг тіаметоксаму на рослину. Нанесення було проведено прямо в посадкову ямку безпосередньо перед посадкою розсади (мікрокапсули були розведені в 3 мл води, і продукт Actara® WG був внесений сухим). Ділянка була полита перед застосуванням і пересадженням до досягнення насичення ґрунту, потім поливання водою [6 мм/м<sup>2</sup>] робили кожний другий день після пересадження. Через різні інтервали часу витягали керни ґрунту із глибини 0-18 см і 18-36 см безпосередньо під рослинами (по чотири керни на період узяття зразків). 100 г ґрунту поміщали в склянку (2 реплікату) і розбавляли водою до загального об'єму 140 мл. Суспензії перемішували, потім залишали на 30 хвилин для осадження ґрунту. Потім по 2,5 мл надосадової рідини були взяті з кожної підвибірки й рекомбіновані (4 реплікати); розсаду кінських бобів, заражену *Aphis craccivora*, культивували в надосадовій рідині, і летальність оцінювали через 72 години. Спостерігалось майже трикратне скорочення вимивання для інкапсульованих складів тіаметоксаму (у порівнянні з неінкапсульованим стандартом; див. нижчеподані дані, де DAA = днів після нанесення).

% летальності *Aphis craccivora*  
(ґрунтова вода із глибини 18-36 см)

Проба B2	% летальності (16 днів після нанесення)
Actara™ WG	45
Приклад 1d	21
Проба D2	% летальності (17 днів після нанесення)
Actara® WG	59
Приклад 1k	19
Приклад 1l	21

#### Приклад 10

Цей приклад демонструє, що інкапсулювання тіаметоксаму [з використанням продуктів із прикладів 1z і 1d] може привести до розширення біологічного контролю при застосуванні як термітициду (у порівнянні з неінкапсульованим тіаметоксамом; Actara® WG [25%-й по вазі неінкапсульований тіаметоксам]). Вивчення стандартної бетонної плити було проведено відповідно до наступної методології із пробами на будмайданчику, сильно зараженому *Coptotermes curvignathus*. Був зчищений ґрунт, дерев'яна опалубка була встановлена навколо окремих ділянок, що підлягали обробці (5 реплікатів на обробку). ґрунт був просочений засобами терміцидної обробки (тіаметоксам з концентрацією або 0,1%, або 0,2%) при об'ємі нанесення 4,5 л/м<sup>2</sup>, і оброблений ґрунт був покритий паронепроникним шаром (із трубою, врізаною в шар для того, щоб відкрити частину обробленого ґрунту). Потім бетон був нанесений на зовнішню поверхню паронепроникного шару. У трубу був вставлений дерев'яний блок, і труба була закрита кришкою. Оцінки ушкоджень дерев'яного блоку термітами були проведені з місячними інтервалами, із заміною ушкоджених блоків новими блоками в кожній контрольній точці.

У цьому експерименті (де будь-яке значення індексу ушкодження деревини [WDI] вище 1 представляє невдачу обробку) було знайдено, що неінкапсульований стандарт тіаметоксаму виявився невдалим як для 0,1, так і для 0,2% рівнів обробки тіаметоксамом через 10 місяців. Однак інкапсульовані складки показали відсутність невдалих обробок при кожному рівні тіаметоксаму через 12 місяців.

Ушкодження термітами по оцінці показником WDI (підррахунки по 5 реплікатам)

	Показник WDI (10 місяців, 0,2% AI)	Показник WDI (10 місяців, 0,1% AI)	Показник WDI (12 місяців, 0,2% AI)	Показник WDI (12 місяців, 0,1% AI)
Actara® WG	1,2,1,1,1	1,3,1,2,1	1,3,1,1,1	1,3,1,5,1
Приклад 1c	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1
Приклад 1d	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1	1,1,1,1,1

#### Приклад 11

Цей приклад ілюструє, що інкапсулювання тіаметоксаму [продукт прикладу 1i] може привести до підвищення біологічної ефективності при застосуванні як обробки насіння, особливо в умовах

високої чисельності шкідників (у порівнянні з неінкапсульованим тіаметоксамом; Cruiser® FS). Тіаметоксамні складки були окремо нанесені на зерна маїсу при концентрації 1,25 мг тіаметоксаму на зерно й випробувані на ефективність проти блош-

ки довговусої (*Diabrotica* spp.) на декількох польових ділянках. Експеримент був оформлений як повний блок з випадковою вибіркою при 4 репліках. Кожна ділянка складалася із чотирьох рядів по 35 зерен, довжиною 5,3 м, висаджених з використанням чотирирядної конусної сіялки. Висівання, вирощування, внесення добрив, поливання й збирання варіювалися серед ділянок, ґрунтуючись на місцевих умовах вирощування кукурудзи. Поява сходів оцінювалася підрахунком рослин, що з'явилися, у двох центральних рядах на 14, 21 і 28 день після висівання.

Оцінка ушкоджень від блошки довговусої була проведена, коли було визнано, що годування блошки завершилося, коли більшість спостережуваних личинок у зразках ґрунту з кореневої зони перейшла в третю вікову стадію личинки [тобто, напередодні дозрівання, коли вже немає об'їдання

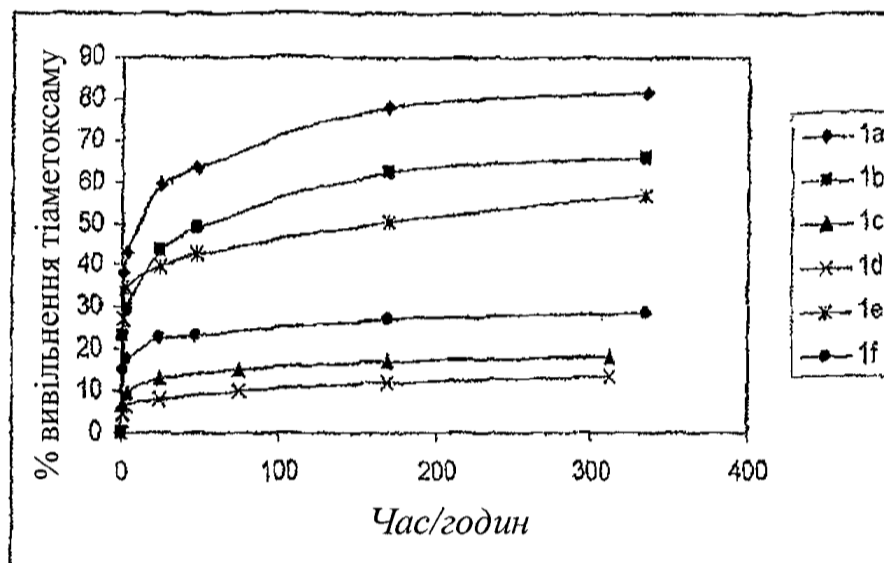
коріння]. П'ять рослин з кожного із двох зовнішніх рядів на кожній ділянці (усього по 10 рослин на ділянку) були вириті й промиті для видалення прилиплиго ґрунту.

Рівні ушкоджень коріння для всіх місць були оцінені відповідно до Шкали ушкоджень вузликів (Oleson, J.D. et al., 2005, J. Econ. Entomol., 98(1): 1-8): 0 = відсутність ушкоджень від годування, 1 = один вузлик або еквівалент повного об'їденого вузлика в межах приблизно 2 дюймів (5 см) стебла, 2 = два повністю з'їдених (або еквівалентних) вузлики, 3 = три або більше з'їдених (або еквівалентних) вузликів. Ушкодження між повністю з'їденими вузликами розцінювалася як процентна частка з'їдання вузликів. Оцінка для кожної ділянки/реплікат усереднена по 10 прибраних рослинах.

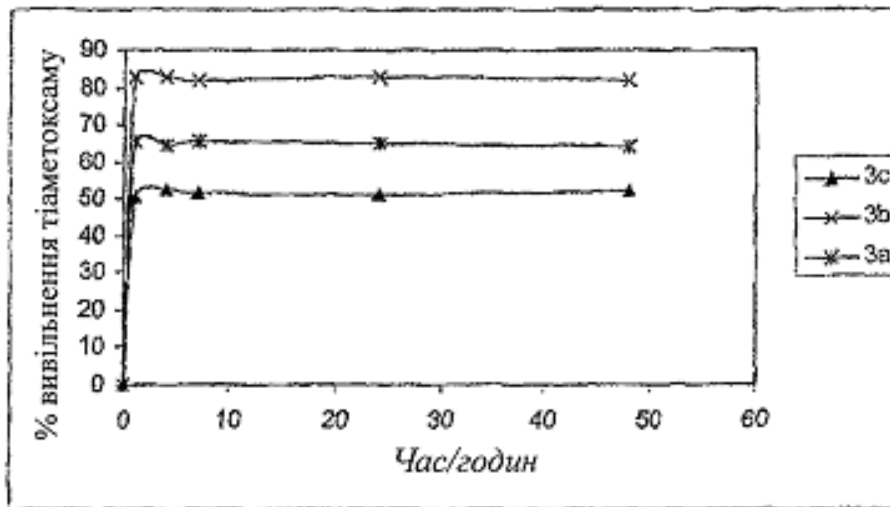
Ефективність проти блошки довговусої по оцінці з використанням лінійної шкали оцінки коріння (більше низьке значення відповідає меншому ушкодженню коріння)

	Оцінка стану коріння (нормальна чисельність шкідників)	Оцінка стану коріння (висока чисельність шкідників)
Cruiser® FS	0,9	1,6
Приклад 1i	0,7	1,0

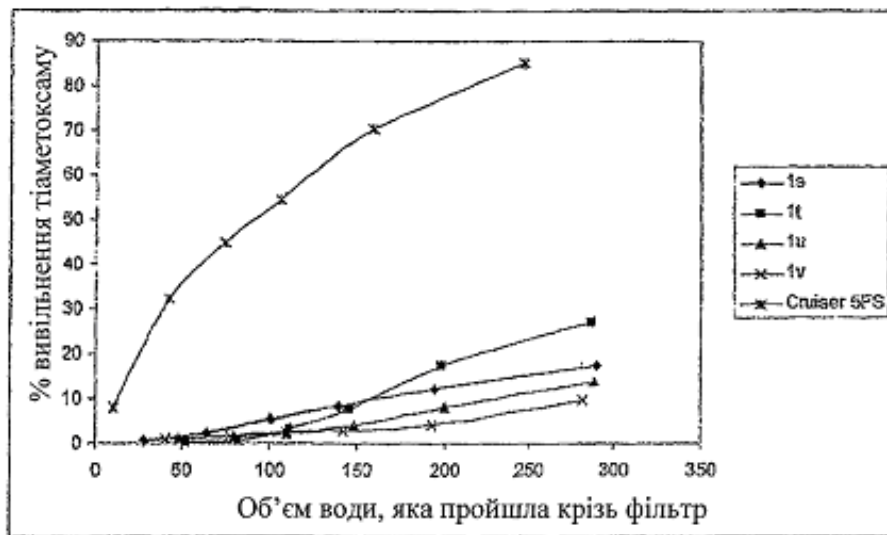
Фіг. 1







Фіг. 2



Фіг. 3