

许同桃,金义翠,朱文静,等.微囊化缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆的制备与表征[J].江苏农业科学,2016,44(6):202-204.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.06.055

# 微囊化缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆的制备与表征

许同桃,金义翠,朱文静,丁希,孔南,张磊

(连云港职业技术学院医学院,江苏连云港 222006)

**摘要:**以海藻酸钠-苯磺隆为主要原料,采用高压静电法技术制备缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球,并对目标产物进行表征;通过色谱法考察释放性能,缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球,包封率达到90%,具有优良的缓释性能。

**关键词:**缓释农药;苯磺隆;海藻酸钠;微球;制备;表征

**中图分类号:** S482.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2016)06-0202-03

农业生产中,传统施药方法因风吹、日晒、雨淋而造成的农药流失和分解通常达70%~80%,因此反复喷施,成倍用药,造成巨大浪费和环境污染。与传统剂型农药相比,缓释农药可延长农药活性,减少淋溶、蒸发、降解以及降低经皮中毒的危险性,是解决农药低使用率和环境污染矛盾的一种有效方法<sup>[1]</sup>。苯磺隆为选择内吸传导型麦类作物高效磺酰脲类除草剂<sup>[2]</sup>,主要用于防除各种一年生阔叶杂草<sup>[3]</sup>,苯磺隆结构中有多个活性基团羰基以及多个活性N原子,容易与载体海藻酸钠通过化学或物理作用相连,得到缓释海藻酸钠复合苯磺隆农药。缓释农药的缓释能力由药物在载体中扩散速率控制。从结构上来看,缓释农药是原药夹杂在载体高分子材料网络中而形成的复合结构<sup>[4]</sup>,天然高分子材料海藻酸钠等具有无毒、成本低、来源广泛、可生物降解等优点,作为具有优良生理相容性的药用缓控释制剂辅料,越来越受到人们的关注<sup>[5-7]</sup>,但在农药领域,海藻酸钠为载体制备缓控农药的研究很少。笔者所在课题组长期从事医用辅料的制备与应用研

究,合成多种缓控释医用辅料。本研究选择海藻酸钠作为制备缓控苯磺隆药物的载体,即通过高分子骨架的设计和在海藻酸钠骨架上连接不同结构单元以得到所需要的性能,医药缓释高分子的设计模型,同样可以进行高分子化农药的设计。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器及试剂

UV-18000型紫外/可见分光光度计;多功能反应器;Spectrum One B型傅里叶红外光谱仪测定;BS323S电子天平。

甲醇、乙腈,色谱级;新蒸二次蒸馏水;氨水(浓度):26%~30%(氨水:水=1:500);苯磺隆、海藻酸钠,化学纯,药集团化学试剂有限公司。

### 1.2 试验原理

用注射器抽取适量所要包裹的芯材与海藻酸钠的混合乳状液,在注射泵作用下,以一定速度向下推压乳状溶液,与此同时在电场力的作用下,乳状溶液通过平针头克服黏滞力和表面张力,呈一定粒径的液滴落入盛有CaCl<sub>2</sub>溶液的量杯中,固化成不溶于水的海藻酸钠-氯化钙微胶囊。海藻酸钠、苯磺隆本身的活性基团通过分子间作用力或者氢键直接结合,过程如下:

收稿日期:2015-05-15

基金项目:江苏省大学生实践创新项目(编号:201411050002Y)。

作者简介:许同桃(1968—),女,江苏连云港人,博士,教授,主要从事药用新材的研究。Tel:(0518)85690835;E-mail:13775592234@163.com。

[8] Mari M, Martini C, Spadoni A, et al. Biocontrol of apple postharvest decay by *Aureobasidium pullulans* [J]. Postharvest Biology and Technology, 2012, 73: 56-62.

[9] Choudhury A R, Bhattacharyya M S, Prasad G S. Application of response surface methodology to understand the interaction of media components during pullulan production by *Aureobasidium pullulans* RBF-4A3 [J]. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 2012, 1(3): 232-237.

[10] Zou X, Zhou Y, Yang S T. Production of polymalic acid and malic acid by *Aureobasidium pullulans* fermentation and acid hydrolysis [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2013, 110(8): 2105-2113.

[11] Botić T, Kralj - Kunčić M, Sepčić K, et al. Biological activities of organic extracts of four *Aureobasidium pullulans* varieties isolated from extreme marine and terrestrial habitats [J]. Natural Product

Research, 2014, 28(12): 874-882.

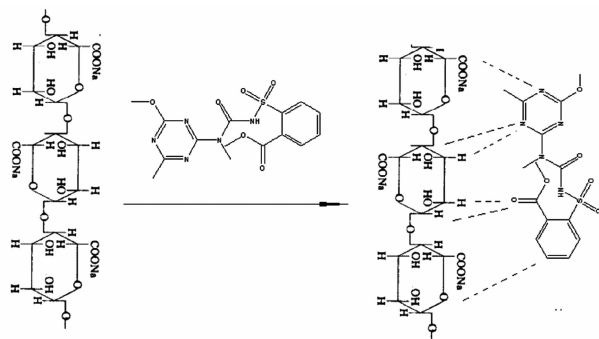
[12] Janisiewicz W J, Jurick W M, Peter K A, et al. Yeasts associated with plums and their potential for controlling brown rot after harvest [J]. Yeast, 2014, 31(6): 207-218.

[13] 徐磊. 短梗霉黑色素的分离提取及其结构分析[D]. 大连:大连理工大学, 2006.

[14] Prashanthi S K, Kulkarni S. *Aureobasidium pullulans*, a potential mycoherbicide for biocontrol of eupatorium [*Chromolaena odorata* (L.) King and Robinson] weed [J]. Current science, 2005, 88(1): 18-21.

[15] 李永龙,程亮,朱海霞,等. 出芽短梗霉菌菌株PA-2的除草活性及对作物的安全性[J]. 中国生物防治学报, 2014, 30(2): 232-238.

[16] 李铭刚, Groth I, 李一青, 等. 薄层层析指导下的嗜碱放线菌菌株YIMQ-14次生代谢产物研究[J]. 微生物学报, 2003, 43(4): 481-486.



### 1.3 试验方法

**1.3.1 缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆制备** 利用 1 000 mL 的多功能反应器,将 4.0 g 海藻酸钠溶于 600 mL 去离子水中,常温下,电动搅拌 2 h,海藻酸钠膨胀为胶状;然后于室温条件下采用 40 W、40 kHz 振荡 30 min。加入 50 mL 磷酸盐缓冲溶液,使 pH 值稳定在 8~10,搅拌,加入一定量的苯磺隆,控制温度低于 40 ℃,搅拌反应 1 h,得均匀的乳液<sup>[8]</sup>。用 7 号注射针头将此混合溶液注射滴加到质量分数为 5% 的氯化钙溶液中,伴以轻微搅拌。滴加结束后稳定搅拌 30 min 后,纱布过滤,取出微球,表面用去离子水反复冲洗,脱盐 2 h,去除表面残留的无机盐和其他杂质,在真空烘箱中设置温度为 50 ℃ 干燥 24 h,最终得到直径为 0.5~1.0 mm 的凝胶球。

**1.3.2 缓释复合农药苯磺隆包封率的测定** 苯磺隆凝胶微球置于 30 mL pH 值 7.0 磷酸盐缓冲溶液中,超声波振荡,待凝胶全部瓦解,于 4 000 r/min 离心 15 min,取上清液,用正己烷 3 mL 萃取。取萃取液用高效液相色谱法测定微囊中苯磺隆含量;计算包埋率:包埋率=微囊中苯磺隆含量/起始加入的苯磺隆含量×100%。

**1.3.3 缓释复合农药苯磺隆释放度的测定** 以氨水溶液作为释放介质,精确称量一定量的包裹农药苯磺隆的聚合物凝胶微球,加入释放介质 50 mL,置振荡器中(25 ℃, 100 r/min),每隔一定的时间取 5 mL 溶液,于高效液相色谱仪中进样测定微囊中苯磺隆含量,同时加入等量的新鲜释放液保持体积不变。高效液相测定条件:流动相:乙腈:水=45:55,其中水用磷酸调 pH 值至 2.0;流量:1.0 mL/min;柱温:室温;检测波长:254 nm;进样体积:5 μL;保留时间:苯磺隆约 4.0 min,准确称取含苯磺隆 0.1 g 的聚合物凝胶微球试样于 50 mL 容量瓶中,用氨水甲醇溶液定容至刻度,在超声波下振荡 3 min,摇匀,用移液管移取上述溶液 5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用氨水甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,过滤,在上述操作条件下测定,按外标法计算<sup>[9]</sup>。

## 2 结果与分析

### 2.1 缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆制备工艺

**2.1.1 溶剂的选择** 苯磺隆常温贮存稳定,对光稳定,在 45 ℃ 时水解, pH 值 8~10 稳定,但在酸性或强碱时迅速水解。所以,反应在磷酸盐的缓冲溶液中进行。当海藻酸钠完全溶胀后,加入苯磺隆的磷酸盐的缓冲溶液,2 种物质通过分子间作用力形成复合材料。

**2.1.2 反应温度的确定** 海藻酸钠在高温加热时,容易降解;且苯磺隆在 45 ℃ 时容易水解,所以,整个反应过程温度不

能太高,一般在室温下进行反应。

### 2.2 微囊化缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆的形貌分析

不同型号的注射针头,得到大小不同的微球,普通相机照片见图 1、图 2。

从图 1、图 2 可以看出:没有干燥的复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球饱满且均匀;而干燥后,由于失水不均匀,原来乳白色的微球变为淡黄色的不规则颗粒。

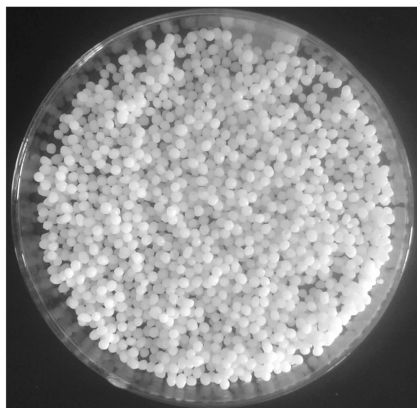


图1 没干燥的复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球

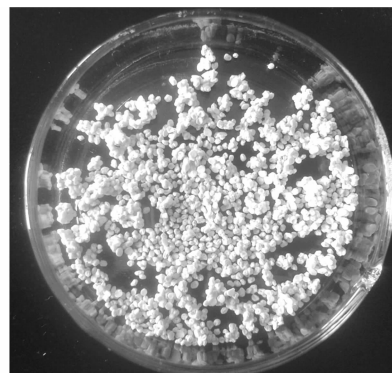


图2 干燥后复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球

### 2.3 原料配比对缓释复合海藻酸钠-苯磺隆农药包封率的影响

在一定温度下,调节海藻酸钠与苯磺隆的原料配比,制得一系列不同缓释复合海藻酸钠苯磺隆农药。从表 1 可见:复合海藻酸钠苯磺隆微球对苯磺隆的包埋率随着原料配比的变化而变化,即原料中海藻酸钠含量越高,微球对苯磺隆的包封率也越高;当海藻酸钠与苯磺隆的质量之比为 2.0:1.0 时,苯磺隆包封率达到 92%;海藻酸钠:苯磺隆配比为 1.0:1.5 时,微球苯磺隆包封率达到 89%;但当苯磺隆的质量是海藻酸钠的 2 倍时,包封率下降到 78%。考虑到原料成本以及性价比,最适合的配比是苯磺隆的质量是海藻酸钠的 1.5 倍。

### 2.4 缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆释放性能

以样品编号 SA-B-1 与 SA-B-3 这 2 种凝胶微球做苯磺隆释放试验,这 2 种改性凝胶微球对苯磺隆的包封率都达到 89% 以上,释放试验结果见图 3。2 种改性材料 9 h 后的释放率为 28% 和 18%;12 h 释放 31% 和 49%;24 h 释放 52% 和 63%;48 h 释放 73% 和 82%;72 h 几乎全部释放。从试验数据可以看出,2 种经过疏水改性的海藻酸钠凝胶微球,显示了优良的缓释性能;但 SA-H-3 的释放速度比 SA-H-1 的

表 1 原料对比对苯磺隆包封率的影响

样品编号	海藻酸钠 : 苯磺隆 (g/g)	苯磺隆包封率 (%)
BHL	0 : 5.0	0.00
SA-B-1	2.0 : 1.0	92
SA-B-2	1.0 : 1.0	90
SA-B-3	1.0 : 1.5	89
SA-B-4	1.0 : 2.0	78
SA-B-5	1.0 : 2.5	65

释放速度快;原料配比不同,显示不同的缓释效果。

2.5 缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆的红外图谱

分别取适量海藻酸钠、海藻酸钠-苯磺隆复合材料放置烘箱中 50 ℃ 左右充分干燥,溴化钾压片,进行红外光谱分析。在波数 4 000 cm<sup>-1</sup> ~ 450 cm<sup>-1</sup> 范围内扫描,以透光率为纵坐标,得红外图谱。从图 4 可以看出,与海藻酸钠相比,海藻酸

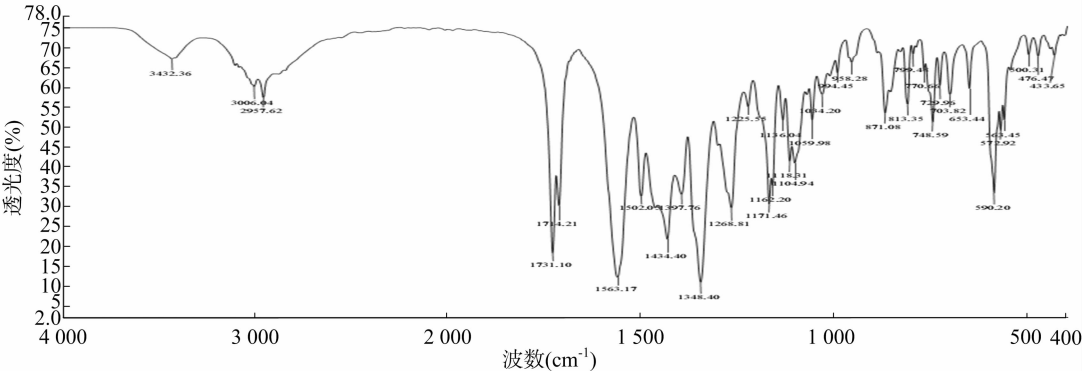


图 4 样品 SA-B-3 的红外图谱

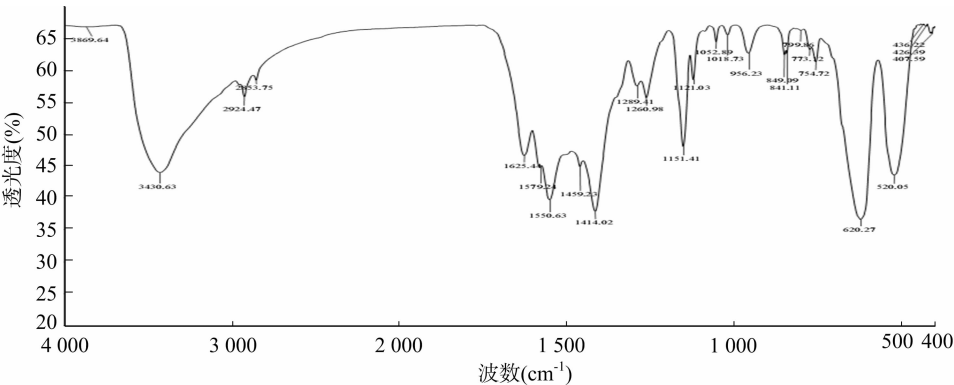


图 5 苯磺隆的红外图谱

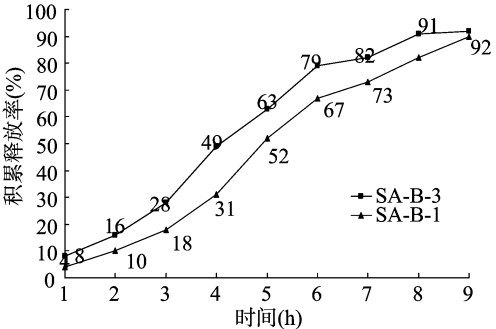


图 3 2 种凝胶微球中苯磺隆在氨水中的累积释放量

钠-苯磺隆在 1 731 cm<sup>-1</sup> 处出现了 1 个明显的新特征峰,该峰归属于苯磺隆的 C=O 振动吸收;与苯磺隆(图 5)相比,图 4 中 3 400 cm<sup>-1</sup> 处的 O—H 的伸缩振动吸收峰强度明显减弱,说明分子结构中有氢键生成。

3 结论

利用海藻酸钠优良的生理相容性,通过高压静电法技术,制备缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球,苯磺隆包封率达到 90%,通过考察释放性能发现,缓释复合农药海藻酸钠-苯磺隆凝胶微球具有优良的缓释性能。

参考文献:

[1]袁青梅,杨红卫,杨 恺,等. 微胶囊农药新剂型[J]. 云南大学学报:自然科学版,2002,24(1):95-97.  
[2]陆 阳,董超宇,陶京朝. 除草剂苯磺隆的合成工艺[J]. 江苏化工,2007,35(2):40-42.

[3]韩新才,李 晶. 麦田高效除草剂苯磺隆使用技术[J]. 农药科学与管理,2005,26(4):18-20.  
[4]王琴梅,张亦霞,李卓萍,等. 多醛基海藻酸钠交联剂的制备及性能[J]. 应用化学,2010,27(2):155-158.  
[5]熊 诚,倪才华,李志勇. 海藻酸钠的疏水改性及在药物控释中的应用[J]. 化学研究与应用,2008,20(5):638-641.  
[6]周红军,周新华,吴树鸿. 毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠复合微球的制备及其缓释性能[J]. 江苏农业科学,2015,43(1):150-152.  
[7]杨力伟,方 芳,刘晓娜,等. 羊大肠埃希菌灭活苗微囊化制剂的研究[J]. 江苏农业科学,2014,42(1):177-179.  
[8]马素德,钟力生,王 薇,等. 超声波技术在高分子合成中的应用研究进展[J]. 高分子材料科学与工程,2007,23(5):15-18.  
[9]冯 溶. 苯磺隆的反相液相色谱分析[J]. 农药,2002,41(3):23.