

◆ 研究与开发 ◆

## 高含量阿维菌素微囊悬浮剂的制备

钟玲,张世玲,任华,陆威,常翠兰

(陶氏化学(中国)投资有限公司 亚太区研发中心,上海 201203)

**摘要:**为开发高含量的阿维菌素微囊悬浮剂配方,提高阿维菌素紫外光降解稳定性,采用界面聚合的方法,以聚合MDI和乙二胺为囊皮材料单体,筛选出高溶解能力的新型溶剂POWERBLOX™ SV-17及配套的乳化剂、分散剂,开发了3%~5%阿维菌素微囊悬浮剂配方。该配方包覆率大于95%,热贮稳定性、冷贮稳定性及稀释稳定性均合格。与乳油产品相比,包覆后的有效成分在紫外光照下的降解率明显降低。

**关键词:**阿维菌素;微囊悬浮剂;包覆

中图分类号:TQ 450.6 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2019.05.005

### Development of High-loading Abamectin CS Formulation

Zhong Ling, Zhang Shi-ling, Ren Hua, Lu Wei, Chang Cui-lan

(Asia Pacific R&D, The Dow Chemical Company, Shanghai 201203, China)

**Abstract:** To explore high-loading abamectin CS formulation and improve active ingredient stability under UV irradiation, interfacial polymerization method was used to develop CS formulation by using reactive monomers comprising isocyanate and amine groups. New high solvency solvent was developed to enable high abamectin concentration. Matched emulsifiers and dispersants were screened out. Experimental results indicated that the encapsulation rate of abamectin CS formulation was more than 95%. And prepared formulations showed qualified storage stability and dilution stability. Compared to EC formulation, abamectin active ingredient in CS formulation had much lower degradation rate.

**Key words:** abamectin; capsule suspension; encapsulation

阿维菌素是一种广泛使用的生物源杀菌、杀虫、杀螨剂,对各种作物害虫、害螨具有高效的防治效果和低残留的特点,在我国农业害虫防治体系中占有重要的地位<sup>[1-2]</sup>。

目前市场上的阿维菌素产品剂型主要以乳油、悬浮剂、可湿性粉剂等为主。由于阿维菌素在紫外光和土壤微生物等作用下易发生降解,目前市场上的产品剂型普遍存在高降解率问题,影响药效的发挥<sup>[3]</sup>。与其他剂型相比,微囊技术利用特定的聚合物材料,将固体或液体的有效成分包覆起来,能够有效减少外界环境因素的影响,保护有效成分;降低有效成分对作物、环境的毒害,提高使用过程中其对入、畜及有益微生物的安全性;延长药效,减少用

药次数。因此,微囊技术是降低阿维菌素降解率、提高药效的有效手段<sup>[4]</sup>。

目前在农药领域制备微囊常用的方法包括原位聚合法、界面聚合法、相分离聚合法等<sup>[4-6]</sup>。但是由于微囊技术对生产条件和工业化放大技术要求较高,目前并没有在行业中广泛普及。其中,界面聚合法是使分别溶解在水相和油相的单体在油水界面反应而制备微囊的方法。制备的微囊的尺寸及粒径分布可控,且具有生产设备和工艺简单、操作方便等特点,逐渐被农药制剂企业认可。本研究通过界面聚合法,制备出高含量的阿维菌素微囊悬浮剂配方。与传统乳油制剂相比,该配方可实现对阿维菌素降解率的有效控制。

收稿日期:2019-03-13

作者简介:钟玲(1983—),女,博士,主要从事农药助剂和特种精细化学品的开发和技术支持工作。E-mail: lzhong2@dow.com

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

阿维菌素(98%) ,河北威远生物化工有限公司 ; Solvesso 150 ,埃克森美孚公司 ;POWERBLOX™ SV-17 溶剂、ECOSURF™ EH-9 乳化剂、POWERBLOX™ D-305 分散剂、可聚合单体乙二胺(EDA)、聚合MDI(异氰酸聚亚甲基聚亚苯基酯)PAPI™ 27 ,陶氏公司。黄原胶增稠剂、2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)为市售产品。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 微囊的制备

1) 将一定量的阿维菌素溶解在POWERBLOX™ SV-17和Solvesso 150的混合溶剂中使其完全溶解 ,再加入聚合MDI(PAPI™ 27)形成均一溶液 2) 根据配方将一定量的乳化剂、分散剂溶解在水相 3) 在机械搅拌的条件下(1 000 r/min) ,将溶剂相加入水相形成水包油的乳液 4) 将乙二胺的水溶液在搅拌下逐滴加入到乳液中 ,形成微囊 5) 加入一定量的黄原胶提高配方稳定性。

#### 1.2.2 理化性能的测试

微囊的形貌通过光学显微镜和扫描电子显微镜(SEM)观察。微囊的包覆效率通过测试微囊中有效成分的含量 ,对比总含量得出。制备的微囊悬浮剂在(54±2)℃烘箱中贮存14 d ,在(0±2)℃贮存7 d后 ,恢复至室温 ,测定其理化性能指标。

## 2 结果与分析

### 2.1 溶剂的筛选

界面聚合法首先要形成稳定均一的油相 ,因此溶剂的选择至关重要。适合的溶剂应对有效成分具有较高的溶解能力及相对低的水溶性 ,以确保有效成分被尽可能多地保留在油相中 ,得到较高的包覆率。如表1所示 ,阿维菌素在常见的极性、非极性溶剂中的溶解度偏低 ,在Solvesso 150中的溶解度不足1% ,因此目前市场上的阿维菌素CS产品的有效含量普遍低于3%。通过研究 ,陶氏公司开发出一个新型溶剂POWERBLOX™ SV-17 ,与市场上常规产品相比 ,其对阿维菌素的溶解能力明显提升 ,在常温下溶解度可达到14% ,为制备高含量的制剂配方提供了可能。将POWERBLOX™ SV-17和Solvesso 150以不同比例混配测定阿维菌素的溶解度。结果表明 ,当POWERBLOX™ SV-17和Solvesso 150的质量比

在2:3及以上时 ,混合溶剂对阿维菌素的溶解度均超过10%。

表 1 阿维菌素在几种溶剂中的溶解度

溶剂	溶解度
Solvesso 150	<1%
丙酮	72 g/L <sup>[7]</sup>
甲醇	13 g/L <sup>[7]</sup>
POWERBLOX™ SV-17	14%
POWERBLOX™ SV-17+ Solvesso 150(1:1)	>10%
POWERBLOX™ SV-17+ Solvesso 150(2:3)	>10%

### 2.2 CS配方的制备

在界面聚合过程中 ,可反应的单体在水包油乳液的油水界面发生反应 ,乳液的尺寸和粒径分布决定形成的微囊的尺寸和粒径分布。因此 ,基于上述所选的溶剂组合 ,需筛选出与其匹配的乳化剂产品。结果表明 ,ECOSURF™ EH系列产品均具有优异的乳化能力 ,有助于形成稳定均一的乳液。由于反应后形成的微囊是热力学不稳定体系 ,为满足物理稳定性的要求 ,在配方体系中需要加入分散剂以缓解沉降的发生。POWERBLOX™ D-305和D-205为聚羧酸盐类高分子聚合物 ,在水悬浮体系悬浮剂(CS)中被广泛用作分散剂使用 ,提高SC配方稳定性。本研究将此类分散剂加入SC配方中 ,提高配方的物理稳定性。

基于以上的结果和分析 ,使用POWERBLOX™ SV-17和Solvesso 150作为溶剂 ,ECOSURF™ EH-9和POWERBLOX™ D-305作为乳化剂和分散剂 ,制备3%~5%阿维菌素CS配方。POWERBLOX™ SV-17和Solvesso 150的混合比例取决于最终配方中阿维菌素的含量。如表2所示 ,两组配方被用于3.5%和5.0%阿维菌素CS的制备。所制备的样品在常温下呈乳白色的外观和良好的流动性。

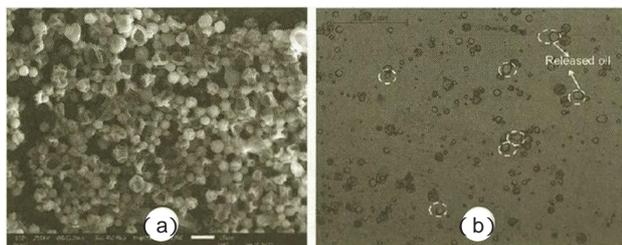
表 2 3.5%和 5.0%阿维菌素 CS 配方组成

配方组成	用量/%	
	配方1	配方2
阿维菌素	3.5	5.0
Solvesso 150	21.4	11.2
POWERBLOX™ SV-17	17.5	26.2
ECOSURF™ EH-9	4.9	4.9
POWERBLOX™ D-305	4.9	4.9
PAPI™ 27	4.5	4.5
乙二胺	0.5	0.5
黄原胶	0.2	0.2
水	42.6	42.6

## 2.3 阿维菌素CS配方的表征

### 2.3.1 形貌表征

制备好的两个配方样品在扫描电子显微镜(SEM)和光学显微镜下观察形貌。如图1(a)所示,在SEM下,配方1的样品呈规则的球状或瘪球状,尺寸为2~10 μm,证明了微囊的形成。瘪球状结构的产生可能是由于SEM测试时的真空条件所致。溶解在溶剂中的有效成分,在样品制备过程中随着溶剂的挥发,通常会形成一定排列的有序结构,而在SEM下除球状结构外没有看到其他结构,从而推断有效成分以被包覆在球状微囊中为主。在光学显微镜下同样观察到了规则的球状结构,如图1(b)所示。在测试过程中当对测试样品施加外力时,能观察到在原有球状结构旁边出现液滴,推测是由于外力作用破坏了微囊结构,从而释放出了油相。通过以上形貌表征,证明了微囊的形成,并且油相被包裹在微囊之内。配方2的形貌特征与配方1类似。



(a) SEM照片 (b) 光学显微镜照片。

图1 阿维菌素配方1的形貌表征

### 2.3.2 理化性质

为进一步确认包覆效果,对两个样品都进行了包覆率的测试。首先将制备的CS样品进行离心,将上层清液和下层分离。在分离的下层中加入甲醇反复溶洗,通过高效液相色谱(HPLC)测试有效成分含量,再与加入的有效成分作对比,得到包覆率。结果表明,两个样品的包覆率均高于95%。将样品分别在54℃贮存14 d和0℃度贮存7 d后,样品仍然保持均一的外观、较好的流动性及较高的包覆效果,有效含量的损失小于0.5%。将两个样品用342 mg/L的标准硬水稀释200倍,在30℃放置1 h后,未观察到沉淀或浮膏的出现,表明样品具有较好的分散性能。

### 2.3.3 紫外光降解稳定性

为证明微囊技术可作为降低阿维菌素降解的有效手段,将制备的3.5%阿维菌素CS样品和乳油(EC)样品同时在紫外光下照射相同时间后,测试阿

维菌素的降解率。结果显示,采用光照能量为100 μJ/cm<sup>3</sup>的UV设备,在连续照射20 h后,EC样品中阿维菌素的降解率为16.25%,3.5%阿维菌素CS样品在同样条件下,降解率仅为2.98%,表明微囊技术可以有效控制阿维菌素在紫外光下的降解。在此基础上,在CS配方中加入0.4% BHT,降解率可降低至2.27%。

## 3 结论

本研究采用界面聚合法,以聚合MDI和乙二胺为囊皮材料单体,开发了阿维菌素CS配方。针对阿维菌素在常见溶剂中溶解率低、最终配方有效含量低的问题,开发出POWERBLOX™ SV-17溶剂。结果表明,SV-17对阿维菌素的溶解度有明显提升,常温下的溶解度为14%,远高于市场上现有的极性、非极性溶剂。在所选溶剂的基础上,本研究进一步筛选了匹配的乳化剂和分散剂产品。ECOSURF™ EH-9表现出优异的乳化性能,有助于得到均一稳定的乳液,POWERBLOX™ D-305分散剂被验证对配方的贮存稳定性和稀释稳定性的提升有显著效果。通过光学显微镜和SEM的表征,确认了微囊的形成。HPLC的分析结果显示,采用本研究中的方法,对阿维菌素的包覆率可达95%以上。为验证包覆技术对有效成分降解的影响,制备的CS样品在紫外光下连续照射,与EC样品相比,CS样品中有效成分的降解率大幅下降。

### 参考文献

- [1] 刘开林,何林,王进军,等. 害虫及害螨对阿维菌素抗性研究进展[J]. 昆虫知识, 2007 (2): 194-200.
- [2] 李保同,裴春梅,石庆华,等. 阿维菌素对二化螟和稻纵卷叶螟的生物活性及稻田天敌的影响[J]. 植物保护学报, 2009, 36 (6): 550-554.
- [3] 李静,范腾飞,冯建国,等. 阿维菌素微囊悬浮剂的制备及释放行为研究[J]. 现代农药, 2013, 12 (1): 20-25.
- [4] 马涛,孙哲,张小军. 微胶囊释放机制概述[J]. 现代农药, 2017, 16 (5): 1-6.
- [5] 周一万,冯俊涛,张兴. 冬青油微囊悬浮剂的制备及其杀蚜活性研究[J]. 农药学报, 2013, 15 (2): 228-233.
- [6] 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 (2): 66-68; 73.
- [7] Turner J A. The Pesticide Manual [M]. Hampshire: British Crop Production Council, 2015: 3-4.

(责任编辑:石凌波)