

◆ 研究与开发 ◆

微乳剂配方筛选方法探讨

王坚强, 聂正华, 王金华, 贾建强, 杨家云, 胡存中

(江苏省苏科农化有限责任公司, 南京 210014)

摘要:介绍了一种筛选微乳剂配方的方法。表面活性剂的选择是微乳剂制备中的关键因素,选择亲油基与农药结构相似的表面活性剂制备微乳剂样品,检测样品的透明温度区域,筛选出合格的单一或复配表面活性剂,并进一步筛选出质量稳定的微乳剂配方。通过对10%氰氟草酯微乳剂配方的筛选,验证该微乳剂配方筛选方法的可行性。

关键词:微乳剂;表面活性剂;氰氟草酯;配方;筛选

中图分类号:TQ 450.6+2 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2018.02.004

Research on Screening Method of ME Formula

WANG Jian-qiang, NIE Zheng-hua, WANG Jin-hua, JIA Jian-qiang, YANG Jia-yun, HU Cun-zhong

(Suke Agro-Chemical of Jiangsu Province Co., Ltd., Nanjing 210014, China)

Abstract: A method for screening ME formula was introduced in this paper. The screening of surfactant was the key factor preparing of ME. ME samples were prepared by surfactants, this surfactant had a lipophilic group similar to the structure of the agricultural chemical. A qualified surfactant or surfactant mixture were screened out by detecting the transparent temperature range of the samples. The ME formula with stable quality was screened out. The feasibility of the method for screening ME formula was proved by the formula of cyhalofop-butyl 10% ME.

Key words: ME; surfactant; cyhalofop-butyl; formula; screening

农药是人类防治农林病、虫、草害的主要手段,农药的使用确保了农业的增产增收。农药同时也是公共卫生害虫防治的主要手段,为人类的健康安全作出了贡献。然而,在环境保护法规日臻完善和能源日渐枯竭的今天,减少农药中有机溶剂污染和浪费的呼声愈来愈强烈。

农药微乳剂(microemulsion, ME)是20世纪70年代研究开发的一种农药新剂型^[1]。它是以水为分散介质,不用或仅用少量有机溶剂,含适量表面活性剂与其他助剂的透明单相液体制剂。微乳剂以水替代大量有机溶剂,减轻了药剂生产过程中和施用后对环境的压力,是一种环境友好型农药剂型。

目前微乳剂研制中关键组分表面活性剂的筛选仍采用随机法,尚无系统有效的指导方法^[2-5]。采用随机法筛选范围广、工作量大,难以得到性能稳定又经济的最佳配方。此外,还有许多研究者采用

拟三元相图法进行农药微乳剂的配方筛选^[6-9]。相图是研究多组分分散体系相行为直观而有效的方法,通过相图可以直观地表现出微乳剂透明温度区域与各组分比例的关系,对配方优化有一定的指导作用。但是,农药微乳剂要求透明温度区域比较宽,而拟三元相图表现的是特定温度下体系相态随体系各组分比例的变化,各个组分的确定仍然具有随机性和经验性,工作量仍然巨大。作者根据多年从事农药剂型研究的理论和经验,提出了一种缩小微乳剂配方中表面活性剂筛选范围的方法。通过筛选10%氰氟草酯微乳剂配方,证明该筛选方法的可行性。

1 试验材料及仪器

1.1 试验材料

原药:97%氰氟草酯原药(cyhalofop-butyl),由

收稿日期:2017-10-23

作者简介:王坚强(1960—),男,江苏省东台市人,硕士,副研究员,主要从事农药剂型研究。E-mail:jqwang1960@163.com

江苏辉丰农化股份有限公司提供。

溶剂:丙酮、环己酮、乙腈、乙酸乙酯、二甲苯,均为分析纯。

表面活性剂:烷基酚甲醛树脂聚氧乙烯醚(700#),烷基酚聚氧乙烯醚(NP-7、NP-10、NP-15),苯乙基酚聚氧乙烯醚(601#、602#、603#),苯乙基苯酚聚氧乙烯聚氧丙烯醚(1601#、1602#),均由南京科宏化工有限公司提供。

助表面活性剂:甲醇、乙醇、正丙醇、正丁醇、正戊醇,均为分析纯。

防冻剂:乙二醇、1,2-丙二醇、丙三醇,均为分析纯。

1.2 仪器设备

AL 204电子分析天平 梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;85-2型恒温磁力搅拌器,上海司乐仪器有限公司;DFY-5/20低温恒温槽,杭州大卫科教仪器有限公司;HH-601超级恒温水浴锅,金坛市杰瑞尔电器有限公司;HG101-2A型电热恒温鼓风干燥箱,南京实验仪器厂;PHS-2C数显酸度计,上海虹益仪器仪表有限公司;HP-1100型高效液相色谱分析仪,美国安捷伦公司。

2 试验方法与结果

微乳剂的制备采用转相法。将氟氟草酯原药溶于有机溶剂,再加入助表面活性剂和防冻剂,然后与表面活性剂混合制成均相透明的油相。在连续搅拌下,慢慢将水加入油相中,先形成W/O型微乳剂,随着水的继续加入,使之转相,最终制成O/W型透明微乳剂。

2.1 有机溶剂的筛选

根据资料中报道的氟氟草酯溶解度数据^[10]以及农药乳油中常用的溶剂,并参照中华人民共和国化工行业标准《农药乳油中有害溶剂限量》(HG/T 4576-2013)要求,选取丙酮、环己酮、乙腈、乙酸乙酯、二甲苯5种有机溶剂进行筛选。称取97%氟氟草酯原药3.0 g于具塞试管中,分别按氟氟草酯原药与有机溶剂质量比2:1、1:1、1:2加入不同种类有机溶剂,观察各有机溶剂的溶解情况。

将配制好的溶液在0℃下冷贮48 h,以不产生浑浊、分层或析晶的溶剂作为制备该微乳剂的有机溶剂。同时考虑用量、成本、毒性、采购等因素,选择二甲苯为该微乳剂有机溶剂,且与有效成分质量比为1:1。

2.2 表面活性剂的筛选

微乳剂形成的必要条件之一,就是表面活性剂

在油水界面充分吸附。因此,合适的表面活性剂品种、不同表面活性剂的复配比例及使用量是制备微乳剂的关键因素。面对众多的表面活性剂,根据相似相溶的原则,选择亲油基与农药结构相似的表面活性剂,则被微乳化的农药与表面活性剂的亲油基就会具有足够的亲和力和相容性。

透明温度区域是微乳剂的特征质量标准,检测方法简便快捷。本文选择透明温度区域作为氟氟草酯微乳剂配方筛选的质量指标。根据中华人民共和国国家标准《农药低温稳定性测定方法》(GB/T 19137-2003)中对乳剂和均相液体的质量要求,氟氟草酯微乳剂的透明温度区域下限为0℃。由于配方以乙醇(沸点78.3℃)做助表面活性剂,所以文中微乳剂的透明温度区域上限测定到70℃。透明温度区域下限设为 t_1 ,透明温度区域上限设为 t_2 ,透明温度区域大于54℃的样品为合格。

根据氟氟草酯的分子结构,选择表面活性剂单体700#、NP-7、NP-10、NP-15、601#、602#、603#、1601#和1602#,分别配制9种质量分数为1%表面活性剂水溶液,测定浊点,结果见表1。

表1 不同表面活性剂的浊点

表面活性剂	浊点/℃
700#	83
NP-10	65
NP-15	>90
601#	66
602#	85
603#	>90
1601#	78
1602#	77

由于表面活性剂NP-7不溶于水,不适宜配制O/W型微乳剂,未列入表中。

根据微乳剂研究经验,预选乙醇为助表面活性剂,添加量为10%;预选乙二醇为防冻剂,添加量为4%;水相选用蒸馏水。选择8种表面活性剂单体700#、NP-10、NP-15、601#、602#、603#、1601#和1602#,添加量均为30%,配制10%氟氟草酯微乳剂样品。以602#、603#和1602#配制的样品,在25℃左右的室温下呈凝胶状。以700#为表面活性剂配制的样品在0~70℃的温度区域内不透明。测定其余样品的透明温度区域,结果见表2。

以601#为表面活性剂配制的微乳剂样品低温下黏度较大。根据表2的结果,选择透明温度区域接近0~54℃的601#和NP-10复配。按601#与NP-10

质量比9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8复配作为表面活性剂,添加量为30%,制备10%氟氟草酯微乳剂样品。测定每个样品的透明温度区域,结果见表3。

表2 不同表面活性剂配制微乳剂的透明温度区域

表面活性剂	$t_1/^\circ\text{C}$	$t_2/^\circ\text{C}$
NP-10	16	51
NP-15	44	>70
601#	0	28
1601#	34	69

表3 601#和NP-10不同质量比制备微乳剂的透明温度区域

$m(601\#):m(\text{NP-10})$	$t_1/^\circ\text{C}$	$t_2/^\circ\text{C}$
9:1	0	26
8:2	0	25
7:3	0	23
6:4	0	25
5:5	0	27
4:6	0	56
3:7	0	54
2:8	4	53

根据微乳剂样品的透明温度区域可知,601#与NP-10复配的最佳质量比为4:6。对两者复配表面活性剂的添加量进行优化。试验结果表明,添加量以30%为宜。

2.3 助表面活性剂的筛选

以601#与NP-10(质量比4:6)复配作为表面活性剂,使用量为30%;乙二醇为防冻剂,添加量为4%。固定助表面活性剂添加量为10%,改变助表面活性剂种类,分别使用甲醇、乙醇、正丙醇、正丁醇、正戊醇配制一系列10%氟氟草酯微乳剂样品。测定各样品的透明温度区域,结果见表4。

表4 不同助表面活性剂配制微乳剂的透明温度区域

助表面活性剂	$t_1/^\circ\text{C}$	$t_2/^\circ\text{C}$
甲醇	0	19
乙醇	0	56
正丙醇	0	46
正丁醇	0	33
正戊醇	14	28

表4结果表明,乙醇是合适的助表面活性剂。改变乙醇添加量,以确定最佳使用量。根据试验结果,以乙醇为助表面活性剂,添加量为10%,微乳剂效果最理想。

2.4 防冻剂的选择

由于微乳剂中含有大量水,在低温地区生产和

使用需考虑防冻问题。加入30%的601#+NP-10复配表面活性剂(质量比4:6)和10%的乙醇助表面活性剂,改变防冻剂种类,分别使用4%的乙二醇、1,2-丙二醇、丙三醇制备一系列10%氟氟草酯微乳剂样品。测定各个样品的透明温度区域,结果见表5。

表5 不同防冻剂配制微乳剂的透明温度区域

防冻剂	$t_1/^\circ\text{C}$	$t_2/^\circ\text{C}$
乙二醇	0	56
1,2-丙二醇	0	60
丙三醇	0	52

对表5中效果理想的防冻剂1,2-丙二醇进行使用量优化试验。添加1%的1,2-丙二醇作为防冻剂,微乳剂透明温度区域为0~57℃,既可防冻又可调节透明温度区域。

2.5 不同水质的影响

在理想组分和最佳使用量的试验结果基础上,分别使用蒸馏水、纯净水和标准硬水制备微乳剂样品,测定各个样品的透明温度区域。试验结果表明,使用蒸馏水、纯净水或标准硬水3种不同水质的水,不影响样品的透明温度区域,均为0~57℃。综合分析后,选择纯净水为介质。

本试验未选择自来水进行试验,是因为自来水的硬度随地区、时期变化而变化,难以保证微乳剂产品的标准化生产。

2.6 微乳剂质量指标测定结果

该微乳剂为透明均相液体。氟氟草酯质量分数采用高效液相色谱外标法测定。

pH值按照中华人民共和国国家标准《农药pH值的测定方法》(GB/T 1601—1993)进行。该样品pH值范围为5.0~6.5。

乳液稳定性按照中华人民共和国国家标准《农药乳液稳定性测定方法》(GB/T 1603—2001)进行。该样品乳液稳定性合格。

低温稳定性按照中华人民共和国国家标准《农药低温稳定性测定方法》(GB/T 19137—2003)中乳剂和均相液体制剂低温稳定性测定方法进行。微乳剂的低温稳定性很重要,样品一旦在低温下析出晶体,常温下较难恢复清澈透明。该样品在0℃冷贮7d,制剂保持清澈透明,样品低温稳定性合格。

热贮稳定性按照中华人民共和国国家标准《农药热贮稳定性测定方法》(GB/T 19136—2003)中液体制剂热贮稳定性测定方法进行。将10%氟氟草酯微乳剂装瓶密封,放置在(54±2)℃电热恒温鼓风

干燥箱中贮存14 d,取出,于24 h内完成有效成分质量分数的检测。该微乳剂热贮稳定性测定结果见表6。

表6 10%氟氟草酯微乳剂的热贮稳定性测定结果

序号	质量分数/%		分解率/%	热贮后外观
	热贮前	热贮后		
1	10.24	10.14	0.98	均相透明
2	10.27	10.21	0.58	均相透明
3	10.11	10.02	0.89	均相透明

由表6结果可见,10%氟氟草酯微乳剂热贮稳定性良好。

配制3个10%氟氟草酯微乳剂样品,检测质量分数后,分别将样品装入聚酯瓶密封,于室温下长期保存,在自然状态下观察制剂随时间的变化情况,考察其经时稳定性。试样存放2年后,外观性状、流动性和乳化性能均无变化,并且氟氟草酯分解率低于5%,结果见表7。

表7 10%氟氟草酯微乳剂经时稳定性测定结果

序号	质量分数/%		分解率/%	贮藏过程中外观
	贮存前	贮存后		
1	10.35	10.13	2.13	均相透明
2	10.14	10.01	1.28	均相透明
3	10.21	10.04	1.67	均相透明

由表7结果可见,10%氟氟草酯微乳剂经时稳定性良好。

在具塞试管中放入10 mL 10%氟氟草酯微乳剂样品,置于低温恒温槽中,通过控制其升温 and 降温,观察此过程中样品的变化,记录样品析出晶体或变浑浊的最低温度即透明温度下限 t_1 ,以及样品变浑浊的最高温度即透明温度上限 t_2 ,确定该微乳剂的透明温度区域。结果显示,所制10%氟氟草酯微乳剂透明温度区域为0~56℃,透明温度区域大于54℃,符合微乳剂质量标准要求。

3 结论

微乳剂加工中表面活性剂的选择是关键,但目前表面活性剂的筛选大多采用随机法或拟三元相图法,两者的试验工作量很大。

本文提出了一种筛选微乳剂中表面活性剂的

方法。根据相似相溶的原则,选择一系列亲油基结构与农药分子结构相似的表面活性剂,保证表面活性剂的亲油基与农药有足够的亲和力和相容性,从而保证表面活性剂在油水界面上的充分吸附。采用初步筛选出的表面活性剂,配制一系列微乳剂样品,分别测定每个样品的透明温度区域,选择透明温度区域接近0~54℃区域的表面活性剂复配,优化表面活性剂的配比和使用量,得出最佳的微乳剂配方。

根据上述筛选方法,确定10%氟氟草酯微乳剂配方:氟氟草酯10%、二甲苯10%、601# 12%、NP-10 18%、乙醇10%、1,2-丙二醇1%,纯净水补足至100%。

所制10%氟氟草酯微乳剂外观为均相透明的液体,透明温度区域满足0~54℃的标准要求,pH值范围为5.0~6.5,乳液稳定性、低温稳定性、热贮稳定性均合格。自然状态下贮存2年,分解率≤5%,外观呈均相透明状。

该微乳剂配方筛选方法可行,可以为其它微乳剂开发研究工作提供参考。

参考文献

- [1] 刘步林. 农药剂型加工技术 [M]. 2版. 北京: 化学工业出版社, 1998: 391-399.
- [2] 阳鹏, 戴春芳, 沈德隆, 等. 30%氟铃脲·三唑磷微乳剂的研究 [J]. 农药, 2008, 47 (7): 495-496.
- [3] 孙作洋, 林瑞娜, 范庆秀, 等. 1%甲氨基阿维菌素苯甲酸盐微乳剂的研制 [J]. 福建农林大学学报: 自然科学版, 2010, 39 (2): 128-131.
- [4] 韦小燕, 李传瑛, 黄少华. 15%高氯·毒死蜱微乳剂的研制 [J]. 广东农业科学, 2012 (23): 73-74.
- [5] 宗春燕, 苏学军. 10%精喹禾灵微乳剂的配方研究 [J]. 化学工程师, 2015, 29 (1): 72-74.
- [6] 张春华, 黄启良, 王忠伟, 等. 农药微乳剂复配表面活性剂的筛选与优化 [J]. 农药, 2006, 45 (10): 667-668.
- [7] 温书恒, 支胡钰, 吴雅丹. 利用伪三元相图法制备10%咪鲜胺微乳剂 [J]. 广东化工, 2009, 36 (11): 52-54.
- [8] 吕长和, 温家钧, 戴权, 等. 应用拟三元体系相图法制备烟嘧磺隆微乳剂 [J]. 安徽化工, 2010, 36 (2): 6-8.
- [9] 吴亚芊, 赵丰. 毒死蜱微乳剂的研制 [J]. 农药, 2010, 49 (2): 108-110.
- [10] 刘长令. 世界农药大全: 除草剂卷 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 219-220.

(责任编辑: 顾林玲)

欢迎订阅 2018 年《现代农药》和《农药快讯》