

• 研究论文 •

农药新剂型——微乳粒剂配制的可行性研究

魏方林, 魏晓林, 刘迎, 朱国念*

(浙江大学 农药与环境毒理研究所 杭州 310029)

摘要:以三唑磷为模式农药,研究了一种外观为颗粒状、用水稀释后成微乳液的农药新剂型——微乳粒剂配制的可行性。以乳状液的中位径(D_{50})为因变量,各表面活性剂用量为自变量,采用混料均匀试验设计并结合偏最小二乘回归法筛选表面活性剂品种;用比例法与对分法优化各表面活性剂用量;采用旋转挤压造粒法造粒。将筛选获得的农乳500与农乳602号用于配制15%三唑磷微乳粒剂,其乳状液外观为淡蓝色透明状,分散相颗粒迁移速度为0,且不同水质(水硬度:0~3420 mg/L,水温:10~50℃)下乳液稳定性均合格;乳状液 D_{50} 为54.2 nm,粒径分布范围为15.7~122 nm,粒径增大速率为0.01%/min;乳状液在相对离心力 $10\,730\times g$ 下离心5 min未发生相分离。结果表明:该三唑磷微乳粒剂的乳状液为微乳液,微乳粒剂可以成功配制。

关键词:固体微乳剂;微乳粒剂;混料均匀试验设计;三唑磷

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7303.2011.03.19

中图分类号:TQ450.6

文献标志码:A

文章编号:1008-7303(2011)03-0319-08

Feasibility study on preparing a novel pesticide formulation: micro-emulsifiable granule

WEI Fang-lin, WEI Xiao-lin, LIU Ying, ZHU Guo-nian*

(Institute of Pesticide and Environmental Toxicology Zhejiang University Hangzhou 310029, China)

Abstract: The feasibility to prepare a novel pesticide formulation, micro-emulsifiable granule (MEG) was studied using triazophos as a tested pesticide. The appearance of MEG was granular, and the microemulsion was formed with the dilution of water. D_{50} of emulsion was as a dependent variable, the dosage of surfactants were as independent variables, and surfactants were screened using uniform design of experiment with mixtures and partial least squares regression. Proportional method and bisectional method were introduced to optimize the dosage of every surfactant. Rotary granulation was selected as granulation method of preparation. Triazophos 15 MEG was formulated using emulsifier 500 and emulsifier 602 which were obtained by screening test. The emulsion of triazophos 15 MEG was light blue and clear, migration velocity of dispersed phase particle was zero, and emulsion stability was qualified between 0–3420 mg/L water hardness and 10–50℃ water temperature. The emulsion's D_{50} was 54.2 nm, the particle size distribution was 15.7–122 nm, and accretion rate of particle size was 0.01%/min. The phase separation of emulsion has not happened after centrifugation (5 min at $10\,730\times g$). The results showed that the emulsion of triazophos MEG was microemulsion and the formulation of

收稿日期:2010-11-01;修回日期:2011-03-07.

作者简介:魏方林(1973-)男,浙江诸暨人,在职博士研究生,高级工程师,主要从事农药制剂学研究,电话:0571-86430193, E-mail: bio_det@zju.edu.cn; * 通讯作者(Author for correspondence):朱国念(1957-)男,浙江诸暨人,教授,博士生导师,主要从事农药学相关领域的研究,电话:0571-86971220, E-mail: zhugn@zju.edu.cn

基金项目:浙江省重大科技专项(优先主题)工业项目(2008C01061-2).

MEG could be successfully prepared.

Key words: solidified microemulsion; micro-emulsifiable granule; uniform design of experiments with mixture; triazophos

农药微乳剂(microemulsion, ME)是水性化农药剂型中的一种,分散相粒径在10~100 nm之间。与其他类型的农药剂型相比,微乳剂具有优异的增溶作用、更高的传递效率、更易润湿展布以及更强的渗透能力等特点,因而可获得更高的生物利用率,在同等有效用量下表现出更高的药效^[1-5]。但由于在微乳剂配方中可能用到对生态环境产生不利影响的极性有机溶剂,故该剂型在近几年来备受争议^[6-11]。如何保留微乳剂高效的特点,同时又能较好地解决使用极性有机溶剂所带来的负面问题,已成为农药制剂工作者所面临的新问题。若能研制一种外观为固体,且用水稀释后能形成微乳液的新型制剂,则可同时满足上述两个条件。参照农药剂型命名原则^[12],可考虑将这一新剂型统称为固体微乳剂(solidified microemulsion, SME),根据其外观又可再细分为多种名称,如外观呈粉状的为微乳粉剂(micro-emulsifiable powder, MEP),外观呈颗粒状的为微乳粒剂(micro-emulsifiable granule, MEG),外观呈片状的为微乳片剂(micro-emulsifiable tablet, MET)等。目前国内外尚未见有关固体微乳剂的文献报道。笔者以三唑磷(triazophos)为模式农药,就微乳粒剂配制的可行性进行了研究。

1 材料与方法

1.1 供试材料

86.7%三唑磷(triazophos)原药,浙江新农化工股份有限公司产品;苯甲酸钠(CP)、农乳602[#](苯乙烯基苯基聚氧乙烯醚,简称602[#])、JM6140(聚环氧乙烷环氧丙烷醚)、NP-10P[壬基酚聚氧乙烯(10)磷酸酯]和农乳500[#](十二烷基苯磺酸钙,简称500[#]),江苏钟山化工有限公司产品;EL-40[蓖麻油聚氧乙烯(40)醚],靖江市开元化学材料有限公司产品;YUS-FS7PG(简称FS7PG)和YUS-LXC(简称LXC),日本竹本油脂株式会社产品;GY-HASS7(琥珀酸聚醚烷基不对称混合酯磺酸盐,简称HASS7),北京广源益农化学有限责任公司产品。

1.2 主要仪器

85-2型恒温磁力搅拌器(上海志威电器有限公司);Zetasizer Nano-ZS90激光粒度分析仪(MALVERN);BT9300H激光粒度分析仪(丹东市

百特仪器有限公司);ZLJ-60旋转制粒机(昆山市强威精密粉碎机厂);DZG-6020真空干燥器(上海森信实验仪器有限公司);Beckman Coulter Allegra® 64R离心机和Swinging Bucket S0410离心转子(Beckman Coulter, Inc.);76-1玻璃恒温水浴锅(常州国华电器有限公司);TURBISCAN LAB^{expert}稳定性分析仪(法国Formulation公司)。

1.3 试验方法

1.3.1 微乳粒剂的配制 三唑磷微乳粒剂(MEG)由三唑磷原药、表面活性剂、水溶性载体3部分组成。通过先研制不含有机溶剂的三唑磷ME来筛选可用于配制三唑磷MEG的表面活性剂品种,并优化其用量。按配方称取三唑磷原药与表面活性剂,搅拌均匀;称取苯甲酸钠等水溶性载体作为吸附剂,加适量水作为粘结剂,搅拌均匀后用ZLJ-60旋转制粒机造粒,经50℃真空干燥1h后即得三唑磷MEG。

1.3.1.1 微乳剂的配制 采用油相加入水相工艺配制30%三唑磷ME。按配方分别称取三唑磷原药、表面活性剂和去离子水,将三唑磷原药和表面活性剂混合均匀成油相,以去离子水为水相,在磁力搅拌下,将油相慢慢加入到水相中,继续搅拌5min。

1.3.1.2 表面活性剂品种的筛选与优化 将表面活性剂作为配方进行筛选,先采用混料均匀试验设计^[13-15]将8个供试表面活性剂作为自变量,用量均为0~100%,并各设10个水平,根据均匀试验设计表 $U_{10}(10^8)$ 配制复配表面活性剂。将复配表面活性剂用于配制30%三唑磷ME,其中表面活性剂总用量为30%。以乳状液的中位径(D_{50})为因变量筛选出表面活性剂组合,再用比例法^[16]进行验证并优化表面活性剂之间的比例,采用对分法^[16]对表面活性剂的总用量进行优化。

1.3.2 粒径测试 对于外观呈乳白色的稀释液,先用BT9300H激光粒度分析仪测试,若粒径不大于6000nm,则改用Zetasizer Nano-ZS90激光粒度分析仪进行测试。对于外观呈透明及半透明状的稀释液,则直接采用Zetasizer Nano-ZS90激光粒度分析仪测试。

1.3.3 乳液稳定性测试 参照GB/T 1603农药乳液稳定性测定方法^[17],在76-1玻璃恒温水浴锅中

进行。对于三唑磷 MEG 的乳状液,同时采用 TURBISCAN Lab^{expert} 稳定性分析仪进行表征: 预先将稳定性分析仪的测试温度调整至 30 ℃, 并将测试程序设定为自动扫描模式, 扫描行程为 0 ~ 45 mm, 测试时间为 70 min, 每间隔 10 min 扫描 1 次; 吸取 40 mL 三唑磷 MEG 乳状液至专用圆柱形玻璃测试瓶中, 并置于稳定性分析仪中, 启动程序进行扫描。

1.3.4 乳状液离心稳定性测试 用硬度为 342 mg/L 的 30 ℃ 硬水对三唑磷 MEG 进行稀释, 稀

释倍数为 200 倍 (m/m), 在 4 支离心管中各加入 8 mL 乳状液, 于转速为 10 000 r/min、相对离心力为 $10\ 730 \times g$ 条件下离心 5 min。

2 结果与分析

2.1 表面活性剂品种的筛选与优化

利用 DPS 数据处理系统软件生成 $U_{10}(10^8)$ 混料均匀设计^[13] 试验方案(表 1)。按表 1 配制复配表面活性剂并用于配制 30% 三唑磷 ME。

表 1 $U_{10}(10^8)$ 混料均匀设计试验方案及结果

Table 1 $U_{10}(10^8)$ uniform design of experiments with mixtures and its results

序号 No.	自变量 Independent variable/%								因变量 Dependent variable
	602 [#]	EL-40	JM6140	NP-10P	FS7PG	LXC	HASS7	500 [#]	D_{50} 平均值
	(X_1)	(X_2)	(X_3)	(X_4)	(X_5)	(X_6)	(X_7)	(X_8)	Mean of D_{50} /nm (Y)
N1	0.73	2.65	14.26	5.72	28.36	24.14	15.69	8.45	2 537
N2	23.74	15.73	3.38	10.34	21.94	8.19	15.85	0.83	690
N3	4.03	37.72	11.03	17.83	6.87	0.57	12.07	9.88	1 197
N4	17.97	22.24	14.48	0.58	5.98	23.75	6.75	8.26	2 100
N5	2.29	15.68	6.77	17.37	0.98	23.24	5.05	28.61	770
N6	8.19	11.44	36.23	4.51	25.04	2.83	0.59	11.19	437
N7	5.97	8.92	0.87	3.35	7.40	9.85	47.74	15.91	2 797
N8	13.93	4.03	25.90	16.44	2.09	9.72	23.70	4.18	760
N9	34.82	0.55	7.28	7.96	8.92	3.16	9.33	27.98	51
N10	10.78	6.18	2.66	42.37	11.22	20.80	2.10	3.89	1 330

注: D_{50} 为 3 次测定值的平均值。Note: D_{50} in the table was the mean of three tested values.

在所获得的各个制剂中,只有 N6 与 N9 外观呈微乳状,为棕红色透明液体,其中 N6 略显粘稠, N9 流动性较好,其余多呈水乳状,个别呈膏状。用 30 ℃ 标准硬水对各制剂进行稀释(200 倍),只有 N9 的乳状液完全呈淡蓝色透明状; N6 制剂外观虽呈微乳状,但其乳状液为蓝白色,透明度不高;其余制剂的乳状液外观均呈乳白状;各制剂的乳液稳定性均合格。结合制剂及乳状液的外观,可以判断只有 N9 组合能配制出真正的微乳剂,粒径(D_{50})测试结果(表 1)也确认了这一点。

可以看出,符合要求的表面活性剂组合是 N9, 但该组合中的表面活性剂有 8 种之多,需要进一步简化为 2 ~ 4 种。采用偏最小二乘回归分析,可以获得各个自变量主效应及其交互作用效应的标准回归系数,用于判断自变量及自变量间的交互作用对因变量所起的作用(正效应与负效应)及作用大小(绝对值越大则作用越大)^[18-19]。在本研究中,若为正效应,则自变量用量的减少有利于 D_{50} 的减小,当用量为 0 时 D_{50} 值最小;若为负效应,则自变量用量的

增加有利于 D_{50} 的减小。试验的目的是使因变量 Y (D_{50}) 越小越好,因此,在对供试表面活性剂进行初筛时可选择对因变量的作用为负效应的自变量及交互作用项。

对表 1 数据采用偏最小二乘回归分析,得到各自变量对因变量主效应的标准回归系数 X_i (表 2) 及各自变量对因变量交互作用效应的标准回归系数 X_iX_j (表 3 ~ 表 5)。从表 2 可知,对 D_{50} 影响最大的自变量是 X_6 , 影响最小的是 X_2 , 前者的主效应是正效应,后者则是负效应。从表 3 ~ 表 5 可知,自变量 X_2 与 X_5 间的交互作用对 D_{50} 的影响最大,自变量 X_2 与 X_6 间的交互作用对 D_{50} 的影响最小,两者均是负效应。因表面活性剂在各自发挥作用时,相互之间亦存在影响,故在筛选表面活性剂时可同时考虑各自的主效应与交互作用效应。从表 2 ~ 表 5 可筛选得到主效应与交互作用效应均为负值的两个表面活性剂组合: 1) $X_1 + X_8$, 即用 602[#] 和 500[#] 进行复配; 2) $X_2 + X_4$, 即用 EL-40 与 NP-10P 进行复配。

表 2 自变量的标准回归系数
Table 2 Standardized regression coefficient of X_i

因变量 Dependent variable	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6	X_7	X_8
Y	-0.086 8	-0.002 9	-0.054 1	-0.064 6	0.036 4	0.133 9	0.063 9	-0.015 6

表 3 自变量交互作用项的标准回归系数(1)
Table 3 Standardized regression coefficient of X_iX_j (1)

因变量 Dependent variable	X_1X_2	X_1X_3	X_1X_4	X_1X_5	X_1X_6	X_1X_7	X_1X_8	X_2X_3	X_2X_4
Y	0.115 5	0.093 8	0.087 5	-0.097 1	0.020 2	-0.100 3	-0.019 3	0.082 2	-0.020 5

表 4 自变量交互作用项的标准回归系数(2)
Table 4 Standardized regression coefficient of X_iX_j (2)

因变量 Dependent variable	X_2X_5	X_2X_6	X_2X_7	X_2X_8	X_3X_4	X_3X_5	X_3X_6	X_3X_7	X_3X_8
Y	-0.125 9	-0.009 1	-0.078 4	0.034 6	0.022 2	0.011 4	0.070 4	-0.055 3	0.024 5

表 5 自变量交互作用项的标准回归系数(3)
Table 5 Standardized regression coefficient of X_iX_j (3)

因变量 Dependent variable	X_4X_5	X_4X_6	X_4X_7	X_4X_8	X_5X_6	X_5X_7	X_5X_8	X_6X_7	X_6X_8	X_7X_8
Y	0.043 9	-0.080 6	-0.061 3	0.023 1	0.085 2	0.024 4	0.010 7	-0.079 6	-0.043 3	0.113 2

比例法验证和优化后的试验结果(见表 6、表 7)表明:用 500[#]与 602[#]复配可配制出外观均一透明、易流动且乳状液粒径小于 100 nm 的 30% 三唑磷 ME,其中以 500[#]:602[#] = 11:19(m/m) 时粒径最小 D_{50} 为 27 nm;而用 NP-10P 与 EL-40 不能配制出不含有机溶剂的 30% 三唑磷 ME。

表 6 “农乳 500 + 农乳 602”比例法验证结果
Table 6 Tested results of “Emulsifier 500 + Emulsifier 602” by proportional method

序号 No.	500 [#] :602 [#] (m/m)	制剂外观 Appearance of preparation	乳状液外观 Appearance of emulsion	乳液稳定性 Emulsion stability	D_{50} /nm
ZJ1-1	25:5	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	1 970
ZJ1-2	20:10	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	640
ZJ1-3	15:15	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	570
ZJ1-4	12:18	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	88
ZJ1-5	11.5:18.5	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	36
ZJ1-6	11:19	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	27
ZJ1-7	10:20	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	30
ZJ1-8	9.5:20.5	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	46
ZJ1-9	9:21	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	79
ZJ1-10	8:22	透明 transparent	淡蓝色透明 light blue transparent	合格 qualified	67
ZJ1-11	5:25	凝胶状 like gel	半透明 translucence	合格 qualified	140

表 7 “NP-10P + EL-40”比例法验证结果
Table 7 Tested results of “NP-10 + EL-40” by proportional method

序号 No.	NP-10P:EL-40 (m/m)	制剂外观 Appearance of preparation	乳状液外观 Appearance of emulsion	乳液稳定性 Emulsion stability	D_{50} /nm
ZJ2-1	25:5	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	1 890
ZJ2-2	15:15	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	1 080
ZJ2-3	10:20	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	740
ZJ2-4	5:25	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	690
ZJ2-5	3:27	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	580
ZJ2-6	1:29	乳白 milk white	乳白 milk white	合格 qualified	650

用对分法对 ZJ1-6 的表面活性剂总用量进行优化,发现在有效成分与表面活性剂总用量比值不高于 1.6 的情况下均能配制出乳状液 D_{50} 在 100 nm 以下的三唑磷 ME。按 ZJ1-6 的比例将 500[#]与 602[#]混合,再与三唑磷原药混合均匀成油相,用含苯甲酸钠的复配载体均匀吸附油相,配制 15% 三唑磷 MEG,其中表面活性剂总质量分数为 10%。采用旋转造粒方式制备所得制剂外观呈松散圆柱状颗粒。

2.2 三唑磷 MEG 乳状液类型

三唑磷 MEG 乳状液外观透明,略带蓝色,呈微乳液状。粒径测试结果表明,乳状液 D_{50} 为 54.2 nm,粒径分布范围为 15.7 ~ 122 nm(见图 1),其中粒径在 100 ~ 122 nm 范围的油珠颗粒占 1.8%,粒径在

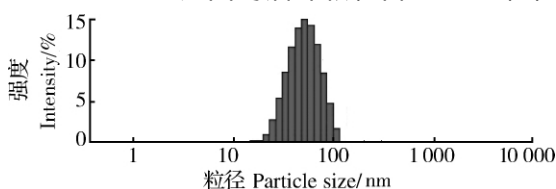
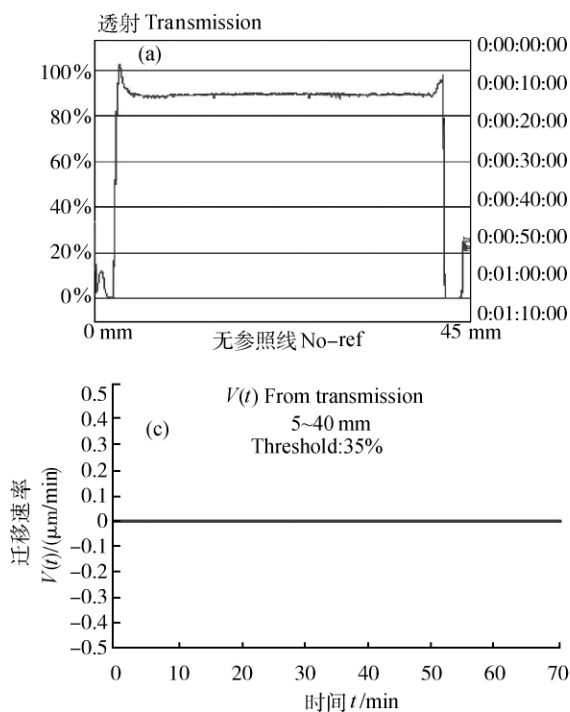


图 1 三唑磷微乳剂乳状液的粒谱图

Fig.1 The particle size distribution figure of triazophos MEG emulsion



15.7 ~ 100 nm 范围的油珠颗粒占 98.2%。

离心稳定性测试结束后,乳状液外观仍保持均一透明,无分层、无析出物。

根据鉴别“水-油-表面活性剂分散体系”是否为微乳液的 3 个指标^[1]——“1) 外观透明或近乎透明,流动性很好的均匀体系; 2) 在 100 倍的重力加速下离心 5 min 未发生相分离; 3) 分散相颗粒主要分布在 10 ~ 100 nm”,可以判断所配制的三唑磷 MEG 用水稀释后形成的乳状液为微乳液。因是用大量水稀释后得到,因此该微乳液应是 O/W 型微乳液。

2.3 三唑磷 MEG 乳液稳定性

对于微乳剂,因制剂为固体颗粒,需用水稀释后喷雾使用,故乳液稳定性是需要重点关注的一个性能指标。三唑磷 MEG 乳状液外观在测试期间均保持淡蓝色透明状,未发生明显变化,且无任何析出物,乳液稳定性合格。

图 2 为稳定性分析仪 TURBISCAN Lab^{expert}对三唑磷 MEG 乳状液及对照标准硬水(30 ℃)在 70 min 内的扫描图谱。图 2(a)、(b) 为透射图,标准硬水的透射光透射率在 90% 左右,微乳剂乳状液

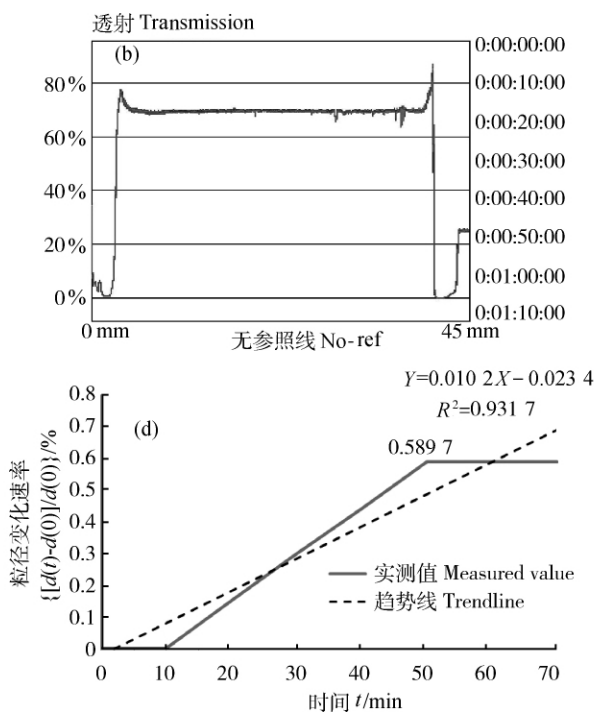


图 2 三唑磷微乳剂乳状液(200 倍稀释)指纹图谱(30 ℃)

Fig.2 The finger print of triazophos MEG emulsion diluted 200 multiple (30 ℃)

(a) 对照(硬水 342 mg/L)透射光图谱;(b) 乳状液透射光图谱;(c) 分散相颗粒迁移速度图;(d) 粒径变化图(%)

(a) Transmission graph of CK (hardwater 342mg/L); (b) Transmission graph of emulsion;

(c) Migration velocity of dispersed phase particle; (d) Variety of particle diameter (%)

透射光透射率保持在 70% 左右 ,表明微乳粒剂乳状液透明度较高;图 2(c) 为乳状液中分散相颗粒随着时间变化的迁移情况 ,图中显示测试期间颗粒的迁移速度 $V(t)$ 均为 0 ,表明乳状液既未发生沉降亦未发生乳析 ,稳定性非常好;由图 2(d) 显示的颗粒粒径所发生的变化发现 ,测试期间乳状液的粒径有增大趋势 ,但增大的速度很小 ,约为 0. 01% /min ,且这种变化主要发生在 10 ~ 50 min 之间 ,测试结束时粒径增加了 0. 589 7% ,即 D_{50} 增加至 54. 5 nm ,与初始的 54. 2 nm 相差不大。

我国地表水中总硬度低于 150 mg/L 的软水和极软水的面积占 42% ,高于 450 mg/L 的极硬水占

13% ^[20]。南方农业用水基本为地表水 ,水温与气温接近;北方农业用水多为地下水 ,总硬度相对较高 ,水温亦较低 ,通常需经过晒水池等增温后使用(灌溉用水水温标准为 10 ~ 15 ℃) 。因此还需进一步考察水的硬度及温度对微乳粒剂乳液稳定性的影响。从测试结果(表 8、表 9) 来看 ,三唑磷 MEG 对水硬度、水温的适应性较强 ,在受测硬度范围(0 ~ 3 420 mg/L) 及温度范围(10 ~ 50 ℃) 内乳液稳定性均合格 ,外观均保持淡蓝色透明 ,仍为微乳液。这表明 1 h 时以内 ,在受测的硬度及温度范围内 ,三唑磷 MEG 的乳状液非常稳定 ,可适应我国广大区域的水质(硬度、温度) 条件。

表 8 水的硬度对三唑磷微乳粒剂稀释乳状液稳定性的影响(30 ℃)

Table 8 The effect of water hardness on emulsion stability of triazohpos MEG (30 ℃)

硬度/(mg/L)	乳液稳定性	乳状液外观
Water hardness	Emulsion stability	Appearance of emulsion
0	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
34. 2	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
342	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
3 420	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent

表 9 温度对三唑磷微乳粒剂稀释乳状液稳定性的影响

Table 9 The effect of water temperature on emulsion stability of triazophos MEG

温度	乳液稳定性	乳状液外观
Temperature/℃	Emulsion stability	Appearance of emulsion
10	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
20	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
30	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
40	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent
50	合格 qualified	淡蓝色透明 light blue transparent

注: 水硬度为 342 mg/L。 Note: Water hardness was 342 mg/L.

3 讨论

对农药剂型的命名需综合考虑制剂的外观形态、使用形态或方式、分散体系等。作为一种全新的农药剂型 ,笔者对微乳粒剂的命名亦遵循了以上原则 ,其制剂外观为固体颗粒、使用形态为透明乳状液(微乳液) 、乳状液分散体系中油珠粒径为纳米级。本研究所得到的 15% 三唑磷 MEG 外观为固体颗粒、用水稀释后乳状液透明且为微乳液 ,符合微乳粒剂概念要求 ,表明配制出稳定的微乳粒剂是可行的。对于像三唑磷这样的液态农药原药 ,因无需添加有机溶剂溶解 ,故比较适合配制成微乳粒剂 ,可以做到完全摒弃有机溶剂的使用。对于常温下为固体的农药原药是否可以配制成微乳粒剂还有待进一步研

究。

对于配制微乳粒剂等固体微乳剂的表面活性剂的选择与微乳剂表面活性剂的选择原则相类似 ,其目的都是使用最少量的表面活性剂来增溶最多的农药有效成分。许多研究表明 ,复配表面活性剂比单个表面活性剂具有更好的增溶能力 ^[21-27] ,可减少表面活性剂的用量 ,降低成本。故在开发微乳粒剂时可考虑选择复配表面活性剂 ,以 2 至 3 个品种复配为宜。因微乳粒剂是用大量水稀释后才形成微乳液的 ,其微乳液应是 O/W 型 ,对于此类微乳液 ,其表面活性剂可选择含非离子(如聚氧乙烯类) 的混合型表面活性剂 ,包括非离子/非离子、非离子/阴离子表面活性剂复配体系 ^[27]。因微乳粒剂中不含醇类等极性溶剂 ,同时又可采用苯甲酸钠等无机盐作

为载体成份之一,而非离子型表面活性剂可以担当醇的角色、非离子/阴离子表面活性剂复配能降低体系对盐度与温度的敏感性^[1 27],故采用非离子/阴离子表面活性剂复配体系来开发微乳粒剂效果会更好。

在本研究中,笔者是通过先研制不含有机溶剂的微乳剂来筛选获得配制微乳粒剂所需的表面活性剂的,因此,微乳剂配方筛选中所用的拟三元相图法^[21 28-29]、正交试验设计^[30-31]、混合水平均匀试验设计^[31]等均可应用于微乳粒剂所需表面活性剂品种的筛选与优化。本文所采用的方法是混料均匀试验设计,其特点在于各自变量或配料之间受非负值总和为1的条件约束,试验次数可以等于最大水平数而不是自变量数平方,尤其适用于自变量和水平数大于5的试验,可用尽量少的试验次数对配方中全部组份之间的比例进行优化^[13-15]。笔者将该方法用于筛选表面活性剂品种,仅经10次试验即获得两组二元复配组合,但若采用全面试验法8因素10水平则共需做 8^{10} 次试验。在用偏最小二乘回归法对混料均匀试验设计结果进行统计分析后,笔者采用的是同时考虑各表面活性剂主效应与交互作用效应的方式来筛选表面活性剂,但若只考虑主效应或交互作用效应,筛选结果会如何,将另文探讨。

目前,农药剂型的研究正朝着对环境相容性好、对使用者更为安全、使用更为方便的方向发展,如水乳剂、悬浮剂、悬乳剂等水性化剂型,水分散粒剂、泡腾片剂等固体剂型^[11 32-34]。农药微乳粒剂完全符合这一发展方向。与微乳剂相比,其对环境及使用者更为安全,贮存运输亦更为方便;同时因微乳粒剂的稀释液与微乳剂相同,均为微乳液,故其可保留微乳剂高效的特点;与水分散粒剂等固体剂型相比,微乳粒剂加工工艺较为简单,只需将原药与表面活性剂的混合液与载体搅拌混合均匀,再经造粒、干燥即可,无需气流粉碎,无粉尘污染,对环境及生产者更为安全,能耗亦更低。这些优点使得微乳粒剂具备了较好的应用前景。当然,作为一种全新的农药剂型,对微乳粒剂的乳化机理、适用范围等还需进一步研究。

参考文献:

[1] CUI Zheng-gang(崔正刚),YIN Fu-shan(殷福珊). Technology of Microemulsion and Its Application(微乳化技术及应用)[M]. Beijing(北京): China Light Industry Press(中国轻工业出版社),1999: 73-83, 273-319.

[2] CHEN Fu-liang(陈福良),YIN Ming-ming(尹明明). 农药微乳剂概念及其生产应用中存在问题辨析[J]. *Chin J Pestic Sci* (农药学报) 2007 9(2): 110-116.

[3] HUA Nai-zhen(华乃震). 农药微乳剂的研究与进展[J]. *Modern Agrochem*(现代农药) 2004 3(5): 19-23.

[4] CHEN Fu-liang(陈福良),WANG Yi(王仪),ZHEGN Fei-neng(郑斐能). 几种微乳剂制剂与相应其他剂型的药效对比[J]. *Agrochem*(农药) 2003 42(4): 26-28.

[5] XU Qi-yun(徐齐云),LUO Jian-jun(罗建军),HU Mei-ying(胡美英). 30% 毒死蜱微乳剂防治稻纵卷叶螟药效试验[J]. *Guangdong Agric Sci*(广东农业科学) 2006(9): 73.

[6] LENG Yang(冷阳). 高效水基化农药新剂型研究成果及应用[J]. *New Pestic*(新农药) 2004(6): 40-44.

[7] LENG Yang(冷阳),ZHONG Su-lin(仲苏林),WU Jian-lan(吴建兰) et al. 农药水基化制剂的开发近况和有关深层次问题的探讨[J]. *Pestic Sci Admin*(农药科学与管理) 2005 26(4): 20-29-33.

[8] LENG YANG(冷阳). VOC 控制与农药科技创新思路的调整[J]. *New Century Agrochem*(农化新世纪) 2007(4): 17-21.

[9] LENG YANG(冷阳). 农药的环境友好与剂型的科技创新[J]. *New Century Agrochem*(农化新世纪) 2007(9): 16-23.

[10] HUA Nai-zhen(华乃震). 农药水基性制剂的开发和前景[J]. *Pestic Sci Admin*(农药科学与管理) 2008 47(4): 235-239, 247.

[11] HUA Nai-zhen(华乃震). 农药剂型的进展和动向(下)[J]. *Agrochem*(农药) 2008 47(4): 235-239, 247.

[12] GB/T 19378-2003. Formulation name and code of pesticide (农药剂型名称及代码)[S]. 2003.

[13] TANG Qi-yi(唐启义). DPS® Data Processing System—Experimental Design, Statistical Analysis and Data Mining (DPS®数据处理系统: 实验设计、统计分析及数据挖掘)[M]. 2nd Edition (2版). Beijing(北京): Science Press(科学出版社) 2010: 250-300.

[14] WANG Y, FANG K T. Uniform design of experiments with mixtures[J]. *Sci China (Series A)*, 1996, 39(3): 264-275.

[15] NING Jian-hui(宁建辉). Uniform design of experiments with mixture (混料均匀设计)[D]. Wuhan(武汉): Huazhong Normal University(华中师范大学) 2008.

[16] WEI Fang-lin(魏方林),WEI Xiao-lin(魏晓林),ZHANG Xiao-qin(张小琴) et al. 比例法和对分法在乳油制剂配方研制中的联合应用[J]. *Agrochem*(农药) 2005 44(10): 457-459.

[17] GB/T 1603-2001. Determination method of emulsion stability for pesticide (农药乳液稳定性测定方法)[S]. 2001.

[18] TANG Qi-yi(唐启义),TANG Jie(唐洁). 偏最小二乘回归分析在均匀设计试验建模分析中的应用[J]. *Application Statistics Management*(数量统计与管理) 2005 25(5): 45-49, 67.

[19] LI Yun-yan(李云雁),HU Chuan-rong(胡传荣). Experiment Design and Data Processing(试验设计与数据处理)[M]. 2nd Edition (2版). Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社). 2010: 88-94.

[20] ZHOU Huai-dong(周怀东),PENG Wen-qi(彭文启),DU Xiao

- (杜霞) ,*et al.* 中国地表水水质评价[J]. *Journal of Chinese Institute Water Resources and Hydropower Research*(中国水利水电科学研究院学报) 2004 2(4): 255 – 264.
- [21] HUANG Qi-liang(黄啟良), LI Gan-zou(李干佐), ZHANG Wen-ji(张文吉) *et al.* 高效氯氟菊酯微乳化复合表面活性剂体系的相行为及增溶[J]. *Scientia Agricultura Sinica*(中国农业科学) 2006 39(6): 1173 – 1178.
- [22] ZHANG Chun-hua(张春华), HUANG Qi-liang(黄啟良), WANG Zhong-wei(王忠伟) *et al.* 农药微乳剂复配表面活性剂的筛选与优化[J]. *Agrochem*(农药) 2006 45(10): 667 – 668 674.
- [23] LI Xing-fu(李兴福), WANG Jian-zhong(王建中), FU Zheng-sheng(傅正生) *et al.* 混合表面活性剂微乳状液的形成和相行为研究进展[J]. *Chemistry*(化学通报) 1999(6): 13 – 19.
- [24] KAHLWEIT M, STREY R. Phase behavior of quinary mixtures of the type H_2O -oil-nonionic amphiphile-ionic amphiphile-salt [J]. *J Phys Chem* 1988 92: 1557 – 1563.
- [25] KAHLWEIT M, STREY R. Phase behavior of quinary system: tracing the three-phase body [J]. *J Phys Chem* 1987 92: 1553 – 1557.
- [26] LI Jia-cheng(李嘉诚), QIU Xue-qing(邱学青), FENG Yu-hong(冯玉红) *et al.* 单一及复合表面活性剂对联苯菊酯微乳液的影响[J]. *Chin J Appl Chem*(应用化学) 2008 25(8): 890 – 894.
- [27] LI Jia-cheng(李嘉诚), FENG Yu-hong(冯玉红), LIN Qiang(林强). 表面活性剂的协同作用在甲维盐微乳剂中的应用 [J]. *Chem Res Appl*(化学研究与应用) 2006 18(8): 991 – 995.
- [28] ZHANG Xiao-guang(张晓光), ZHANG Gao-yong(张高勇), WANG Hong-xia(王红霞) *et al.* 农药微乳液相行为及微乳结构的研究[J]. *Fine Chem*(精细化工) 2003 20(8): 475 – 477, 512.
- [29] SONG S L, LIU X H, JIANG J H *et al.* Stability of triazophos in self-nanoemulsifying pesticide delivery system [J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects* 2009 350: 57 – 62.
- [30] WU Ya-qian(吴亚芊), ZHAO Feng(赵丰). 毒死蜱微乳剂的研制[J]. *Agrochem*(农药) 2010 49(2): 108 – 110.
- [31] WEI Fang-lin(魏方林), WU Hui-ming(吴慧明), CHENG Jing-li(程敬丽) *et al.* 多因素试验设计方法在农药微乳剂配方研制中的应用研究[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学学报) 2009 11(3): 373 – 380.
- [32] HUA Nai-zhen(华乃震). 农药剂型的进展和动向(上) [J]. *Agrochem*(农药) 2008 47(2): 79 – 81 89.
- [33] HUA Nai-zhen(华乃震). 农药剂型的进展和动向(中) [J]. *Agrochem*(农药) 2008 47(3): 157 – 160 163.
- [34] SEAMAN D. Trends in the formulation of pesticides-an overview [J]. *Pest Management Sci* 1990 29(4): 437 – 449.

(责任编辑: 金淑惠)