

◆ 研究与开发 ◆

高分子乳化剂在苯甲·吡唑酯水乳剂中的应用

黄桂珍¹,冯逸鑫²,张凯³,陈细娜²,张磊²

(1.汕头市深泰新材料科技发展有限公司,广东汕头 515041 2.汕头市大千高科技研究中心有限公司,广东汕头 515041 3.山东邹平农药有限公司,山东滨州 256200)

摘要:选用高分子乳化剂,制备新型苯甲·吡唑酯水乳剂,并检测其理化性能指标、评价其药液性能。40%苯甲·吡唑酯水乳剂的优化配方为:苯醚甲环唑15%、吡唑醚菌酯25%、二甲苯10%、环己酮10%、高分子乳化剂N-300 3.5%、G-100A 0.5%,小分子乳化剂603P 1%,抗冻剂乙二醇5%,自来水补足至100%。所制产品在室温、冷贮、热贮稳定,符合水乳剂的质量技术指标要求。

关键词:高分子乳化剂;苯醚甲环唑;吡唑醚菌酯;水乳剂;配方;筛选

中图分类号:TQ 450.6 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2019.03.008

Application of Polymer Emulsifier in Difenoconazole + Pyraclostrobin 40% EW

Huang Gui-zhen¹, Feng Yi-xin², Zhang Kai³, Chen Xi-na², Zhang Lei²

(1.Shantou Shentai Development of New Material Technology Co., Ltd., Shantou Guangdong 515041, China; 2. Dauni Research Center of Advanced Science & Technology Co., Ltd, Shantou Guangdong 515041, China; 3. Shandong Zouping Pesticide Co., Ltd., Binzhou Shandong 256200, China)

Abstract: An environmental friendly novel formulation of difenoconazole + pyraclostrobin 40% EW was prepared using polymer emulsifier and evaluated through its physical and chemical performances. The optimum formula of difenoconazole + pyraclostrobin 40% EW was determined as follows: difenoconazole 15%, pyraclostrobin 25%, xylene 10%, cyclohexanone 10%, the polymer emulsifier N-300 3.5% and G-100A 0.5%, conventional emulsifier 603P 1%, antifreeze glycol 5%, and tap water supply. The results indicated that the formulation was stable in room temperature, low temperature and thermal storage, and that the physical and chemical performances met the technical standard of oil-in-water emulsion.

Key words: polymer emulsifier; difenoconazole; pyraclostrobin; EW; formula; screen

新《农药管理条例》于2017年7月正式发布实施,其中第十六条明确规定“国家鼓励和支持农药生产企业采用先进技术和先进管理规范,提高农药的安全性、有效性。”新《农药登记管理办法》中,第八条规定“农药有效成分含量、剂型的设定应当符合提高质量、保护环境和促进农业可持续发展的原则”,对农药制剂中助剂选择和使用的功能和安全性提出了更高要求^[1]。水乳剂是国家大力推荐发展的环保型水基化剂型,相比乳油,水乳剂不用或较少使用有机溶剂,易溶于水,可形成与乳油基本一

致的乳状液,利于药效发挥^[2]。但水乳剂属于热力学不稳定体系,常规乳化剂无法解决一些特定农药(如苯醚甲环唑与吡唑醚菌酯复配)水乳剂的形成为稳定难题,进而影响了药液的性能,降低了实际应用中的防效^[3]。

高分子乳化剂是近年来开发与应用的新型材料,已在化妆品、医药行业等高端领域广泛应用,逐步应用在农药行业中。高分子乳化剂所具有的安全性符合我国农药登记政策要求,为壬基酚等农药剂型加工传统助剂的替代提供了可能;另外,其特殊

收稿日期:2019-03-28

作者简介:黄桂珍(1986—),女,江西省人,工程师,主要从事功能高分子助剂开发与应用研究。E-mail:394616209@qq.com

通讯作者:张磊(1969—),男,上海市人,研究员,主要从事功能高分子结构设计与合成及应用研究。E-mail:dna369@sina.com

结构也具有强乳化能力、增稠能力、增加附着与沉积等功能,除满足水乳剂形成与稳定的基本要求,还在改善制剂兑水稀释后的药液性能等方面体现出独有的优势,已逐渐在农药制剂研究及使用中得到验证,对农药的减施增效有重要意义,将在农药助剂领域具有广泛的应用前景^[4]。

苯醚甲环唑是三唑类杀菌剂,具有高效、广谱、安全、持效期长和内吸性强等特性,主要用于水稻、小麦、果树、蔬菜、小麦、马铃薯等作物,对多种真菌性病害具有良好的保护和治疗作用,已经成为使用最广泛的杀菌剂之一,并拥有广阔的应用前景^[5]。吡唑醚菌酯为甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂,是线粒体呼吸抑制剂,具有保护、治疗、叶片渗透传导作用,并具有毒性低,对非靶标生物安全,对环境安全友好等特点^[6]。

已有文献报道使用常规乳化剂配制吡唑醚菌酯水乳剂^[1]和苯醚甲环唑水乳剂^[2]的配方研究,而未见苯醚甲环唑和吡唑醚菌酯复配水乳剂研究报道,也未见用高分子乳化剂配制苯醚甲环唑、吡唑醚菌酯水乳剂的相关报道。

为研制环境友好、制剂稳定的苯醚甲环唑和吡唑醚菌酯水乳剂,采用高分子乳化剂开展了新型苯醚甲环唑和吡唑醚菌酯水乳剂研发,研制出制剂稳定、产业化工艺高效的苯醚甲环唑·吡唑醚菌酯水乳剂。

1 材料和方法

1.1 材料与仪器

原药:97%苯醚甲环唑原药,由山东东泰农化有限公司提供;98%吡唑醚菌酯原药,由江西金元莱高新材料有限公司提供。高分子乳化剂:G-100A(聚丙烯酸系微交联结构)、N-300(脂肪醇聚氧乙烯醚,具长侧链的线性体梳状结构),由大千高新科技研究中心有限公司提供;OP-15(烷基酚聚氧乙烯醚),由江苏省海安石化厂提供;603P(三苯乙炔苯酚聚氧乙烯醚磷酸酯),由山东天道生物工程有限公司提供。溶剂及助溶剂:二甲苯(分析纯)、环己酮(分析纯),由广东光华科技股份有限公司提供;150#溶剂油、100#溶剂油,由江苏华伦化工有限公司提供;油酸甲酯,由淄博景和生物科技有限公司提供;松脂基植物油,由福建诺德生物科技有限责任公司提供。抗冻剂:乙二醇(分析纯),由西陇化工股份有限公司提供。

仪器:Turbiscan Tower多重光散射仪,法国For-

mulaction公司;FJ200-SH数显高速分散均质机,上海标本模型厂;BT-9300ST激光粒度仪,丹东百特仪器有限公司;Agilent 1220 Infinity高效液相色谱仪,安捷伦科技有限公司;GSP-9080MBE隔水式恒温培养箱,上海博讯实业有限公司医疗设备厂;西门子BCD-186直流压缩机冰箱,博西华电器有限公司;低温恒温槽,上海平轩科学仪器有限公司。

1.2 水乳剂的制备

采用正相法制备,将苯醚甲环唑、吡唑醚菌酯原药溶解于二甲苯和环己酮混合溶剂中,加入高分子乳化剂N-300、辅助小分子乳化剂603P,搅拌均匀,油相备用;将高分子乳化剂G-100A加入自来水中,搅拌分散,再将抗冻剂乙二醇一起加入,水相备用;在搅拌状态下,将油相缓慢加入水相中,混匀后在5 000 r/min下高速剪切10 min,即得苯甲·吡唑酯水乳剂。

1.3 水乳剂质量技术指标测定

1.3.1 粒径大小与分布的测定

以激光粒度仪测定水乳剂粒径大小与分布,以 D_{90} 表征粒径大小,跨度表征粒径分布,见下式。

$$\text{跨度} = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}}$$

式中: D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 分别为油珠颗粒体积达到10%、50%、90%时的粒径。跨度越小,粒径分布越窄。

1.3.2 离心稳定性测定

把试样置于离心管中,在4 000 r/min条件下离心15 min,观察试样离心稳定性。离心稳定性合格指标为:未出现析水现象,上无浮油,下无沉淀。

1.3.3 水乳剂热贮稳定性测定

按GB/T 19136—2003农药热贮稳定性测定方法进行。试样置于 $(54 \pm 2)^\circ\text{C}$ 测试14 d,热贮合格指标为:未出现析水、析油、固化等现象,乳液均匀、可流动。

1.3.4 水乳剂低温稳定性测定

按GB/T 19137—2003农药低温稳定性测定方法进行。将试样置于 $(0 \pm 1)^\circ\text{C}$ 测试7 d,低温合格指标为:未出现析水、析油、固化等现象,乳液均匀、可流动。

1.4 制剂稳定性分析

采用Turbiscan Tower多重光散射仪进行样品稳定性分析。该仪器可通过短期扫描,计算Delta BS平均值随时间变化的曲线和体系TSI值,对水乳剂体系的稳定性进行定量描述。

随着时间的增加,光强值若无明显变化,且图

谱线重合在一起,表示无絮凝沉淀和析水现象发生。光强值变化明显,且图谱线未重合,表示样品稳定性差。稳定性动力学曲线斜率越大,表明样品稳定性越差,曲线斜率越小,表明样品稳定性越好。

2 结果与分析

2.1 溶剂筛选

苯醚甲环唑、吡唑醚菌酯熔点均较低,溶于二甲苯、环己酮等有机溶剂,但在溶剂油、油酸甲酯、松脂基植物油等环保溶剂中溶解性均较低。考虑到40%苯甲·吡唑醚水乳剂配方中原药含量较高,理论上溶剂总量不宜超过25%,否则油相占比太多,乳化稳定性受影响。苯甲·吡唑醚原药在不同溶剂中的溶解情况见表1。

表1 苯醚甲环唑·吡唑醚菌酯水乳剂的溶剂筛选

序号	溶剂种类	用量/%	溶解性	低温测试
1	二甲苯	25	完全溶解	无析出
		20	完全溶解	无析出
2	环己酮	25	完全溶解	无析出
		20	完全溶解	无析出
3	S-100#	25	完全溶解	无析出
		20	部分溶解	
4	S-150#	25	部分溶解	
5	油酸甲酯	25	部分溶解	
6	松脂基植物油	25	部分溶解	

将上述完全溶解的试样置于0~5℃冷藏48 h,以无固体物质析出为合格。另外,适度降低溶剂用

量,重复上述实验,找到最小溶剂用量,必要时可加入少量极性溶剂增大溶解度,但考虑配方稳定性,必须以非极性溶剂为主溶剂。最终确定采用二甲苯(10%)和环己酮(10%)为溶剂。

2.2 乳化剂筛选

高分子乳化剂的结构通常由主链和侧链组成,主链一般为阴离子、阳离子、非离子单体及其组合通过聚合构成,侧链通常由长链的疏水单体构成。其中一类疏水单体是通过交联剂形成空间立体网状的微交联结构(G系列),具有能与水无限混溶,空间立体网状属性的亲水高分子体系,分子量通常在500万~2 000万^[7],具有很强的增稠、悬浮、乳化作用。而另一类具有线性体梳状结构的高分子聚合物^[8-9]与可以配伍增效的特殊小分子乳化剂(不含苯酚结构)复配而成(N系列)^[10]。

在确定溶剂的基础下,首先通过对苯醚甲环唑、吡唑醚菌酯2个原药结构进行分析,选定与其结构相匹配的高分子乳化剂G-100A和N-300。考虑到配方中原药含量较高,乳化剂N-300的添加初始量选择2.5%;乳化剂G-100A由于同时具有乳化和强大的增稠能力,考虑到配方中含水较少,为避免体系太过粘稠,故选初始添加量为1.0%。为有效解决上述乳化剂系统配制试样热贮中出现的轻微析油问题,添加了常规乳化剂OP-15或603P与上述高分子乳化剂进行复配,再进行不同比例的乳化剂筛选,优化苯甲·吡唑醚水乳剂的配方,试验结果见表2。

表2 苯甲·吡唑醚水乳剂中的乳化剂配比筛选

序号	乳化剂种类	用量/%	低温稳定性	热贮稳定性	离心稳定性	分散性	粒径大小与分布	
							D ₉₀ /μm	跨度
1	N-300+G-100A	2.5+1.0	合格	轻微析油	合格	差	1.94	1.42
2	N-300+G-100A	3.5+0.5	合格	轻微析油	合格	合格	1.36	1.26
3	N-300+G-100A+603P	3.5+0.5+1.0	合格	合格	合格	合格	1.05	0.88
4	N-300+G-100A+603P	3.5+0.5+1.5	合格	合格	合格	差	1.12	1.05
5	N-300+G-100A+OP-15	3.5+0.5+1.0	合格	轻微析油	合格	合格	1.33	1.62
6	N-300+G-100A+OP-15	3.5+0.5+1.5	合格	轻微析油	合格	差	1.76	1.30

由表2可知,在配方2的基础上,添加乳化剂OP-15不能有效解决试样析油问题,加入603P后,热贮稳定性正常,且粒径未增大,综合考虑制剂流动性与分散性,选定乳化剂组合N-300(3.5)+G-100A(0.5%)+603P(1.0%)。

2.3 抗冻剂筛选

抗冻剂主要作用是防止产品在贮存、运输过程中出现结冻现象,从而影响制剂的稳定性。常用的

抗冻剂品种有乙二醇、丙二醇、乙醇等,通过试验,本配方选用价格较低且性能优异的乙二醇作为抗冻剂(5.0%)。

2.4 粒径分布

水乳剂体系粒径大小与跨度分布与乳化剂的性能与用量关系密切。水乳剂的粒径一般在0.1~10.0 μm,水乳剂体系的粒径越小,说明乳化效果越好,体系越稳定,制剂兑水稀释后分散度越高,则

药效越好。40%苯甲·吡唑酯水乳剂粒径分布见图1。

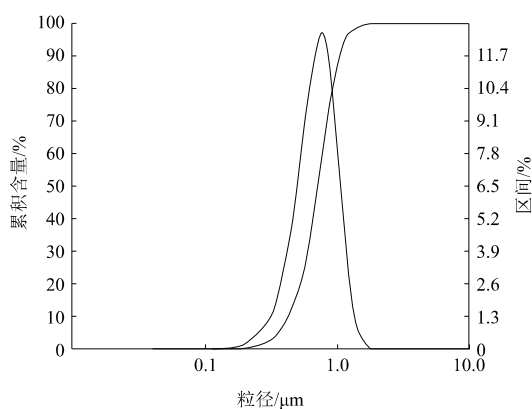


图1 40%苯甲·吡唑酯EW粒径分布

由图1可见,所制样品平均粒径为 $0.708\ \mu\text{m}$,粒径 D_{90} 值为 $1.046\ \mu\text{m}$,跨度为 0.881 ,此配方平均粒径小,跨度范围窄,水乳剂配方优良。

2.5 制剂稳定性分析

背散射光参比模式(Delta),首先选择第1条扫描曲线为“空白”曲线,代表样品的最初始状态,用这条曲线的所有点的光强值与其他扫描曲线的光强值相减,则可知光强调变化情况,变化越小,表明样品越稳定。40%苯甲吡唑酯EW背散射光参比谱图见图2。由图2可以看出,样品稳定性好,随着时间的增加,光强值无明显变化,且图谱线重合度高,表示样品无絮凝沉淀和析水现象发生^[11]。

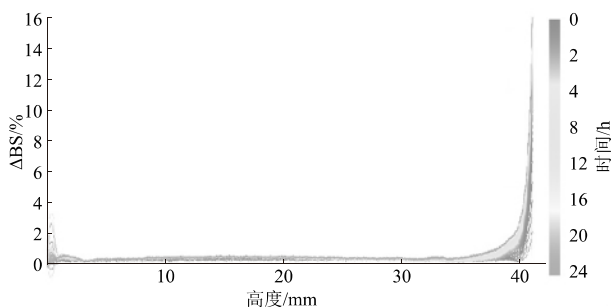


图2 40%苯甲·吡唑酯EW背散射光参比谱图

通过稳定性动力学指数(Turbiscan Stability Index, TSI)比较分析样品的稳定性情况,可以反映在整个放置时间样品浓度和颗粒粒径变化幅度的综合。变化幅度越大,稳定系数值越大,系统稳定性越差。稳定性动力学曲线斜率越大说明样品稳定性越差,曲线斜率越小说明样品稳定性越好。40%苯甲·吡唑酯水乳剂稳定性动力学曲线见图3。

如图3所示,样品稳定性动力学指数均小于 1.4 ,稳定性良好。

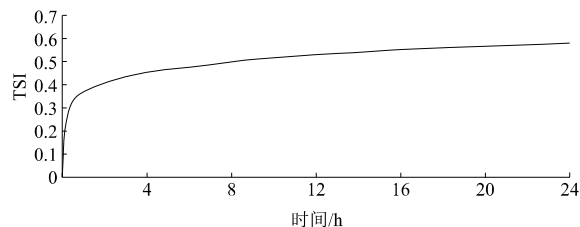


图3 40%苯甲·吡唑酯EW稳定性动力学曲线

2.6 质量技术指标测定

40%苯甲·吡唑酯水乳剂优化配方的质量技术指标测定结果见表3。

表3 40%苯甲·吡唑酯水乳剂质量技术指标测定结果

质量技术指标		测定值	测定方法
质量分数/%	苯醚甲环唑	15.51	高效液相色谱法
	吡唑醚菌酯	25.82	高效液相色谱法
pH值		7.98	GB/T 1601
倾倒性(残余物)	倾倒后/%	4.58	HG/T 2467.5
	洗涤后/%	0.22	HB/T 2467.5
乳液稳定性(200倍)		合格	GB/T 1603
持久起泡性(1 min)/mL		10	HG/T 2467.5
低温稳定性 $[(0\pm 1)^{\circ}\text{C}, 7\text{ d}]$		合格	GB/T 19136
热贮稳定性 $[(54\pm 2)^{\circ}\text{C}, 14\text{ d}]/\%$	苯醚甲环唑	合格, 3.03	GB/T 19137
	吡唑醚菌酯	合格, 1.83	GB/T 19137

3 结论与讨论

本文选用高分子乳化剂N-300+G-100A与常用乳化剂603P组合,以二甲苯、环己酮为复合溶剂,以乙二醇为抗冻剂,配制出符合标准要求的40%苯甲·吡唑酯水乳剂。激光粒度仪测定所制水乳剂试样平均粒径为 $0.708\ \mu\text{m}$, D_{90} 值为 $1.046\ \mu\text{m}$,跨度为 0.881 ;Turbiscan Tower多重光散射仪测得所制样品稳定性良好。

本文采用的高分子乳化剂,有效解决了苯醚甲环唑·吡唑醚菌酯水乳剂难制备的行业难题,可减少我国农药中三苯类有机溶剂、苯酚类乳化剂的使用,减少环境污染,符合国家产业政策和节能减排的需要。

参考文献

- [1] 张宏军,季颖,吴进龙,等.我国农药制剂最新登记情况分析[J].农药科学与管理,2018,39(6):11-15.
- [2] 冯建国,张小军,赵哲伟,等.农药水乳剂用乳化剂的应用研究现状[J].农药,2012,51(10):706-709.
- [3] 欧鹏飞,钱海宾,谷文喆.农药水乳剂物理稳定性探讨[J].今日农药,2009(10):22-24.

(下转第38页下)

表 1 方法的精密度实验测定结果

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			
四氟醚唑	7.85	7.85	7.86	7.84	7.87	7.85	7.85	0.010	0.16
啉菌酯	9.44	9.44	9.47	9.45	9.47	9.47	9.46	0.015	0.06

2.5 方法准确度的测定

在已知含量的18%四氟·啉菌酯悬乳剂样品,分别准确加入一定量四氟醚唑和啉菌酯标样溶液,根据称取样量和加入标样量计算出四氟醚唑和啉菌酯的理论含量。按照上述色谱操作条件操作,分析结果见表2。四氟醚唑回收率为98.49%~100.98%,平均回收率为99.99%,啉菌酯回收率为99.23%~100.37%,平均回收率为99.23%,均满足常量分析要求,方法准确度良好。

表 2 方法的准确度实验测定结果

有效成分	序号	理论值/mg	实测值/mg	回收率/%	平均回收率/%
四氟醚唑	1	11.21	11.32	100.98	99.99
	2	15.04	15.00	99.73	
	3	18.57	18.49	99.57	
	4	21.15	21.19	100.19	
	5	25.44	25.31	99.49	
啉菌酯	1	15.22	15.15	99.54	99.56
	2	18.79	18.86	100.37	
	3	22.54	22.37	99.23	
	4	26.38	26.19	99.28	
	5	31.67	31.48	99.40	

3 结论

本方法以ODS-3 C₁₈为分离柱,二极管阵列检测器,225 nm为检测波长,测定18%四氟·啉菌酯悬乳剂中有效成分的质量分数。该方法分离效果好,操作简便,定量准确,重复性、线性关系良好,满足产品质量分析要求。

参考文献

- [1] 姜书凯. 快草酯原药和四氟醚唑原药等三个产品通过专家鉴定[J]. 农药研究与应用, 2008, 39 (6): 41.
- [2] 贾丽, 何玲, 王李斌, 等. 啉菌酯在我国登记情况以及抗性研究现状[J]. 农药科学与管理, 2014, 35 (10): 19-23.
- [3] 段亚玲, 蔡磊明, 王捷, 等. 四氟醚唑在土壤中残留的气相色谱分析[J]. 农药, 2010, 49 (4): 284-286.
- [4] 王旭, 于福利, 雷琪, 等. 四氟醚唑4%水乳剂气相色谱分析[J]. 农药科学与管理, 2013, 34 (6): 36-38.
- [5] 薄海波, 毕阳, 陈立仁. 气相色谱法测定甜瓜和苹果中啉菌酯残留[J]. 分析化学, 2005, 33 (5): 695-698.
- [6] 林童, 魏玉海, 凤晓博, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定枸杞中常见的5种农药残留[J]. 现代农药, 2015 (1): 37-40.

(责任编辑: 陈晨)

(上接第 27 页)

- tion Assembly and the Response Surface Methodology [J]. J Appl Polym Sci, 2016, 133 (1): 42865.
- [8] Li B X, Wang W C, Zhang X P, et al. Using Coordination Assembly as the Microencapsulation Strategy to Promote the Efficacy and Environmental Safety of Pyraclostrobin [J]. Adv Funct Mater, 2017, 27 (29): 1701841.
 - [9] 傅桂华, 钟滨, 陈建宇, 等. 界面聚合法制备农药微胶囊剂的研究[J]. 农药, 2005, 44 (2): 66-68; 73.
 - [10] 陈麒丞, 孙陈铖, 沈亚明, 等. 正交试验优化高效氯氟菊酯微胶

囊的制备工艺[J]. 农药, 2018, 57 (4): 269-272.

- [11] 韩京坤, 张宪鹏, 白海秀, 等. 利用酚醛环氧树脂-丙二胺聚合物制备高效氯氟菊酯微囊[J]. 农药学报, 2017, 19 (5): 638-647.
- [12] 向家来. 卫生杀虫微胶囊剂的研制及药效[D]. 武汉: 华中农业大学, 2005.
- [13] 陆静. 高效氯氟菊酯微胶囊悬浮剂的研制及释放机理研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2013.
- [14] 李北兴, 王凯, 张大侠, 等. 高含量二甲戊灵微囊悬浮剂物理稳定性的影响因素及优化[J]. 农药学报, 2013, 15 (6): 692-698.

(责任编辑: 石凌波)

(上接第 31 页)

- [4] 黄桂珍, 冯逸鑫, 刘明杰, 等. 高分子乳化剂在咪鲜胺水乳剂中的应用[J]. 现代农药, 2018, 17 (1): 23-25.
- [5] 华乃震. 杀菌剂苯醚甲环唑的进展和应用[J]. 世界农药, 2013, 35 (6): 7-12.
- [6] 左文静, 主艳飞, 庄占兴, 等. 吡唑啉菌酯研究开发现状与展望[J]. 世界农药, 2017, 39 (1): 22-25.
- [7] 张磊, 贾小龙, 陈向明, 等. 新型耐盐耐溶剂水包油型高分子乳化剂C-5的合成及应用研究[J]. 广东化工, 2008, 35 (10): 6-8.

[8] 株式会社芳珂. 高分子乳化剂及乳化组合物: CN, 102343234 A [P]. 2012-02-08.

- [9] 罗光华, 郑典模, 李广梅. 水乳液乳化剂的选择[J]. 广东化工, 2008, 35 (11): 62-64.
- [10] 郭晓晶, 谢丽, 李斌栋, 等. 新型高分子乳化剂的合成及其乳化性能研究[J]. 化工时刊, 2011, 25 (11): 1-4.
- [11] 冯建国, 郁倩瑶, 史雅丽, 等. Turbiscan Lab分散稳定性分析仪研究丙甲草胺水乳剂物理稳定性[J]. 中国农业大学学报, 2015, 20 (6): 152-159.

(责任编辑: 陈晨)