

◆ 研究与开发 ◆

20%四氟醚唑·醚菌酯悬乳剂的研制及药效研究

王旭,刘君良,李树柏,李波,李慧明

(青岛瀚生生物科技股份有限公司,山东青岛 266101)

摘要:采用直接乳化法对20%四氟醚唑·醚菌酯悬乳剂进行研究,并通过对多种助剂的筛选,确定其最优配方。所制备悬乳剂经低温(0 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 、热贮(54 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 稳定性试验,各项指标均符合悬乳剂的要求。田间药效试验结果显示,20%四氟醚唑·醚菌酯悬乳剂对草莓白粉病有较好的防治效果。

关键词:四氟醚唑;醚菌酯;悬乳剂;筛选;配方;药效试验

中图分类号:TQ450.6⁺7 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2018.01.007

Study on the Preparation and Efficacy of Tetraconazole + Kresoxim-methyl 20% SE

WANG Xu, LIU Jun-liang, LI Shu-bo, LI Bo, LI Hui-ming

(Qingdao Hansen Biotech Technology Co., Ltd., Shandong Qingdao 266101, China)

Abstract: Tetraconazole + kresoxim-methyl 20% SE was prepared by direct emulsification method. Several surfactants and addition agents were screened and the optimized formula was obtained. The storage experiments of low temperature (0 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ and high temperature (54 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ were carried out, the results showed that the physical and chemical properties of the formulated product conformed to the requirements of SE. Field efficacy trials showed that tetraconazole + kresoxim-methyl 20% SE had good control effects on strawberry powdery mildew.

Key words: tetraconazole; kresoxim-methyl; SE; screening; formula; efficacy trial

四氟醚唑(tetraconazole)是20世纪90年代初由意大利意赛格公司上市的三唑类杀菌剂,原药为黄色或棕黄色黏稠液体。其杀菌谱广,具有保护、治疗、铲除活性,持效期长达6周。四氟醚唑可用于禾谷类作物如小麦、大麦、燕麦等,水果如草莓、葡萄等以及蔬菜等防治白粉菌属、柄锈菌属、核腔菌属和壳针孢属菌引起的病害如小麦白粉病、瓜果白粉病、香蕉叶斑病、苹果斑点落叶病、梨黑星病和葡萄白粉病等^{[1]187-189}。

醚菌酯(kresoxim-methyl)是巴斯夫公司1996年上市的甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂,原药为白色固体。同四氟醚唑类似,其杀菌谱广,具有保护、治疗和铲除活性,且持效期长。醚菌酯对子囊菌、担子菌、半知菌和卵菌引起的大多数病害有效^{[1]130-131}。

悬乳剂(SE)又称悬浮乳剂,是由不溶于水的固体原药和一种油状液体原药(或原药溶于不溶于水的少量有机溶剂所得的液体),以及各种助剂在水

介质中分散均化而形成的高悬浮乳状液体系^[2]。悬乳剂一般由三相构成:1)固体状的分散悬浮颗粒,组成悬浮相;2)液体状乳化油滴,组成乳液相;3)水作为连续相^[3]。该剂型多为水包油型,具有悬浮剂(SC)和水乳剂(EW)的优点,如较高的闪点、较低的易燃性和雾滴漂移性,对环境友好,且安全。悬乳剂的研究开发为固体农药和液体农药混合制剂的生产和应用开辟了广阔的发展前景,具有较强的市场竞争力。

悬乳剂通常经过2个工艺过程制备,即固体物料的研磨和液体物料的乳化^[4]。其制备方法有:1)直接砂磨法^[5]。将农药原药、助剂和水直接混合,砂磨制得SE。2)制剂混合法^[6]。将固体原药和液体原药分别加工成稳定的SC和EW,然后按比例调制混合。3)直接乳化法^[3]。先将固体原药制备成稳定的SC,然后将液体农药原药、助剂混合的液体乳液加入到SC中,高剪切混合直接乳化制备SE。本文采用稳定性

收稿日期:2017-09-29,修回日期:2018-01-16

作者简介:王旭(1984—),男,甘肃省天水市人,硕士,工程师,主要从事农药制剂加工与应用研究。E-mail:18666150532@163.com

较高的第3种加工工艺制备20%四氟醚唑·醚菌酯悬乳剂,并进行配方筛选。

1 材料与方法

1.1 材料

原药:四氟醚唑(95.3%) 杭州宇龙化工有限公司,醚菌酯(96.8%) 江苏中旗作物保护股份有限公司。分散剂(阴离子乳化分散剂)木质素磺酸钠(简称木钠);聚羧酸盐Atlox 4913,英国禾大公司;聚羧酸盐GY-S07,北京广源益农化学有限责任公司;聚羧酸盐SP-2728、松香类双子结构分散剂SP-SC3,江苏擎宇化工科技有限公司;磷酸酯/盐RYD-981,苏州荣亿达化工有限公司。乳化剂(非离子乳化分散剂)苯乙烯基苯酚聚氧乙烯醚农乳601#、蓖麻油聚氧乙烯醚BY125,江苏钟山化工有限公司;PO-EO嵌段共聚物NS-500LQ,阿克苏诺贝尔公司;PO-EO嵌段共聚物ULTRASURF 8070,无锡颐景丰科技有限公司。溶剂:溶剂油150#、油酸甲酯、大豆油、菜籽油、环氧大豆油、玉米油。防冻剂:乙二醇、丙二醇、丙三醇和尿素。增稠剂:有机膨润土、羧甲基纤维素钠、硅酸镁铝、黄原胶。水:自来水。

SDF550立式砂磨机,上海法孚莱能源技术有限公司;FLUKO FM200高剪切均质乳化机;BT-9300S型激光粒度仪,丹东百特仪器有限公司;NDJ-8S旋转黏度计,上海精析仪器制造有限公司;安捷伦1200型高效液相色谱仪;101-2A型恒温烘箱;冰箱;MP2000型电子天平。

1.2 试验方法

按照配方的要求,采用直接乳化法加工工艺。将固体原药、助剂、分散介质等加入砂磨釜中,制得稳定的浓悬浮液,将农药液体活性组分乳液加入到悬浮液中,采用高剪切均质乳化机剪切30 min以上,用BT-9300S型激光粒度仪检测,直至达到所要求的粒径($\leq 5 \mu\text{m}$),即制得悬乳剂。

其工艺流程见图1。

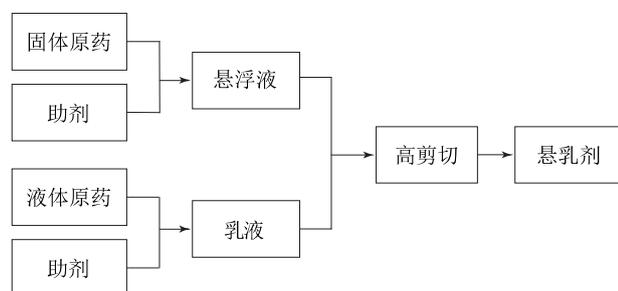


图1 悬乳剂制备工艺流程

1.3 产品性能指标检测方法

产品各性能指标的测定方法参照《联合国粮食及农业组织和世界卫生组织农药标准制定和使用手册:农药标准》中关于悬乳剂的要求及相关国家标准。

产品外观:可流动黏稠状液体,贮存过程中可能有沉淀或分层,但置于常温下经摇动可恢复原状,不应有结块;有效成分质量分数:HPLC法测定;倾倒性:按HG/T 2467.5—2003进行;悬浮率:按GB/T 14825—2006进行;pH值:按GB/T 1601—1993进行;持久起泡性:按GB/T 28137—2011进行;热贮稳定性:按GB/T 1936—2003进行;冷贮稳定性:按GB/T 1937—2003进行。

2 结果与分析

2.1 溶剂及用量的确定

四氟醚唑原药常温下虽为可流动液体,但密度、黏度均较大,需要进行稀释;同时,结合溶剂对另一原药醚菌酯的溶解性考虑,选择极性弱,且环保的植物油作为溶剂。考虑制剂黏度,选择溶剂用量为12%,对溶剂种类进行筛选,结果见表1。

表1 溶剂的筛选结果

溶剂	用量/%	流动性	乳化分散性	黏度/mPa·s
大豆油	12	一般	差	758.6
油酸甲酯	12	良	一般	550.9
菜籽油	12	良	良好	481.4
自制预混植物油	12	优	良好	320.3
溶剂油 150#	12	优	一般	357.7

由表1可以看出:当溶剂为自制预混植物油(大豆油、环氧大豆油、玉米油混合而成)和溶剂油150#时,制得悬乳剂的流动性、乳化分散性、黏度等各项指标都突出,但溶剂油150#对醚菌酯原药溶解度较大。因此,选用自制预混植物油为溶剂。

2.2 润湿分散剂的选择

因有效成分四氟醚唑溶于溶剂后,存在乳液乳化转相问题,若润湿分散剂选择不当则可能破坏整个体系,导致絮凝或析水现象,无法制得预期的悬乳剂。因此,润湿分散剂的选择是制备该悬乳剂的关键。通过对多种润湿分散剂进行筛选,以相同砂磨条件下得到的粒径和悬浮率为参考,以制剂的稳定性为考核标准,最终选定高分子聚羧酸盐Atlox 4913、松香类双子结构分散剂SP-SC3二元复配作为该制剂的润湿分散剂,使用量为3%+3%。乳化剂为PO-EO嵌段共聚物ULTRASURF 8070、NS-500LQ

与蓖麻油聚氧乙烯醚BY125三者复配物,用量分别为5%+2%+2% 结果见表2。

表 2 润湿分散剂的筛选结果

序号	分散剂用量/%						乳化剂用量/%				分散性	倾倒性	悬浮率/ %	D ₅₀ 值/ μm	析水率/ %
	Atlox 4913	SP-2728	GY-S07	RYD-981	SP-SC3	木钠	601#	8070	NS-500LQ	BY125					
1	3			3			5	2		3	良	差	89.78	2.818	30.5
2		3		1	3			2	2	5	优	一般	93.45	3.125	15.3
3	5					1	3	3		3	差	一般	91.23	4.803	10.6
4		3	1		2	1		3	5		良	一般	90.92	4.218	12.4
5	5				2	1	6			2	良	良	96.82	3.334	15.2
6	3				3			5	2	2	优	优	98.52	2.112	6.7
7			3	2	2			5	2	3	优	良	96.76	2.673	8.8
8			2	1	2	1	6	3			良	一般	94.45	3.981	13.7
9	2	2		2	1		3		2	2	良	良	97.93	2.748	22.5

注 析水率试验方法为制剂在(54±2)℃恒温箱中放置14 d,冷却后再转入(0±2)℃冰箱中贮存7 d。

2.3 增稠剂的选择

影响悬乳剂贮存稳定性的另一个重要因素是制剂黏度。黏度太小,产品放置一段时间后会析水、分层、沉淀现象,黏度太大,倾倒性差,影响制剂加工使用。试验对几种常用增稠剂进行筛选。以黄原胶和硅酸镁铝(质量比1:8)为增稠剂,用量0.9%时,制剂贮存效果最好,热贮后析水率为2.8%,出现轻微分层,无沉淀,摇动后可迅速恢复。

2.4 防冻剂的筛选

为了增加制剂产品的低温贮存稳定性,防止悬乳剂出现分层、结块或结晶现象,提高其冻融能力,满足产品的正常使用需求,对乙二醇、丙二醇、尿素和丙三醇等进行筛选试验。试验结果显示,丙二醇、丙三醇防冻效果较好,但丙三醇会增加体系黏度,对加工效率有一定影响。综合考虑以上因素,选择以丙二醇作为防冻剂,用量为3%。

2.5 消泡剂的筛选

悬乳剂在砂磨过程中会产生一定的气泡,影响研磨效率及灌装,因此需添加消泡剂。试验选用聚醚类和硅酮类消泡剂进行消泡及抑泡效果对比。结果发现,在该配方中,硅酮类消泡剂消泡效果理想,消泡速度快,最终用量为0.2%。

2.6 低温稳定性与热贮稳定性

将制得的悬乳剂样品进行低温、热贮稳定性试验,结果见表3。

表 3 低温、热贮后分解率试验结果

存贮状态	D ₅₀ 值/μm	分解率/%	
		四氟醚唑	醚菌酯
研磨后	2.208		
冷贮后	2.125	0.12	0.31
热贮后	2.531	2.46	1.83

3 优选配方的确定及性能测定

通过试验筛选,确定20%四氟醚唑·醚菌酯悬乳剂优化配方为:四氟醚唑8%、醚菌酯12%、聚羧酸盐分散剂Atlox 4913 3%、松香类双子结构分散剂SP-SC3 3%、PO-EO嵌段乳化剂ULTRASURF 8070 5%、PO-EO嵌段乳化剂NS-500LQ 2%、蓖麻油聚氧乙烯醚BY125 2%、黄原胶0.1%、硅酸镁铝0.8%、自制预混植物油12%、丙二醇3%、有机硅消泡剂0.2%,自来水补足至100%。

所制悬乳剂产品性能检测结果见表4。

表 4 20%四氟醚唑·醚菌酯 SE 各项指标检测结果

项目	指标	检测结果
外观	可流动黏稠状液体	淡黄色可流动悬浮液体
质量分数	四氟醚唑, %	8±0.8
	醚菌酯, %	12±0.7
pH值		5~8
悬浮率	四氟醚唑, %	≥90
	醚菌酯, %	≥90
倾倒性	倾倒后残余物, %	≤5.0
	洗涤后残余物, %	≤1.0
持久起泡性(1 min后)	μL	≤25
分散稳定性		合格
热贮稳定性		合格
冷贮稳定性		合格

4 20%四氟醚唑·醚菌酯SE药效试验

田间试验按照农业部《农药田间药效试验准则》进行。试验设在河北省廊坊市草莓大棚。采用20%四氟醚唑·醚菌酯SE、12.5%四氟醚唑EW(杭州宇龙化工有限公司)、50%醚菌酯WG(巴斯夫欧洲公

(下转第 39 页)

进行测定。烟嘧磺隆回收率为98.10%~102.09%、莠去津回收率为98.59%~102.12%，两者平均回收率

分别为100.28%和100.18%，见表2。该气相色谱测定法对烟嘧磺隆、莠去津的回收率较好，准确度较高。

表1 精密度试验结果

有效成分	质量分数/%						平均值	标准偏差	变异系数/%
	1	2	3	4	5	6			
烟嘧磺隆	2.93	3.01	3.04	2.95	2.98	3.02	2.99	0.043	1.44
莠去津	20.07	19.85	19.82	20.12	20.08	20.15	20.02	0.143	0.71

表2 准确度试验结果

序号	加入量/mg		测得量/mg		回收率/%	
	烟嘧磺隆	莠去津	烟嘧磺隆	莠去津	烟嘧磺隆	莠去津
1	10.51	12.76	10.31	13.03	98.10	102.12
2	21.02	25.52	21.46	25.88	102.09	101.41
3	31.53	38.28	31.91	37.74	101.21	98.59
4	42.04	51.04	42.21	50.68	100.40	99.29
5	52.55	63.80	52.34	63.48	99.60	99.50

3 结论

由以上试验结果可以看出：本文建立的气相色谱分析方法精密度好，回收率高，线性关系良好，具有简便、快速、准确，重现性好等特点，适用于生产

企业产品检测和质量监督部门质量监督。

参考文献

- [1] 王素娜, 高增贵, 孙艳秋, 等. 莠去津在沈阳地区土壤中的残留动态分析 [J]. 现代农药, 2014, 13 (2): 40-43; 51.
- [2] 宋丽华, 谢红, 白殿奎. 烟嘧·莠去津油悬浮剂高效液相色谱分析 [J]. 化学工程师, 2009, 162 (3): 29-30.
- [3] 向华军, 虞孝云, 陈九星, 等. 25%烟嘧磺隆·莠去津·麦草畏可分散油悬浮剂HPLC分析 [J]. 精细化工中间体, 2015, 45 (6): 67-69.
- [4] 李二虎, 胡敏, 吴兵兵, 等. 气相色谱法测定玉米中莠去津和丁草胺农药残留 [J]. 农药科学与管理, 2007, 28 (7): 12-14.

(责任编辑: 柏亚罗)

(上接第28页)

司)进行防治草莓白粉病的田间药效试验。试验地土质为砂壤土，肥力中等，地势平坦。试验共设6个处理(包括1个空白对照)，每个处理设4次重复，共施药2次。根据草莓叶片危害症状程度分级。每个小区对角线5点取样，每点调查相连5丛，共25丛，记录总株数、病株数和病级数。各药剂处理对草莓白粉病的防治效果见表5。

表5 20%四氟醚唑·醚菌酯SE对草莓白粉病防治效果

药剂	制剂用量/(g·hm ⁻²)	病指	防效/%
20%四氟醚唑·醚菌酯SE	300	2.23	78.05
20%四氟醚唑·醚菌酯SE	450	2.02	80.12
20%四氟醚唑·醚菌酯SE	600	1.86	81.69
12.5%四氟醚唑EW	450	3.76	62.99
50%醚菌酯WG	150	2.17	78.64
空白对照		10.16	

在试验用量下，试验药剂未对草莓植株产生药害。试验结果表明：在供试药剂3个用量下，防效随着药剂用量增加而提高，试验药剂450、600 g/hm²处理的防效优于对照药剂12.5%四氟醚唑EW 450 g/hm²与50%醚菌酯WG 150 g/hm²单独使用的效果。

5 结论

本试验中20%四氟醚唑·醚菌酯SE配制工艺简单方便。所得制剂性能稳定、质量可靠，具有良好的经时稳定性，且对田间草莓白粉病防效良好。因此，20%四氟醚唑·醚菌酯SE制备和使用适应现代化环境保护的要求，具有较强的市场竞争力和较好的市场开发前景。

参考文献

- [1] 刘长令. 世界农药大全：杀菌剂卷 [M]. 北京：化学工业出版社，2006: 187-189; 130-131.
- [2] 刘步林. 农药剂型加工技术 [M]. 北京：化学工业出版社，1998: 343-350.
- [3] 华乃震. 农药悬浮剂的开发和进展 [J]. 现代农药, 2008, 7 (2): 12-16.
- [4] 王阳阳, 刘迎, 王昕, 等. 悬乳剂配方筛选工艺初步研究 [J]. 农药, 2011, 50 (9): 643-645.
- [5] 郭苏棣. 液体制剂 [M]. 北京：化学工业出版社，2003: 1-6.
- [6] 仲苏林, 曹新梅, 曹雄飞, 等. 30%苯醚甲环唑·丙环唑悬乳剂的研制 [J]. 世界农药, 2009, 31 (6): 36-38.

(责任编辑: 顾林玲)