

• 研究论文 •

己唑醇微乳剂的低温稳定性研究

张大侠¹, 徐加利², 张源¹, 王伟¹, 刘峰^{*1}

(1. 山东农业大学 植物保护学院, 山东 泰安 271018 2 泰安市农业局, 山东 泰安 271018)

摘要: 为了指导己唑醇微乳剂的开发, 在已确定己唑醇微乳剂配方的基础上, 通过改变配方组份及用量, 研究了溶剂、表面活性剂和无机盐等对微乳剂低温贮存稳定性的影响。结果表明: 当溶剂用量相同, 溶剂体系极性减弱时, 微乳剂低温稳定时间延长, 反之则缩短; 在溶剂极性适当的条件下, 溶剂的用量与微乳剂低温贮存稳定时间成正相关; 同类型表面活性剂, 当 HLB 值降低、表面活性剂用量提高时, 微乳剂低温贮存稳定性提高; 碳链长度小于 5 个碳的醇会缩短制剂的低温贮存稳定时间, 并与用量成负相关; 碳链长度大于 5 个碳的醇则会增加制剂的低温贮存稳定时间, 且与用量成正相关; 添加无机盐类则对制剂的低温贮存稳定性起破坏作用。

关键词: 己唑醇; 微乳剂; 低温稳定性

DOI 10.3969/j.issn.1008-7303.2010.01.13

中图分类号: TQ450.62 文献标志码: A 文章编号: 1008-7303(2010)01-0085-05

Study on storage stability of hexaconazole microemulsion at low-temperature

ZHANG Da-xia¹, XU Jia-li², ZHANG Yuan¹, WANG Wei¹, LU Feng^{*1}

(1. College of Plant Protection, Shandong Agricultural University, Tai'an 271018 Shandong Province, China;

2. Agricultural Bureau of Tai'an, Tai'an 271018, Shandong Province, China)

Abstract In order to optimize the formula of hexaconazole microemulsion, the storage stability of hexaconazole ME at low temperature was studied by altering the components and dosage of solvents, surfactants and salts in the basic formula. The results showed that the stable period of ME was prolonged when the polarity of solvent system decreased, and the period was shortened when the polarity increased. When the polarity of solvent system was suitable, the stable period of ME at low temperature would prolong as the dosage of hexaconazole increased. The storage stability of hexaconazole ME at low temperature was also affected by the type and content of surfactants. Among the same type of surfactants, as the HLB value decreased, the storage stability at low temperature increased. Alcohol compounds had significant impact on the storage stability of hexaconazole ME at low temperature. When the number of carbon in the compounds was less than 5, the stable period was shortened; when the number was equal to or more than 5, the stable period became longer. Addition of inorganic salts damaged the storage stability of hexaconazole ME at low temperature.

Key words hexaconazole; microemulsion; storage stability at low temperature

收稿日期: 2009-09-11; 修回日期: 2009-11-25

作者简介: 张大侠 (1984-), 男, 山西吕梁人, 硕士研究生, E-mail: daxia58@163.com; * 通讯作者 (Author for correspondence): 刘峰 (1970-), 男, 山东沂水人, 博士, 副教授, 主要从事农药制剂学研究, 电话: 0538-8242611, E-mail: liuf@sdau.edu.cn

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

农药微乳剂 (Microemulsion) 以水为分散介质, 体系均相透明, 贮存物理稳定性高, 是乳油的替代剂型之一^[1]。微乳剂存在明显的温度依赖性, 即只在一定温度范围内透明, 而在上限温度以上和下限温度以下会产生浑浊^[2], 微乳剂的上述过程往往是可逆的, 温度恢复后一般能够恢复原状, 但当配方选择不当时, 降温往往会给微乳剂带来不可恢复的变化, 如析出不可逆的结晶, 导致制剂无法使用^[3]。因此, 微乳剂的低温稳定性对制剂质量影响很大。

对于微乳剂的物理稳定性已有许多研究。吴秀华等^[4]探讨了表面活性剂、助表面活性剂、溶剂等组份对微乳形成及物理稳定性的影响; 黄啟良等^[5]从微观机制上解释了农药微乳剂的热力学稳定性, 为解决农药水基化制剂热贮稳定性问题提供了可能; 陈福良等^[3]研究了微乳剂的低温稳定性, 并提出了微乳剂制剂存在有机溶剂中有效成分的稳定溶解突变点和添加表面活性剂应保持亲水性和亲油性平衡的观点。上述研究对于微乳剂的配制只是提供了指导性的建议, 由于农药的类别多, 不同类别农药微乳剂配制思路可能会存在差异, 有必要通过对不同制剂稳定性的影响因素进行系统探讨, 以便归纳各类药剂的配方规律, 指导制剂研发。己唑醇作为目前三唑类杀菌剂中的高活性品种, 对其水基化配方研究较少, 尤其是对微乳剂的低温稳定性更缺乏系统研究。本研究在前期获得 5% 己唑醇微乳剂基础配方的基础上, 着重探讨了溶剂、表面活性剂、醇和无机盐添加剂等对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响, 以为农药微乳剂开发提供参考。

1 材料与方法

1.1 药剂和仪器

95% 己唑醇 (hexaconazole) 原药 (常州市丰登农药厂); 烷基酚聚氧乙烯醚类 NP-7 NP-10 NP-15 (河北邢台蓝星助剂厂); 苯乙基聚氧乙烯醚 600#、烷基酚聚氧乙烯醚甲醛缩合物 700#、十二烷基苯磺酸钙 (DBS-Ca) (南京钟山化工有限公司); 双癸基二甲基氯化铵 (D 1021)、十二烷基二甲基苄基氯化铵 (1227)、十四烷基二甲基苄基氯化铵 (1427) (山东枣庄泰和化工厂)。其余试剂均为化学纯。水为去离子水。

1.2 实验方法

1.2.1 己唑醇微乳剂配制 采用转相法^[6]。室温下, 将己唑醇原药用适当的溶剂溶解, 混合均匀后加入表面活性剂, 再混合均匀, 边搅拌边滴加水, 使体

系逐渐由油包水相转化为水包油相, 得到己唑醇微乳剂。

1.2.2 己唑醇微乳剂低温稳定性影响因素研究方法 5% 己唑醇微乳剂各组份的质量分数为: 己唑醇 5%、环己酮 15%、二甲基甲酰胺 (DMF) 5%、DBS-Ca 4%、NP-15 16%, 余量用去离子水补足; 在上述配方基础上, 改变其中某一组份的用量或种类, 如有机溶剂、表面活性剂, 或者添加醇类化合物和无机盐, 配制获得室温下合格的微乳剂样品, 选择浊点 $\geq 54\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的样品进行低温稳定性试验。

低温稳定性试验参照 GB/T 19137—2003 方法^[7]进行。每天观察外观情况: 若出现结块或混浊现象, 但在室温下 3 h 能渐渐消失并恢复透明状态则为合格; 若结块或混浊现象不能消失, 则记录为析出结晶时间。

2 结果与分析

2.1 有机溶剂对微乳剂低温稳定性的影响

固定表面活性剂种类和用量不变, 通过改变溶剂的用量考察溶剂对低温稳定性的影响。由图 1 可见: 只改变环己酮用量时, 随着环己酮用量的增加, 制剂的低温稳定性显著上升, 并出现两个跳跃段, 分别在质量分数为 12% ~ 14% 和 20% ~ 22% 之间; 仅改变 DMF 用量, 当 DMF 的质量分数小于 4% 时, 制剂的低温稳定时间不变, 而当其质量分数大于 4% 时, 制剂的低温稳定性逐渐降低, 与环己酮的变化趋势恰好相反; 将混合溶剂 (环己酮-DMF = 3:1 体积比) 的用量作为研究的变量时, 随着混合溶剂用量的增加, 微乳剂低温贮存析出结晶的时间延长, 影响非常显著, 但并非直线相关, 而是出现跳跃式上升,

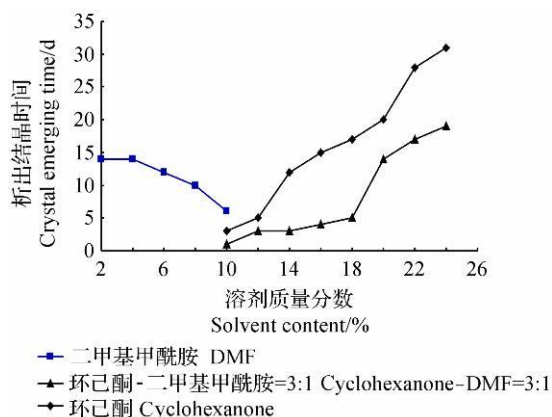


图 1 溶剂对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响

Fig 1 Effect of solvents on low-temperature stability of hexaconazole 50ME

这与环己酮的变化趋势较为相近。实验结果表明,当有机溶剂达到一定含量后,再增加很少的用量,则可以显著延长制剂低温贮存析出结晶的时间。

对比图 1 中的 3 条曲线可以看出:2 种有机溶剂对 5% 己唑醇微乳剂低温稳定性的影响存在差异,环己酮用量的增加可以延长制剂低温稳定时间,而 DMF 则相反,随用量增加,低温稳定时间缩短;两者按一定比例混合的溶剂对制剂低温稳定性的影响介于两者之间。由于环己酮的极性弱于 DMF,故认为溶剂极性的增加对微乳剂体系的低温稳定性是不利的。

2.2 表面活性剂对微乳剂低温稳定性的影响

2.2.1 非离子表面活性剂的影响 固定溶剂和阴离子表面活性剂 500# 的用量,改变非离子型表面活性剂的种类及用量,其对微乳剂低温稳定性的影响见图 2。随着表面活性剂用量的增加,制剂的低温稳定时间延长,NP 系列表面活性剂在质量分数达到 14% 以后,低温稳定性在 14 d 以上,制剂已满足低温稳定性的要求;600# 和 700# 在质量分数达到 20% 时,低温稳定的时间仍小于 5 d。由此可见,非离子表面活性剂的种类和用量对微乳剂低温稳定性影响很大。但是不同的原药对表面活性剂存在选择性,如在配制高效氯氰菊酯微乳剂时使用 NP 系列表面活性剂就无法获得低温稳定时间长的制剂,而使用 600# 则可以获得低温稳定性合格的微乳剂^[8]。同时,非离子表面活性剂的亲水亲油性能对低温稳定性也有很大影响,如 NP 系列表面活性剂中,NP-7、NP-10 和 NP-15 的亲水亲油平衡值 (HLB

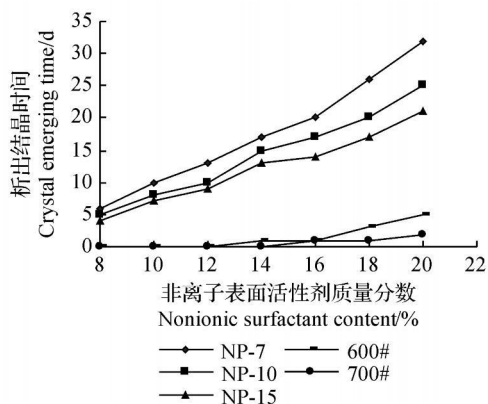


图 2 非离子表面活性剂用量对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响

Fig. 2 Effect of non ionic surfactant on low-temperature stability of hexaconazole 50ME

值)依次增大,在用量相同的情况下,由 NP-7、NP-10 和 NP-15 配制的己唑醇微乳剂的低温稳定性却依次下降。表明随着非离子表面活性剂亲水性的增加,微乳剂的低温稳定性降低。可见由亲油性强的表面活性剂配制的微乳剂低温稳定性较好。

2.2.2 离子型表面活性剂的影响 在溶剂和非离子型表面活性剂用量不变的情况下,改变离子型表面活性剂的种类及用量,考察其对微乳剂低温稳定性的影响,结果见图 3。可见:随离子型表面活性剂用量的增加,制剂的低温稳定性均显著增加;相同用量下,随着阳离子表面活性剂碳链长度的增加,制剂低温稳定的时间延长。这可能与表面活性剂的碳链延长,胶团体积增大,对己唑醇的增溶能力增强有关。由于离子型表面活性剂对温度不敏感,所以若离子型表面活性剂在乳化剂中所占的比例增大,则制剂的低温稳定性会相应提高。

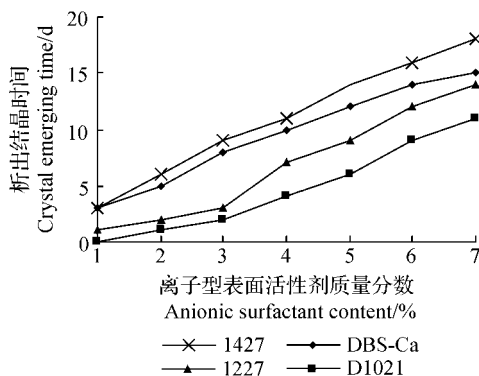


图 3 离子型表面活性剂对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响

Fig. 3 Effect of an ionic surfactant on low-temperature stability of hexaconazole 50ME

2.3 醇类对制剂低温稳定性的影响

醇类化合物一般作为助表面活性剂使用,研究表明,其碳链长度的差异,对原药的增溶能力以及对界面膜强度的影响都会对微乳体系的稳定性造成很大影响^[9]。保持溶剂和表面活性剂种类和用量不变,考察外加醇类对微乳剂低温稳定性的影响,结果见图 4。可见:正丙醇和正丁醇的加入使得微乳剂低温稳定的时间变短,而正戊醇、正己醇和正辛醇的加入则使制剂低温稳定的时间显著延长。正丙醇和正丁醇的极性相对较强,使体系极性增强,引起制剂低温稳定性下降;而加入碳链稍长、极性稍弱的正戊醇、正己醇和正辛醇,则降低了微乳体系的极性,并且随着碳链长度的增加,胶团体积增大,对己唑醇原

药的增溶能力增强, 从而可使制剂的低温稳定性提高。

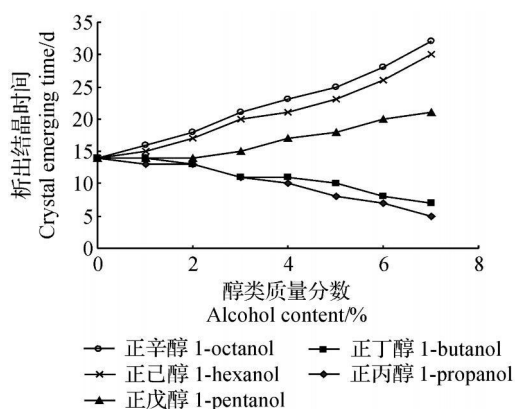


图 4 醇类化合物对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响

Fig 4 Effect of alcohol on low-temperature stability of hexaconazole 50M E

2.4 无机盐对制剂低温稳定性的影响

固定溶剂和表面活性剂等各组份用量, 另外加入无机盐类, 考察其对微乳剂低温稳定性的影响。当制剂中加入的无机盐类化合物达到一定用量后, 制剂的低温稳定时间都有所缩短 (图 5)。3 种无机盐在不引起制剂产生絮状沉淀的情况下, 阳离子价位越高, 对低温稳定性的影响越小, 阳离子价位越低, 影响越大。因为阳离子与配方中的阴离子表面活性剂结合会增加界面的亲水性, 从而降低了微乳剂的低温稳定性。随着阳离子价位的增加, 与表面活性剂的阴离子结合后有利于界面亲油作用的增强^[10], 又相对地提高了微乳剂的低温稳定性。

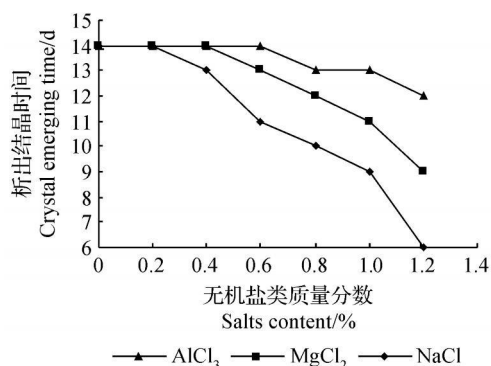


图 5 无机盐类化合物对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响

Fig 5 Effect of salts on low-temperature stability of hexaconazole 50M E

3 结论与讨论

己唑醇是目前防治作物白粉病、锈病的高效三唑类杀菌剂, 在制剂中其质量分数一般为 5%, 若加工成乳油则需消耗大量有机溶剂, 而加工成微乳剂, 因为其含水量一般在 50% (质量分数) 以上, 可较大幅度地降低溶剂用量, 提高药效及环境相容性, 降低制剂成本^[11-12]。但是由于己唑醇微溶于水 and 常用有机溶剂, 所以在配制微乳剂时对溶剂和助剂的要求较高, 当品种选择不当和用量不足时, 低温贮存很容易析出不可逆结晶, 影响正常使用, 所以低温稳定性是己唑醇微乳剂的重要质量指标, 在配方研究时应加以注意。

表面活性剂在微乳剂配制中的作用至关重要, 在以往有关微乳剂的配方研究中, 对表面活性剂种类和用量的筛选十分重视。陈福良等^[3]提出低温稳定的微乳剂需要亲油性强的表面活性剂, 本研究通过替换不同亲水亲油性能的非离子型表面活性剂、离子型表面活性剂也证实了这一点。然而本研究结果还表明, 有机溶剂、醇类添加物的种类及用量对己唑醇微乳剂低温稳定性的影响也十分显著, 并且从试验结果中不难看出, 通过使用不同极性的溶剂、醇类添加物, 也表现出随着微乳体系极性的增强, 制剂的低温稳定性下降, 反之则提高的规律。由于低温稳定性与微乳剂透明温度区域的下限温度存在着关联, 加之有机溶剂、醇类添加物的价格一般低于表面活性剂, 因此在微乳剂配方研究中通过合理地选择有机溶剂和稳定助剂, 必要时通过使用混合溶剂等, 对于改善制剂稳定性能和控制其成本是十分有益的。

微乳剂中乳化剂和极性溶剂的使用量相对较高, 某些品种对环境 and 人类健康存在着潜在威胁, 如本研究所使用的 NP 系列乳化剂已被欧盟禁止在农药制剂中使用, 环己酮和 DMF 在我国台湾地区农药制剂中被限定用量^[13], 这对微乳剂的开发提出了新的课题, 应该引起制剂开发者和生产者的注意。今后微乳剂的开发可能应更多定位于高效、低熔点的农药品种, 由此使用环境友好乳化剂和溶剂的微乳剂产品才会不断出现, 微乳剂的稳定、安全等优势方可得到更充分的发挥。

参考文献:

- [1] GUO W u-d (郭武棟). Liquid Pesticide Preparation (液体制剂) [M]. Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社)

- 社), 2004: 65
- [2] CHEN Fu-liang(陈福良), WANG Yi(王仪), ZHENG Fei-neng(郑斐能). 农药微乳剂及其油点问题的探讨和初步研究[J]. *Agrochemical* (农药), 1999, 38(3): 9-10.
- [3] CHEN Fu-liang(陈福良), WANG Yi(王仪), ZHENG Fei-neng(郑斐能), et al. 微乳剂低温稳定性的研究[J]. *Acta Phys-Chim Sin* (物理化学学报), 2002, 18(7): 661-664
- [4] WU Xiu-hua(吴秀华), CHEN Wei-lin(陈蔚林), WANG Fei(王飞). 农药微乳液物理稳定性的探讨[J]. *Chemistry* (化学通报), 1999(3): 36-38
- [5] HUANG Qi-liang(黄啟良), YUAN Hui-zhu(袁会珠), YANG Dai-bin(杨代斌). 农药微乳剂热力学稳定性微观机制研究[J]. *Scientia Agricultura Sinica* (中国农业科学), 2002, 35(12): 1483-1486.
- [6] LIU Bu-lin(刘步林). *Process Technology of Pesticide Formulation*(农药剂型加工技术)[M]. 2版. Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社), 1998
- [7] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China (中华人民共和国质量监督检验检疫总局). GB/T 19137-2003 Testing method for the storage stability at low temperature of pesticides (农药低温稳定性测定方法)[S]. Beijing(北京): Standards Press of China(中国标准出版社), 2003 1
- [8] MA Chao(马超), ZHU Bing-yu(朱炳煜), DU You-chen(杜有辰), et al. 应用比例法和分法优选 2.5% 高效氯氟氰菊酯微乳剂配方[J]. *J Shandong Agric Univ: Natural Science Edition*(山东农业大学学报: 自然科学版), 2007, 38(3): 411-414.
- [9] WAN Mao-lin(完茂林), LU Chuan-hua(鲁传华), ZHANG Yuying(张玉莲), et al. 醇的链长对非离子表面活性剂微乳增溶水量的影响研究[J]. *J Anhui Univ: Nat Sci*(安徽大学学报: 自然科学版), 2007, 31(4), 73-76.
- [10] LI Pei-qiang(李培强), LU Fu-sui(路福绥), AI Shi-yun(艾仕云), et al. 不同反离子对高效氯氟菊酯微乳液影响的研究[J]. *Acta Chemica Sinica* (化学学报), 2006, 64(5): 367-370.
- [11] JIA Zhong-ming(贾忠明), MU Wei(慕卫), LIU Feng(刘峰), et al. 5% 己唑醇微乳剂的配方研究[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2005, 7(1): 92-96
- [12] JIA Zhong-ming(贾忠明), LIU Feng(刘峰), MU Wei(慕卫), et al. 己唑醇微乳剂的研制及其在黄瓜白粉病防治上的应用[J]. *Agrochemicals* (农药), 2006, 45(5): 320-322
- [13] MA Li-li(马立利), WU Hou-bin(吴厚斌), LIU Feng-mao(刘丰茂). 农药助剂及其危害与管理[J]. *Agrochemicals* (农药), 2008, 47(9): 637-640

(责任编辑: 金淑惠)

欢迎订阅《农药学学报》增刊

——《中国农药学学科发展史料汇编》

《农药学学报》是由中国农业大学主办、国内外公开发行的农药学综合性学术期刊, 于 1999 年 6 月创刊。在 2009 年创刊十周年之际, 为了及时收集整理农药学学科发展历程中的相关历史资料, 特编辑出版了《中国农药学学科发展史料汇编》增刊, 从 94 岁高龄的老先生到意气风发的年轻才俊、业界专家, 纷纷踊跃赐稿, 叙说中国农药学学科曾经的艰辛与成功的喜悦, 展示我国农药科学工作者的风采, 畅想对农药生产强国、创新强国的不懈追求。《汇编》共刊登了来自中国农药工业协会、石油和化学工业规划院、农业部农药检定所、中化化工科学技术研究总院、环境保护部南京环境科学研究所、中国农业科学院植物保护研究所、上海市农药研究所、广西化工研究院、江苏省农药研究所、南开大学、华东师范大学、中国农业大学、华南农业大学、东北农业大学等单位的农药学专家所撰写的 23 篇文章, 内容主要包括论述我国农药工业的发展、农药管理工作的发展、部分代表性农药的研发历史、重要历史人物的生平事迹、相关机构及学科的创建过程等。《汇编》中的文章之间, 有对同一事件的不同叙述, 也有不同观点的交锋、碰撞, 这一切将有利于我们梳理、反思和总结过去的经验、教训, 更好地把握今后前进的方向。

该增刊现已正式出版, 特面向全国农药及植保行业工作者广泛征订。

增刊正文共计 113 页, 全部采用彩色铜版纸印刷, 配彩色图片和珍贵历史照片, 定价 50 元/本。

订户可直接汇款到本刊编辑部订阅。

汇款地址: 北京海淀区圆明园西路 2 号 中国农业大学 理学院《农药学学报》编辑部

邮 编: 100193

联系人: 唐 静

电 话: 010-62733003

E-mail: nyxuebao@263.net

网址: <http://www.nyxxh.com.cn>

欢迎单位和个人踊跃订阅!