

◆ 综述与专论 ◆

农药制剂发展趋势及前沿技术概况

马悦¹, 张晨辉², 杜凤沛^{2*}

(1. 贵州大学农学院, 贵阳 550025; 2. 中国农业大学理学院, 北京 100193)

摘要: 农药是防控农业生产中有害生物的重要手段, 其药效与添加的助剂成分以及加工的制剂性质紧密相连。伴随着农业生产结构调整, 环境安全、生态安全、农产品安全等规定的提出, 农药制剂行业也面临着方向转型, 即从以剂型创新为主转向以研发药物传递技术为主。本文简述世界农药制剂技术和我国农药制剂技术发展的特点, 并从农药施用过程的4个阶段(药液分散、空间传递、界面传递、释放传导)分别阐述了以药物传递技术为研发目标的第三代农药制剂的相关研究成果与理论基础。同时, 提出未来农药制剂发展的关键方向, 以期为我国农药制剂的研究提供借鉴, 从而开发出“高效、绿色、精准、可控”的农药制剂, 实现农业可持续发展。

关键词: 农药制剂; 农药助剂; 药物传递; 关键技术; 发展趋势

中图分类号: TQ 450 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2022.01.001

Development Tendency and Frontier Technology of Pesticide Formulations

MA Yue¹, ZHANG Chenhui², DU Fengpei^{2*}

(1. Institute of Crop Protection, College of Agriculture, Guizhou University, Guiyang 550025, China; 2. Department of Chemistry, College of Science, China Agricultural University, 100193, China)

Abstract: Pesticide is an important method for the prevention and control of harmful microorganisms in agricultural production, and its efficacy is closely related to the adjuvants and the characteristics of the pesticide formulations. With the adjustment of agricultural production structure, and proposal of environmental safety, ecological safety, food safety, pesticide formulation industries are facing direction transformation, that is, the direction of research and development tends to drug delivery instead of focusing on formulation innovation. This paper briefly described the characteristics of pesticide formulation technology at home and abroad. The relevant research results and theoretical basis of the third generation pesticide formulations aiming at drug delivery technology were elaborated from liquid dispersion, space transfer, interface transfer and release conduction, all of which were four periods during pesticide application. At the same time, the key directions for the development of pesticide formulations in the future were put forward in order to provide references for research of pesticide formulations, and further develop efficient, green, accurate and controllable pesticide formulation, achieving the sustainable development of agriculture in China.

Key words: pesticide formulation; pesticide adjuvant; drug delivery; key technology; development tendency

随着气候变暖和种植结构的改变, 农业生产中的病虫害呈愈演愈烈的趋势, 化学农药作为重要的农业生产资料, 在防治植物病虫害、保障作物生产方面起到了重要作用。农药一般不能直接使

用, 通常需要根据农药原药的性质、施用场景等因素选择合适的助剂成分, 如乳化剂、稳定剂、分散剂、载体等, 并通过科学合理的制剂加工技术, 生产出高性能的制剂, 如乳油、水剂、悬浮剂等, 以改善

收稿日期: 2021-11-19

基金项目: 国家自然科学基金(31972315); 国家重点研发项目(2021YFA0716703)

作者简介: 马悦(1992—), 男, 贵州贵阳人, 博士, 讲师, 主要从事绿色农药助剂、缓控释制剂等工作。E-mail: yma3@gzu.edu.cn

通信作者: 杜凤沛(1968—), 男, 山东临沂人, 博士, 教授, 主要从事绿色农药制剂、功能助剂及化学农药减施增效等工作。E-mail: dufp@cau.edu.cn

农药原药的应用缺陷,提高药效,降低毒性,减少污染,避免对有益生物产生危害,延缓有害生物抗药性的发展,从而扩大农药品种的应用范围^[1-2]。

农药在控制或防治危害农业生产的病虫害害和其他有害生物,以及保证粮食安全等方面作出了不可磨灭的贡献,但是传统的农药制剂容易受风力、湿度、温度、雨水等因素的影响,造成大量药液流失,这不仅影响了生产效益,还严重威胁了生态环境安全。农业农村部公布2020年我国农药利用率达到40.6%,这意味着仍有约60%的药液无法在植物叶面完成沉积,而实际作用于靶标的活性成分更是仅有0.1%左右。因此,如何在保护生态环境的前提下,有效控制有害生物对农业生产的危害,确保粮食安全是一个重要的研究课题,而我国的农药制剂发展也需要相关前沿理论和技术的支撑。

国内众多科研学者围绕改善农药制剂技术的研发工作做出了总结,曹冲等^[3]将减施增效农药剂型设计和制剂研发策略与农药制剂、药液和雾化过程串联。张奇珍等^[4]总结了以明胶与其他高分子材料为复合载体的微球剂的研究进展。冯建国等^[5]从环保剂型、高性能助剂、制剂稳定性等方面对我国农药制剂行业进行了概述。孙长娇等^[6]就纳米农药的主要剂型和增效机理进行总结。以上综述均为我国农药制剂行业发展提供了良好的指导,但农药制剂加工与施用过程中涉及的基础理论和影响规律则鲜有报道。本文系统地将农药制剂加工涉及的理论研究和施用时的稀释、喷雾、接触靶标、药物释放传导4个阶段影响药物传递的规律进行总结,提出未来农药制剂发展的关键技术,以期为我国农药制剂研发提供理论借鉴,打造农药制剂制造强国。

1 农药制剂发展概况

1.1 世界农药制剂发展概况

世界农药制剂的发展主要分为3个阶段。第一代传统农药制剂诞生于20世纪50年代左右,主要以乳油、粒剂、粉剂、可湿性粉剂等剂型为主。此代农药制剂主要是以保持农药活性成分的稳定性,增强农药颗粒的分散性、药液润湿性为基本要求,但具有以下缺点:(1)粉剂、可湿性粉剂等加工或使用时易形成粉尘污染,严重威胁非靶标生物和环境的安全;(2)此阶段乳油多使用甲苯、二甲苯等有机溶剂,不仅污染环境,易产生药害,同时在贮运过程中存在安全隐患;(3)此阶段的农药制剂加工技术强调农药短期的稳定性,忽略了农药施药过程中的农

药药效、环境安全性和农产品安全。

20世纪70年代,随着农药产量、使用量的快速增长,第一代农药制剂的弊端日益凸显,有机溶剂和粉尘污染剂对人类健康和环境安全存在严重的威胁。因此,该时期农药绿色发展的理念盛行,农药制剂朝着水基化、颗粒化、缓释的方向发展,包括水乳剂、微乳剂、悬乳剂、悬浮剂、水分散粒剂、微囊悬浮剂等一大批环境友好剂型孕育而生。该阶段的农药制剂有以下特点:(1)延长对农药制剂稳定性的考核,一般为2年;(2)制剂中的有机溶剂逐步被水替代;(3)制剂由单相体系变为多相体系;(4)以减少粉尘为重点,更新传统固体制剂;(5)以高分子材料作为壁材,包覆农药原药,实现农药缓释。历经40余年的研究发展,环境友好农药制剂的技术体系已经基本成形。

自2005年美国加州的国家环境保护局(EPA)规定挥发性有机物(VOC) >20%的农药产品不得进入市场,围绕农产品安全、环境安全、食品安全等方面的法规相继出台,农药使用绿色化、精准化、减量化的工作开始推进,而第一、二代农药制剂明显无法满足当代绿色农业生产的需求,故以药物传递技术为主线的新一代农药制剂技术诞生。与以往的制剂技术相比,第三代农药制剂技术不局限于农药剂型的研究,更多的是基于药物传递技术的研究和应用,此举开拓了农药制剂行业发展的新方向。第三代农药制剂有以下特点:(1)与材料化学、胶体界面化学、数字信息等多研究领域交叉融合,开发绿色、高效、安全的农药制剂;(2)研发重心由创制新型制剂转向以提供制剂某种性能的成分优化,如抗雨水冲刷、抗飘移、可控释放等;(3)将农药制剂的风险评价列入安全评价体系。

1.2 我国农药制剂发展概况

我国农药制剂加工从20世纪50年代左右开始形成工业规模。与欧美发达国家相比,我国农药制剂加工起步晚,曾长期处于落后状态。我国当时主要以三氯类杀虫剂固体剂型为主,到20世纪末,制剂产量达150万t,乳油占50%,可湿性粉剂、粉剂共占25%,年耗甲苯、二甲苯等有机溶剂约40万t。20世纪80年代后,为满足生产和环境安全的需求,中国政府开始主导农药制剂行业向水基化、粒状化等环境友好型新剂型研究,并将此列入了国家“十五”“十一五”“十二五”科技支撑计划。中国农药制剂行业的研究开始进入快速发展期,大量环境友好型新剂型产品不断涌现,形成新、老剂型并存的现象。

第三代农药制剂的发展理念是开发绿色、高效、安全、精准的农药制剂技术,这与我国“十四五”提出的“绿色高质量发展”相符合。政府于2010年开始引导第三代农药制剂技术的开发,经过数十年的发展,我国农药制剂行业将一、二、三代制剂技术相融合,已经取得了许多阶段性的成果,并开发了一批一流制剂产品,逐渐成为全球最大的原药生产国和出口国。现有登记农药企业1 896家(截至2020年12月),登记的有效成分714种,登记产品41 885个。虽然我国微毒、低毒农药数量登记占比稳步上升,登记的环境友好型剂型逐步增加,悬浮剂更是连续多年成为登记数量最多的剂型,但2020年我国乳油的登记数量仍占有15%的比例(图1),微囊悬浮剂(7个)、超低容量液剂(1个)、泡腾片剂(1个)等高效、绿色农药制剂的登记数量明显较少^[7],我国农药制剂与国际先进水平还有较大差距,因而我国需与国际先进制剂技术接轨,掌握前沿农药制剂研究动向,聚焦农药制剂研发的关键问题,开发绿色生态高效制剂产品,实现农业可持续发展。

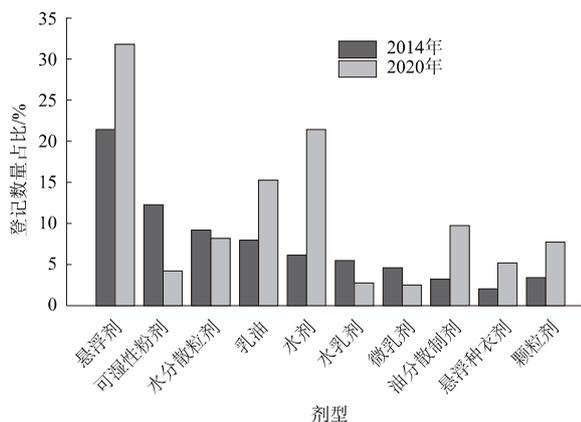


图1 2014和2020年我国主要登记农药产品剂型与该年度新增登记数量占比^[8-9]

2 农药制剂研发理论与成果

2.1 制剂加工理论与应用创新

农药大多是不溶于水或微溶于水的固体或液体,需要添加溶剂溶解原药并分散在水中,或是将固体原药粉碎成细小颗粒分散在水中,因而在农药制剂加工和储存过程中需要考虑原药与分散相的液-液或固-液界面的影响规律。

2.1.1 液-液界面影响规律

农药制剂加工储存过程中涉及液-液界面的主要是以乳油、水乳剂、纳米乳、微乳剂为代表的剂型。乳油是将原药直接溶解在溶剂中,而水乳剂则

是将溶解原药的油相与水混合,在高剪切或均质等机械能的输入下形成O/W或W/O乳液。乳油和水乳剂的粒径一般较大(0.7~20 μm),是动力学稳定、热力学不稳定的体系,因而在储存过程中容易发生奥氏熟化、聚结、絮凝、分层等不稳定现象,而添加合适的乳化剂,可以改善水乳剂的不稳定性^[10]。目前,研究认为通过添加离子型表面活性剂,吸附在油滴表面,可以使其表面带电,形成扩散双电层,利用静电排斥减小油滴之间相互接触。此外,调控表面活性剂种类、浓度,可以增加油-水界面膜模量^[11-12],提高界面膜强度,以此来降低聚结、絮凝等乳液不稳定现象的发生(图2)。

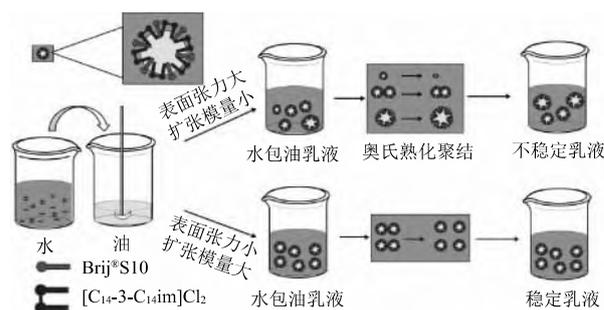


图2 界面膜强度对乳液稳定性的影响^[12]

纳米乳和微乳剂同样是将溶解了农药的油滴分散在水中。与乳油和水乳剂不同的是,得益于两者较高的乳化剂浓度(纳米乳5%~10%,微乳剂20%),O/W界面的动态界面张力较低,可形成粒径较小的乳液体系(纳米乳2~200 nm和微乳剂6~50 nm)。纳米乳和微乳剂是热力学稳定体系,但微乳剂大多使用了非离子表面活性剂(存在浊点),乳液的透明稳定范围较窄,同时乳液会存在破乳,析出结晶或浑浊的现象,故需调节乳化剂的亲水亲油平衡值,加入混合溶剂,使油滴分布均匀^[13]。

展膜油剂是一种省力化制剂,施用时会在水面上形成一层油膜,由于未施药水域与施药水域间存在表面张力梯度差,油膜可在表面张力的驱动下在水田表面迅速扩散铺展,同时在爬杆效应的驱动下,油膜可沿茎秆爬覆,形成一层药膜,这既可以保温,又起到了持续释药的效果。张力卜等^[14]以噻呋酰胺和噻菌酯为有效成分,通过对助剂、溶剂的筛选,制得了4%噻呋·噻菌酯展膜油剂。与噻呋酰胺悬浮剂和噻菌酯悬浮剂相比,展膜油剂对水稻纹枯病有更好的速效性和持效性。

2.1.2 固-液界面影响规律

悬浮剂、水分散粒剂、微囊悬浮剂等以固体颗

粒分散于水中的制剂属于非均相粗分散体系和热力学不稳定体系,在水中的分散稳定性是其重要的评价指标。添加合适的分散剂分子后,分散剂的亲油基团会以共价键、离子键、氢键等作用力锚定在制剂颗粒表面,亲水部分则会在水中舒展开来提供空间位阻,而离子型表面活性剂还能提供静电相互作用来阻止颗粒之间相互碰撞聚结,保证了制剂颗粒在水中均匀分散^[15]。Peng等^[16]制备了一种改性木质素分散剂,该分散剂可以保护阿维菌素不受紫外光照射的影响,使其降解速率明显下降。Tian等^[17]利用自由基聚合合成了一种甲基丙烯酸钠盐/苯乙烯/对苯乙烯磺酸钠共聚物分散剂,并用该聚合物制备了莠去津水分散剂,在硬水和3倍硬水中悬浮率分别可达到93.2%和90.8%。

另一种改善农药颗粒分散度的方式是使其尺度达到纳米级。纳米分散体能够改善固体原药在水中的分散度,增强农药在靶标表面的润湿渗透效果。Yang等^[18]采用固化纳米乳液的方式制备了15%甲氨基阿维菌素苯甲酸盐纳米分散体,该制剂分散均匀,与微乳剂、水分散粒剂相比,在水稻、黄瓜、卷心菜叶面有更好的沉积效果,对小菜蛾和桃蚜的生物活性更高。微球能够使农药成分均匀地分散到载体中。Kumar等^[19]制备了负载吡虫啉的海藻酸钠纳米微球,通过与市售制剂对比,发现纳米微球不仅降低了吡虫啉的毒性,且对秋葵叶蝉药效更高、持效期更长。水溶性高分子在水中达到一定浓度后会交联形成网络状结构,该网络状结构有较好的保湿效果,在自然环境中稳定性高。Abreu等^[20]以壳聚糖与腰果树胶为载体,利用两者间的静电相互作用构建的网络结构,包覆了70%立比草并缓慢释放,发现其对埃及伊蚊的防效优于纯精油。

漂浮粒剂可以直接撒施使用,在水面上或略低于水面漂浮,具有药效高,持效期长等优点^[21]。漂浮粒剂的漂浮原理大多分为2种:(1)制备过程中添加易溶于水的盐类,施用后开始下沉,水溶的盐类溶解后再浮上水面;(2)制备过程中添加的黏结剂将颗粒黏合成容器状,在水中可以捕捉小气泡而漂浮。张鹏等^[22]借助Zeta电位、表面张力等筛选了漂浮粒剂的配方,制备了合格的2%吡啶磺隆漂浮粒剂。廖科超等^[23]比较了30%苯噻酰草胺泡腾片剂、漂浮粒剂的扩散性能和田间防效,确定洁净的水稻田优选漂浮粒剂。Hou等^[24]以羧甲基壳聚糖和海藻酸钠构建的网络结构吸附2-甲基-4-氯苯氧乙酸,制备了一种漂浮粒剂,该漂浮粒剂可以在水葫芦周围聚

结,释放除草剂,达到靶向除草的效果。

2.2 药液剂量传递规律研究动向

随着我国农业现代化和生产规模化不断推进,农药制剂开始向着“绿色、精准、提效”的目标研发,飞防技术、低容量喷雾技术开始推广应用,农药药液液滴在靶标表面的沉积、铺展、渗透等性能逐渐受到重视。因此,农药制剂研究方向开始以药物传递技术为主线。在农药施用过程中,如图3所示,药液分别经历了分散、空间传递、界面传递过程,最终作用于有害生物的药量仅0.1%。为了提高农药对靶效果,减轻环境污染,提升农产品质量,研究者们对农药药液剂量传输过程做了相应的研究^[25-27]。

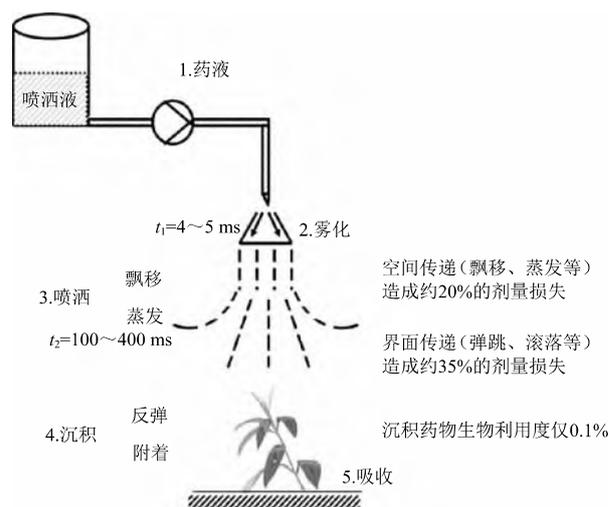


图 3 农药药液剂量传递情况^[27]

2.2.1 农药药液的分散过程研究

现代农药的使用主要包含3个部分:农药制剂、施药器械、施药技术。三者相辅相成,共同影响着农药施用情况与药效。目前我国大部分农药器械主要以中小型背负式喷雾器为主,而大型的施药器械较少^[28],其中手动喷雾器在喷雾器械中占据主体。手动喷雾器械大都属于20世纪60年代定型的“工农-16型”和“WFB-18型”。这些器械结构设计和性能都很落后,在施药时“跑冒滴漏”现象严重,且在配制药液时,由于农户大多没有经过专业培训,易发生药液挂壁、泄漏等现象,造成约5%的农药损失。此外,稀释还会使得制剂乳化剂浓度降低,油水界面张力增加,乳液稳定性受到影响^[29]。李子璐等^[30]以虱螨脲乳油为研究对象,发现随稀释倍数增加,乳液粒径减小,稳定性增强,但润湿性减弱,因此在实际使用中需根据不同的施药方式采用合适的稀释倍数。

2.2.2 农药药液的空间传递过程研究

农药喷雾过程中,雾化效果对药液液滴性质起着至关重要的作用,而雾化效果包括液滴大小及速度的分布、液滴中空气进入量、液滴结构等^[31]。雾化后的液滴在喷出后可能会沉积在靶标上或者飘移至大气、土壤、水源中,造成约20%的农药损失。农药液滴的飘移主要分为2种形式:飞行飘移或粒子飘移和蒸发飘移^[32]。影响飘移的因素众多,而液滴尺寸是引起飘移的重要因素^[33]。粒径较小的液滴由于重量轻,下降过程中受空气阻力影响比大液滴大,故到达靶标所需时间较长。此外,受风力影响,液滴飘移距离较远,同时受温度和湿度影响,更容易发生蒸发。Salyani等^[34]发现100 μm的液滴在25℃、湿度30%的环境下会飘移75 cm。

2.2.3 农药药液的界面传递研究

自开展“十三五”国家重大“双减”专项以来,关于药物传递的研究在我国农药制剂领域已取得了一定的成果。桶混/喷雾助剂是一类提高农药生物活性的物质^[35]。在使用前添加至喷洒液中,可改善药液稳定性、水质适应性、雾滴谱及药液在靶标、植物叶片上的润湿、附着、渗透及传导等性质。桶混助剂可以调节药液的动态表面张力、剪切黏度、黏附力、扩张模量等,如调节液滴撞击形变时的表面张力梯度可以减缓液滴回缩。Song等^[36]发现2-乙基己基琥珀酸酯磺酸钠(AOT)具有快速降低液体表面张力的能力,将其和聚环氧乙烷(PEO)互配还可以提升液体的剪切黏度,增强药液在单条纹超疏水水稻叶面的沉积效果。针对植物叶面带弱负电的性质,Li等^[37-38]设计了一种可以快速降低液体表面张力的阳离子表面活性剂(双十烷基二甲基溴化铵),将其与除草剂草甘膦混合后,药液动态表面张力降低,液滴在杂草叶面的沉积效果明显增强,杂草防控效果增强。Cao, Song等^[39-40]研究了负载苯醚甲环唑的二氧化硅离子与不同Tween 80、SDS互配药液在水稻叶面和甘蓝叶面的弹跳行为,揭示了黏附力越大,面膜极限弹性模量越小,则药液液滴弹跳越小,沉积量越好的规律。该团队同时还利用叶酸与 Zn^{2+} 在液滴内部构建的网络结构抑制了液滴弹跳(图4)。

调节靶标表面与药液间的相互作用力也是调节药物传递效率的重要方式。Zhang等^[41]对比Triton X-100、DTAB、SDS后发现,非离子表面活性剂Triton X-100具有更好的润湿能力,当浓度达到有效润湿浓度(CWC)时,表面活性剂分子可以吸附在疏水叶面,对其进行亲水改性,可以实现液滴的完全润湿。

Ma等^[42]基于植物叶片表面含有化学成分三萜化合物的特性,选择同样具有三萜结构的甘草酸作为稳定剂,制备了60%丁硫克百威乳胶漆,发现甘草酸纤维在喷雾施药过程中可以延缓液滴回缩,抑制液滴弹跳(图5)。

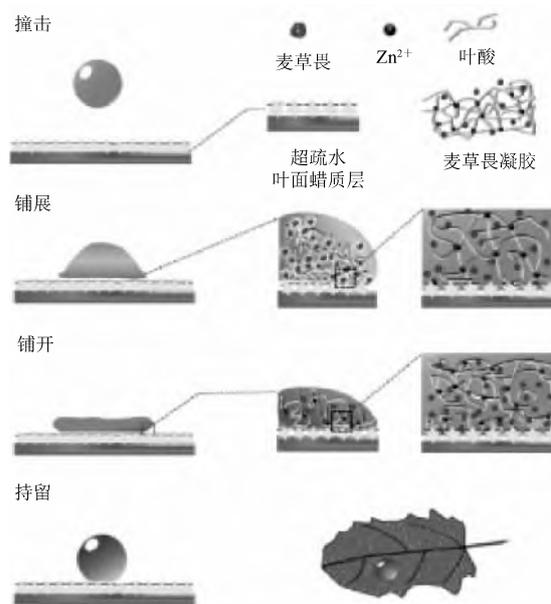


图4 叶酸与 Zn^{2+} 混配抑制药液液滴弹跳^[40]

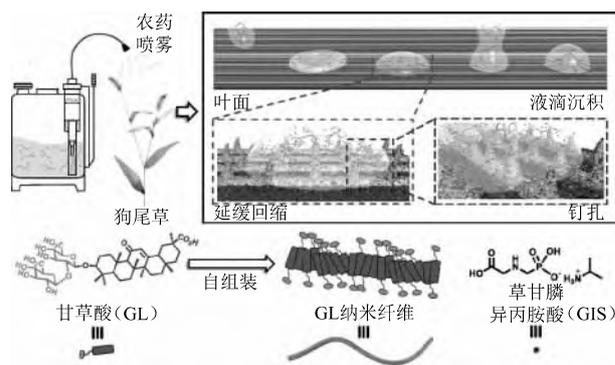


图5 甘草酸作为桶混助剂改善草甘膦液滴的沉积^[42]

当药液液滴在靶标表面完成沉积后,还容易受到雨水冲刷。传统农药制剂耐雨水冲刷性差,容易流失进入土壤和溪流中。研究人员利用氢键、范德华力、 π - π 堆积等非共价键作用力,开发了一批与靶标表面相互作用力强,耐雨水冲刷的农药制剂。Liang等^[43]利用邻苯二酚结构与叶面之间的氢键、 π - π 堆积等非共价键作用力,构建了一种可以在植物叶面长效持留的阿维菌素纳米微球(图6)。郭勇飞等^[44]建立了一种基于剂量传输快速评价农药制剂药效的方法,通过室内试验分析药液的黏附力、沉积量、表面张力和接触角等指标,可以科学、准确筛选合适

的制剂配方,减少田间药效实验次数。

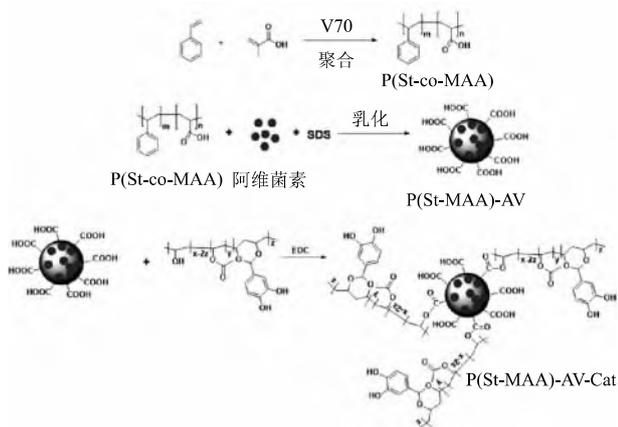


图 6 具有邻苯二酚基团的阿维菌素纳米微球制备过程^[43]

除了利用非共价键作用力外,农药制剂颗粒还可以通过与靶标叶面微纳粗糙结构的拓扑作用改善药液耐雨水冲刷效果。Zhao等^[45-46]基于植物叶面的微观结构与化学成分,设计了一种邻苯二酚修饰的“帽子型”微球,通过拓扑形貌以及邻苯二酚与叶面成分的非共价键作用,提高药液在靶标叶面的沉积持留(图7)。

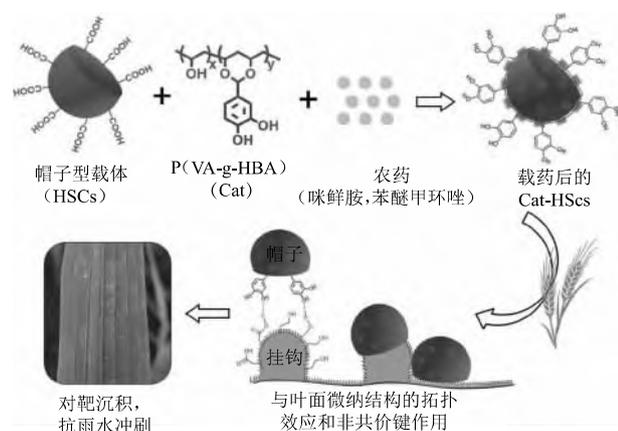


图 7 邻苯二酚修饰的帽子型微球改善药液在水稻叶面沉积^[46]

2.2.4 农药药液的释放传导研究

传统农药制剂在完成药液剂量传递之后很少能真正作用于植物病害,大部分活性成分都降解或流失。控制药物释放可以实现对农业生产中病虫害的精准防治,提高药效。微囊制剂是主要的控释型农药制剂,不仅可以保护活性成分免受空气、水和微生物等环境因素的分解,同时还可根据病虫害发生规律,在特定的环境下持续地释放农药,以保证在防治病虫害的同时,减少农药药害和环境污染的发生。

农药微囊悬浮剂是一种当前农药制剂中对技

术要求较高的农药剂型。近年来,国内农药制剂行业研究人员通过长时间的积累已取得了巨大的进步。Gao等^[47]以中空二氧化硅为芯材,热响应共聚物聚N-异丙基丙烯酰胺-共甲基丙烯酸为壁材包覆噻虫嗪,制得了一种与温度正相关的温度响应型农药。Xu等^[48]利用多巴胺修饰后的二氧化硅与Cu²⁺间的螯合作用,制备了一种具有pH响应型的啞菌酯制剂。

植物叶面的蜡质层是阻止药物吸收进入植物内部的主要屏障^[49],通过添加相应的助剂成分或利用纳米尺度的农药颗粒可以有效提升农药在植物体内的吸收传导。Gauvrit等^[50]制备了甲基化菜籽油和乙氧基化菜籽油,将其作为非离子表面活性剂与草甘膦混合后,可以明显增加小麦对草甘膦的吸收。Zhao等^[51]制备了负载螺虫乙酯的二氧化硅纳米颗粒。与传统制剂相比,纳米颗粒改善了螺虫乙酯在黄瓜植株的沉积、吸收和传输,也更有利于药物在病菌体内的吸收传导。

3 农药制剂未来的发展趋势

3.1 农药功能助剂开发与管理

农药助剂是农药制剂加工中的重要组成部分,在农药加工施药过程中起到了分散、提高药物剂量传输,提高农药利用率和农药制剂安全性等作用。然而,随着农药制剂技术的研发创新,农用助剂的创新和管理已经难以满足农药制剂行业的发展需求,存在的问题主要有:(1) 农药制剂作用机制和增效机制尚不清楚;(2) 缺少关于农药助剂对生物和环境的毒性与危害的理论研究;(3) 缺少场景导向农药绿色助剂(如SC中耐高盐耐硬水分散剂、OD中分散剂、高含量OD、悬乳剂的助剂等);(4) 农药助剂管理尚不全面,需加强对农药助剂监管力度^[52]。

3.2 控制释放制剂技术

控制释放技术作为一种精准控制药物对靶效果的手段,仍是未来农药制剂研究方向的重点,但中国在农药控制释放技术上与国际水平差距较大。其研发难点主要为以下:(1) 部分控制释放制剂短期内释放药物浓度较低,只有掌握了释放的快慢,才能使制剂兼顾速效性和持效性;(2) 部分控制释放制剂的响应条件较为苛刻,控制释放制剂的条件需与病害发生规律相符合;(3) 部分农药对水生生物高毒,需研发在水环境中不释放的控制释放制剂。

3.3 纳米制剂技术

纳米农药制剂具有较大的比表面积、小尺寸效应以及高效传输效应,但要完全挖掘纳米农药制剂

的潜力还面临着挑战:(1)纳米农药与植物之间的相互作用机理尚不清楚;(2)大多纳米农药要求精准对靶效果,但有效的药液传输途径较少;(3)达到纳米级的农药没有表现出类似于无机纳米材料的量子尺寸效应和宏观量子隧道效应;(4)液体农药由于没有固定的表面,达到纳米级后只显示了有效的尺寸效应;(5)解决公众对在食品生产中使用工程纳米材料的安全性和监管问题的疑虑,以确保信息公开、透明。

3.4 农药制剂生产与数据精准设计

最初,国内农药制剂加工过程中各项技术指标的表征手段多是采用目测和显微测微尺等较粗放的手段,这不仅效率低下,且结果误差大。随着物理化学等相关学科的发展以及激光粒度测定仪、Zeta电位仪、电子扫描显微镜、透射电子显微镜、XPS衍射、表面张力仪、流变仪等先进仪器的出现,农药制剂的加工理论也在不断深入,正由宏观粗放向着微观精准的方向发展。基于表面自由能、沉积量、渗透性等多参数作为指标,杜凤沛等^[53]提供了一种快速筛选农药制剂药液传递效率,优化制剂配方的方法。此外,在农药悬浮剂的研制中通过引入固-液吸附理论、静电稳定理论和流变学理论,可以有效指导制剂配方的筛选,例如Tur-biscan lab是一种采用穿透力极强的近红外脉冲光源来研究液体分散稳定性的仪器,可快速筛选分散体系的配方^[54]。

4 结论与展望

随着环境安全、农产品安全、生产安全等相关法规的推出,农药制剂行业的技术改革迫在眉睫。在第一、二代农药制剂的技术基础上发展起来的第三代农药制剂体系初具雏形,已完成由剂型研发为主转向以药物传递为主的农药制剂研发。然而,随着植物病虫害愈发猖獗,生态环境保护意识愈发强烈,我国农药制剂行业的发展仍面临巨大的挑战。未来我国农药制剂研发需聚焦关键性技术问题,实现新技术、新材料、新助剂、新理论等多方向的齐头并进,加速研发绿色生态高效制剂和助剂体系,为我国绿色生态农业发展提供支撑。

参考文献

[1] 张晨辉,马悦,杜凤沛.表面活性剂调控农药药液对靶润湿沉积研究进展[J].农药学报,2019,21(5-6):883-894.
 [2] 任立瑞,陈福良,尹明明.助剂对静电喷雾液剂电导率及沉积量的影响[J].中国农业科学,2018,51(23):4459-4469.
 [3] 曹冲,黄敬良,曹立冬,等.减施增效农药剂型设计与制剂研发策

略[J].世界农药,2021,23(2):1-5.
 [4] 张奇珍,尹明明,余曼丽,等.载药明胶微球剂的制备及应用研究进展[J].农药学报,2021,23(4):657-667.
 [5] 冯建国,吴学民.国内农药剂型加工行业的现状及展望[J].农药科学与管理,2016,37(1):26-31.
 [6] 孙长娇,王琰,赵翔,等.纳米农药剂型与其减施增效机理研究进展[J].农药学报,2020,22(2):205-213.
 [7] 李洋.2020年农药登记及新农药品种[J].世界农药,2021,43(3):10-15.
 [8] 白小宁,宋稳成,薄瑞,等.2014年我国农药登记产品的特点和趋势分析[J].农药科学与管理,2015,36(2):1-3.
 [9] 李友顺,白小宁,袁善奎,等.2020年及近年我国农药登记情况和特点分析[J].农药科学与管理,2021,42(1):1-11;32.
 [10] LLAMAS S, SANTINI E, LIGGIERI L, et al. Adsorption of sodium dodecyl sulfate at water-dodecane interface in relation to the oil in water emulsion properties[J]. Langmuir, 2018, 34(21): 5978-5989.
 [11] SETA L, BALDINO N, GABRIELE D, et al. The influence of carrageenan on interfacial properties and short-term stability of milk whey proteins emulsions[J]. Food Hydrocolloids, 2013, 32(2): 373-382.
 [12] LEI J M, GAO Y X, MA Y, et al. Improving the emulsion stability by regulation of dilational rheology properties[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2019, 583: 123906.
 [13] 陈福良,田慧琴,王仪,等.农药微乳剂乳液稳定性研究[J].农药学报,2005,7(1):63-68.
 [14] 张力卜,马超,杨代斌,等.4%噻唑·啉菌酯展膜油剂配制及田间防效研究[J].现代农药,2019,18(5):7-10.
 [15] ATTA A M, ELEAEED A M. Use of rosin-based nonionic surfactants as petroleum crude oil sludge dispersants[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2011, 122(1): 183-192.
 [16] PENG R, PANG Y, QIU X, et al. Synthesis of anti-photolysis lignin-based dispersant and its application in pesticide suspension concentrate[J]. RSC Advances, 2020, 10(23): 13830-13837.
 [17] TIAN Q M, ZHANG Y X, JIA Z Y, et al. Synthesis and hard water resistance mechanism of polycarboxylate dispersant for pesticide water dispersible granules[J]. Journal of Dispersion Science and Technology, 2020, 41(12): 1892-1901.
 [18] YANG D S, CUI B, WANG C X, et al. Preparation and characterization of emamectin benzoate solid nanodispersion[J]. Journal of Nanomaterials, 2017(2): 1-9.
 [19] KUMAR S, BHANJANA G, SHARMA A, et al. Synthesis, characterization and on field evaluation of pesticide loaded sodium alginate nanoparticles[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 101: 1061-1067.
 [20] ABREU F O, OLIVEIRA E F, Paula H C, et al. Chitosan/cashew gum nanogels for essential oil encapsulation[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 89(4): 1277-1282.
 [21] YANG L X, WANG S Y, WANG R F, et al. Floating chitosan-alginate microspheres loaded with chlorantraniliprole effectively control *Chilo suppressalis* (Walker) and *Sesamia inferens* (Walker)

- in rice fields[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 783:147088.
- [22] 张鹏, 李盛, 张宗俭, 等. 2%吡啶磺隆漂浮剂配方探索[J]. *现代农药*, 2019, 18(3): 20-23.
- [23] 廖科超, 宋新力, 李鹏飞, 等. 30%苯噻酰草胺3种省力化制剂的研制及性能分析[J]. *农药*, 2021, 60(9): 642-646.
- [24] HOU R Q, WU J Y, YANG L P, et al. Preparation of alginate-chitosan floating granules loaded with 2-methyl-4-chlorophenoxy acetic acid (MCPA) and their bioactivity on water hyacinth[J]. *Pest Management Science*, 2021, 77: 3942-3951.
- [25] LIN J, QIAN L, XIONG H. Relationship between deposition properties and operating parameters for droplet onto surface in the atomization impinging spray[J]. *Powder Technology*, 2009, 191(3): 340-348.
- [26] MASSINON M, LEBEAU F. Review of physicochemical processes involved in agrochemical spray retention[J]. *Biotechnology, Agronomy and Society and Environment*. 2013, 17(3): 494-504.
- [27] ZHAO X, CUI H X, WANG Y, et al. Development strategies and prospects of nano-based smart pesticide formulation[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66: 6504-6512.
- [28] 邵振润, 郭永旺. 我国施药机械与施药技术现状及对策[J]. *植物保护*, 2006, 32(2): 5-8.
- [29] ALVAREZ G, POTEAU S, ARGILLIER J F, et al. Heavy oil-water interfacial properties and emulsion stability: influence of dilution [J]. *Energy Fuels*, 2009, 23(1-2): 294-299.
- [30] 李子璐, 张晨辉, 高玉霞, 等. 稀释倍数对虱螨脲乳液性能的影响规律及作用机制[J]. *农药学报*, 2020, 22(2): 243-248.
- [31] 韩景红. 我国植保机械和施药技术的现状问题及对策[J]. *农业与技术*, 2018, 38(12): 91.
- [32] 刘秀娟, 周宏平, 郑加强. 农药雾滴飘移控制技术研究进展[J]. *农业工程学*, 2005, 21(1): 186-190.
- [33] SMITH D B, BODE L E, GERARD P D. Predicting ground boom spray drift[J]. *Transactions of the Asae*, 2000, 43(3): 547-553.
- [34] SALYANI M. Droplet size effect on spray deposition efficiency of citrus leaves[J]. *Transactions of the ASAE*, 1988, 31(6): 1680-1684.
- [35] 张宗俭, 张春华, 李小龙. 桶混助剂的研发应用与发展趋势[J]. *现代农药*, 2021, 20(1): 19-25.
- [36] SONG M R, JU J, LUO S Q, et al. Controlling liquid splash on superhydrophobic surfaces by a vesicle surfactant[J]. *Science Advances*, 2017, 3(3): e1602188.
- [37] LI Z L, LI Z H, GAO Y X, et al. Assemblies disaggregation and diffusion dictated droplet impact and wetting behaviors on hydrophobic surface[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2021, 339: 116826.
- [38] LI Z L, MA Y, ZHAO K F, et al. Regulating droplet impact and wetting behaviors on hydrophobic weed leaves by a double-chain cationic surfactant[J]. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2021, 9(7): 2891-2901.
- [39] CAO C, SONG Y X, ZHOU Z L, et al. The role of adhesion force in the bouncing height of pesticide nanoparticles on the rice (*Oryza sativa*) leaf surface[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2018, 272: 92-96.
- [40] SONG Y X, CAO C, LIU K, et al. The use of folate/zinc supramolecular hydrogels to increase droplet deposition on *Chenopodium album* L. leaves[J]. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2020, 8(34): 12911-12919.
- [41] ZHANG C H, ZHAO X, LEI J M, et al. The wetting behavior of aqueous surfactant solutions on wheat (*Triticum aestivum*) leaf surfaces[J]. *Soft Matter*, 2017, 13(2): 503-513.
- [42] MA Y, GAO Y X, ZHAO K F, et al. Simple, effective, and ecofriendly strategy to inhibit droplet bouncing on hydrophobic weed leaves[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2020, 12(44): 50126-50134.
- [43] LIANG J, YU M L, GUO L Y, et al. Bio-inspired development of P (St-MAA)-avermectins nanoparticles with high affinity for foliage to enhance folia retention[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(26): 6578-6584.
- [44] 郭勇飞, 张晨辉, 高玉霞, 等. 基于剂量传输过程分析的草甘膦可溶液剂配方研究[J]. *现代农药*, 2020, 19(6): 27-33.
- [45] ZHAO K F, WANG B, ZHANG C H, et al. Catechol functionalized hat-shape carriers for prolonging pesticide retention and flush resistance on foliage[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2021, 420: 127689.
- [46] ZHAO K F, HU J, MA Y, et al. Topology-regulated pesticide retention on plant leaves through concave janus carriers[J]. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 2019, 7(15): 13148-13156.
- [47] GAO Y H, XIAO Y N, MAO K K, et al. Thermoresponsive polymer-encapsulated hollow mesoporous silica nanoparticles and their application in insecticide delivery[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 383: 123169.
- [48] XU C X, SHAN Y P, BILAL M, et al. Copper ions chelated mesoporous silica nanoparticles via dopamine chemistry for controlled pesticide release regulated by coordination bonding[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 395: 125093.
- [49] SCHONHERR J, RIEDERER M. Foliar penetration and accumulation of organic chemicals in plant cuticles[M]. New York: Springer, 1989: 1-70.
- [50] GAUVRIT C, MULLER T, MILIUS A, et al. Ethoxylated rapeseed oil derivatives as non-ionic adjuvants for glyphosate[J]. *Pest Management Science*, 2007, 63(7): 707-713.
- [51] ZHAO P Y, YUAN W L, XU C L, et al. Enhancement of spirotetramat transfer in cucumber plant using mesoporous silica nanoparticles as carriers[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(44): 11592-11600.
- [52] JIBRIN M O, LIU Q, JONES J B, et al. Surfactants in plant disease management: a brief review and case studies[J]. *Plant Pathology*, 2021, 70: 495-510.
- [53] 杜凤沛, 郭勇飞. 一种农用化学品配方的快速评价方法: CN, 109682723A[P]. 2019-04-26.
- [54] CELIA C, TRAPASSO E, COSCO D, et al. Turbiscan lab (R) expert analysis of the stability of ethosomes (R) and ultra-deformable liposomes containing a bilayer fluidizing agent[J]. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, 2009, 72(1): 155-160.

(责任编辑:高蕾)