

曹莉慧,杨 华,王立升. 茚虫威缓释固体分散体的制备及性能研究[J]. 江苏农业科学,2016,44(11):160-164.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.11.048

茚虫威缓释固体分散体的制备及性能研究

曹莉慧,杨 华,王立升

(广西大学化学化工学院,广西南宁 530004)

摘要:为了制备茚虫威不同载体固体分散体,并研究其对茚虫威的增溶情况及溶出特性,选择聚乙二醇(PEG)(6000、20000)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)K30作为载体,用熔融法和溶剂法制备了茚虫威固体分散体;采用紫外可见分光光度法测定茚虫威固体分散体的溶解度以及缓释溶出度;利用紫外光谱、红外光谱和扫描电镜等表征手段对固体分散体的结构特征进行了分析研究。结果表明固体分散体中茚虫威的溶解度比茚虫威及相同质量比的物理混合物的溶解度有明显提高,其中PVP-K30的增溶效果最好;固体分散体也表现出了良好的缓释效果;物相分析结果表明药物以非晶型高度分散在载体中。以PEG6000、PEG20000、PVP-K30为载体制备的茚虫威固体分散体能显著提高茚虫威的溶解度,且缓释效果良好,具有实际应用价值。

关键词:茚虫威;固体分散体;缓释;聚乙二醇;聚乙烯吡咯烷酮;溶解度;玉米螟

中图分类号: TQ450.6+8 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2016)11-0160-05

茚虫威(indoxacarb)是美国杜邦公司开发的新型噁二嗪类(oxadiazine)杀虫剂,它的作用机理为钠通道抑制剂,主要是阻断害虫神经细胞中的钠通道,导致靶标害虫协调麻痹、最终死亡^[1-3]。药剂通过触杀和摄食进入虫体,害虫的行为迅速变化,致使害虫迅速终止摄食,从而极好地保护了靶标作物^[4-5]。茚虫威具有广谱、结构新颖、用量低、对几乎所有鳞

翅目害虫都有效,对人畜、环境、非靶标生物以及有益生物安全等特性,是替代有机磷杀虫剂的理想品种之一,也是目前研究的热点和受到广泛关注的品种之一。茚虫威无内吸作用,因此如何提高茚虫威的内吸性成为近年来研究的热点问题。针对无内吸性原药,通过物理或化学方法,以增加药物水溶性并进而提高内吸性,达到增加药效的目的。固体分散技术可以显著增加难溶药物的分散度、溶解度、溶出速率,是提高药物生物利用度的一种有效方法^[6-7]。用于制备固体分散体的载体材料较多,聚乙二醇(PEG)类聚合物、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)类聚合物,因其低熔点、无毒、亲水性和相溶性好等优点而广泛作为载体材料。常用的PEG类聚合物分子量在1 000~20 000,PVP类聚合物常用的为PVP-K30^[8-11]。

收稿日期:2015-08-07

基金项目:广西科技攻关项目(编号:桂科攻14122005-32)。

作者简介:曹莉慧(1989—),女,河南永城人,硕士研究生,研究方向为药用高分子材料、药剂学。E-mail:1109249356@qq.com。

通信作者:杨 华,博士,副教授,研究方向为药剂学。E-mail:yanghua6316@sina.com。

鲜花成熟期,也刚好是云南高温高湿期,因此,提前做好预防措施是很有必要的,尽量少施或不施含甘氨酸的化肥,可施其他对该病原菌有抑制作用的化肥(如磷酸二氢铵类化肥),发病高峰期施用58%甲霜·锰锌和50%异菌脲可湿性粉剂,为了避免抗药性的产生,可选用75%百菌清可湿性粉剂混配使用。本研究仅做了室内药剂筛选试验,今后还应结合田间试验示范来制定相应的防治措施。

参考文献:

- [1] 宫 力. 万寿菊的经济用途[J]. 中国花卉园艺,2001(23):31.
- [2] Edward J C. Leaf and inflorescence blight of *Tagetes erecta* (Marigold) caused by *Alternaria zinnia* [J]. Science and Culture, 1957, 22:683-684.
- [3] Shome S K, Mustafce T P. *Alternaria tagetica* sp. nov. causing blight of Marigold (*Tagetes* sp.) [J]. Current Science, 1966, 35(14):370-371.
- [4] Tomioka K, Toyozo S, Koganezawa H. Marigold leaf spot caused by *Alternaria tagetica* new to Japan [J]. Journal of General Plant Pathology, 2000, 66(4):294-298.
- [5] Singh P J, Singh P, Dhindsa G S, et al. Efficacy of systemic and

non-systemic fungicides against leaf spot (*Alternaria tagetica*) of Marigold [J]. Indian Phytopathology, 2006, 59(1):118-119.

- [6] 高山,王孟飞,胡 平,等. 基于ITS序列对万寿菊叶斑病原菌的分子鉴定[J]. 湖北农业科学,2013,52(9):2074-2076.
- [7] Mukadam D S, Deshpande K B. Role of light and temperature on growth sporulation and subsequent spore germinability of *Alternaria brassicae* (Berk) Sacc [J]. Science and Culture, 1979, 45:244-246.
- [8] Li Y, Shen J, Pan B H, et al. First report of leaf spot caused by *Alternaria alternata* on marigold (*Tagetes erecta*) in Beijing, China [J]. Plant Disease, 2014, 98(8):1153.
- [9] 吴新颖. 万寿菊链格孢叶斑病研究[D]. 长春:吉林农业大学,2002.
- [10] 王 婷,王 龙,王生荣. 万寿菊叶斑病原鉴定及其生物学特性研究[J]. 甘肃农业大学学报,2010,45(3):66-68.
- [11] 鲁海菊,潘柳君,李 河,等. 云南万寿菊叶斑病原菌的鉴定与ITS序列分析[J]. 西北农业学报,2015,24(6):116-119.
- [12] 方中达. 植物研究法[M]. 3版. 北京:中国农业出版社,1998:57-125.
- [13] 王 龙. 万寿菊叶斑病原鉴定及药剂防治研究[D]. 兰州:甘肃农业大学,2007.

本研究在前人的研究基础上^[12],针对茚虫威这一难溶药物,分别用 PEG-6000、PEG-20000、PVP-K30 作为载体材料制备相应的固体分散体,并对增溶效果进行比较。

1 仪器与材料

1.1 仪器

FA12048 电子天平(上海精密科学仪器有限公司)、HH-S2s 数显恒温水浴锅(金坛市医疗仪器厂)、UV-2201 紫外分光光度计(日本岛津)、DF-101Z 集热式磁力搅拌器(郑州长城科工贸有限公司)、FTIR-8400S 红外光谱仪(日本岛津,测试条件:波数范围 400~4 000 cm^{-1} ,精度 2 cm^{-1} ,扫描次数 16,KBr 压片)、SU-8020 场发射电子扫描电镜(日本)。

1.2 材料

96% 茚虫威及 99% 茚虫威(常熟恒荣商贸有限公司)、聚乙二醇 6000(PEG6000)(广东省化学试剂工程技术研究开发中心)、聚乙二醇 20000(PEG20000)(西陇化工股份有限公司)、聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP-K30)、甲醇(分析纯)、丙酮(分析纯)和乙酸乙酯、氯仿(分析纯)均购自国药集团化学试剂有限公司,蒸馏水,0.45 μm 微孔滤膜和膜过滤器(上海兴亚净化材料厂)。

2 试验方法

2.1 标准曲线的建立

采用紫外分光光度法,茚虫威乙酸乙酯溶液在 310 nm 处有最大吸收,而载体 PEG6000、PEG20000、PVP-K30 在此几乎无吸收,故 310 nm 为茚虫威含量测定的最佳波长。

精确称取 4.0 mg 茚虫威标准品,移入 100 mL 的棕色容量瓶中,用乙酸乙酯定容后得到母液。准确移取 20、17.5、15、12.5、10、7.5、5、2.5、0 mL 母液入 25 mL 棕色容量瓶中,用乙酸乙酯定容、摇匀,即配成 32、28、24、20、16、12、8、4、0 mg/L 的溶液。在 310 nm 处测定吸光度,结果以茚虫威的质量浓度为横坐标,以吸光度为纵坐标绘制标准曲线。

2.2 固体分散体的制备

固体分散体 I、II 溶剂-熔融法制备固体分散体:将适量的不同相对分子质量的聚乙二醇(PEG6000 和 PEG20000)分别加入到烧杯中,在恒温水浴中加热至 60~70 $^{\circ}\text{C}$,其间不断搅拌,使其完全熔化。用少量丙酮溶解茚虫威,以引流的方式加入到熔化的 PEG 中,形成均一的茚虫威-PEG 共融物。继续搅拌 15 min 后,挥去丙酮。立即低温骤冷,冷冻 30 min 后,放于室内自然干燥,粉碎过 80 目筛,得到 2 种质量比(1:6)相同的固体分散体,分别标记为 A(PEG6000 SD)、B(PEG20000 SD)。

固体分散体 I、II 溶剂法制备固体分散体:将适量的 PVP-K30 用氯仿于 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴加热溶解,适量的茚虫威用丙酮溶解,两者混合均匀。待混合物澄清后,旋转蒸发去除溶剂。并将得到的产物置于干燥器中平衡数日,粉碎,过 80 目筛,即得到茚虫威与 PVP-K30(质量比为 1:6)的固体分散体,标记为 C(PVP-K30 SD)。

2.3 物理混合物的制备

将茚虫威与不同相对分子质量的 PEG(质量比 1:6)、PVP-K30(质量比 1:6)混合研磨,过 80 目筛,密封,标记为

a、b、c 的样品作为固体分散体的对照品备用。

2.4 茚虫威及固体分散体、物理混合物溶解度的测定

取茚虫威 10.0 mg 及茚虫威-PEG6000 固体分散体、茚虫威-PEG20000 固体分散体、PVP-K30-茚虫威固体分散体(茚虫威 10.0 mg),分别精密加水 100 mL 配成溶液,在 25 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 30 min 使溶液达到饱和,分别取样 5 mL 过 0.45 μm 微孔滤膜,取滤液置于 25 mL 棕色容量瓶中,加入蒸馏水定容,在 310 nm 处测定吸光度,代入标准工作曲线计算试样中茚虫威的浓度。

2.5 溶出度的测定

溶出度的测定方法参照《中国药典》2010 年版附录中规定的桨法进行^[4]。转速为 50 r/min,水浴温度为 (25 \pm 5) $^{\circ}\text{C}$,以 250 mL 蒸馏水为溶出介质。精密称取茚虫威原料药及茚虫威固体分散体(A、B、C)适量(相当于茚虫威 5 mg)。自药物粉末接触溶出介质开始计时,分别于 0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、12、24、36、48 h,通过 0.45 μm 微孔滤膜定位定时吸取 5 mL 的溶液,同时补充同温度的溶出介质 5 mL,测定吸光度,计算不同时间溶液中茚虫威的浓度(C , mg/L),按照累积释放百分数的计算式(ARP) = (茚虫威的浓度 $C \times 0.25$ / 茚虫威的起始有效含量) $\times 100\%$,用 Origin 8.0 软件对获得的 ARP 对时间作图。

2.6 固体分散体的物相鉴别

分别采用傅里叶变换红外光谱(FTIR)、场发射电子扫描电镜(SEM)法对茚虫威原药、物理混合物和固体分散体进行了鉴别。

2.6.1 傅里叶变换红外光谱(FTIR) 取适量的茚虫威原药,茚虫威原药分别与 PEG6000、PEG20000、PVP-K30 的物理混合粉末,茚虫威缓释固体分散体粉末,以溴化钾压片法在 400~4 000 cm^{-1} 范围内进红外扫描,设置分离度为 2 cm^{-1} ,扫描次数为 16 次。

2.6.2 场发射电子扫描电镜(SEM) 场发射电子扫描电镜(SEM)测试条件:SU-8020 场发射电子扫描电镜,高压 10.00 kV,样品均匀干撒于贴有导电胶带样品座上,喷金 5 min,用干净镊子取出,置于扫描电镜仪器内,打开计算机程序进行扫描测试。

2.7 茚虫威缓释剂对玉米螟的田间防治试验

在玉米上采用内吸法测定茚虫威-PEG6000、茚虫威-PEG20000、茚虫威-PVP 固体分散体药剂对玉米螟的生物活性进行田间测试。试验设 7 个处理,每个处理 20 头玉米螟,4 次重复,共 28 个小区。采用内吸法,将玉米种子播种在底部有渗水孔的小土盆中,用沙粒种植,定量浇灌霍格兰试剂,待发芽长至每株约有 3 片真叶后,停止浇灌,阴干盆内沙粒。然后将土盆放入一次性碗中,在碗内灌入定量的药液,让玉米充分内吸,每天定时向一次性碗内补霍格兰试剂,保持盆内土壤湿润。内吸 7 d 后,采集相应处理的玉米叶,放入培养皿中供试虫取食,于观察室内保温保湿饲养。药后 2 d 观察各处理的玉米螟取食情况及剩余活虫数。各药剂和处理如表 1 所示。

3 结果与分析

3.1 紫外光谱扫描图及标准曲线

紫外光谱扫描图(图 1)可知:茚虫威在 310 nm 处有最大

表 1 各试验处理的药剂和用量

药剂	用量(g a. i./hm ²)
茚虫威-PVP SD 颗粒剂(1:6)	112.5,225
茚虫威-PEG6000 SD 颗粒剂(1:10)	112.5,225
茚虫威-PEG20000 SD 颗粒剂(1:10)	112.5,225
CK	

吸收,而载体 PEG6000、PEG20000、PVP-K30 在此几乎无吸收,故 310 nm 为茚虫威含量测定的最佳波长。

图 2 显示了在 0~32 mg/L 浓度范围内,茚虫威浓度与溶液吸光度具有显著的线性回归关系,回归方程为 $y=0.038\ 3x-0.001\ 0$, $r=1.000$ 。

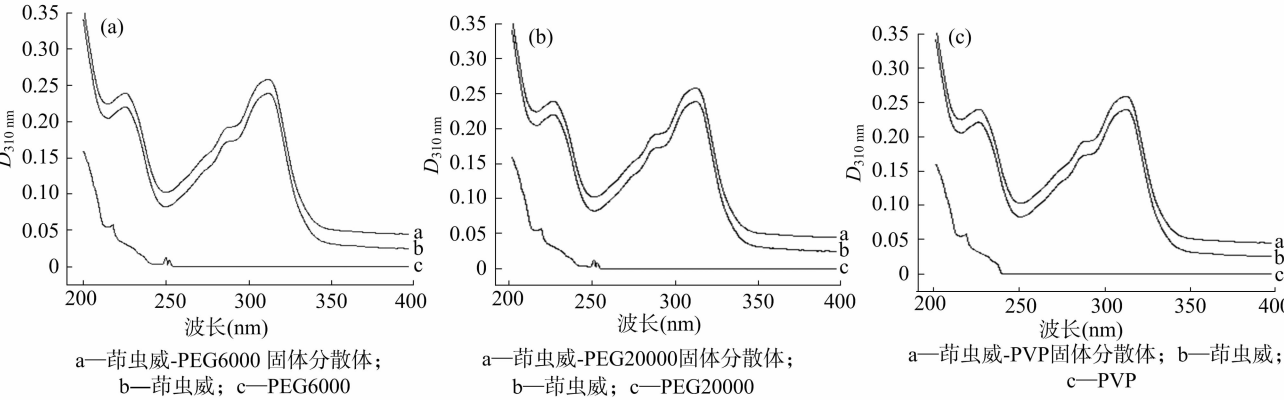


图1 茚虫威及载体材料、固体分散体的紫外光谱扫描图

3.2 茚虫威及固体分散体、物理混合物溶解度测定结果

由表 2 可知,PEG6000、PEG20000、PVP-K30 均能不同程度提高物理混合物和固体分散体中茚虫威的溶解度,增溶效果依次是 PEG20000 < PEG6000 < PVP-K30。对于载体材料 PEG,随着分子量的增大,亲水性降低,亲水性大小为 PEG20000 < PEG6000,因此对于 PEG 增溶效果为 PEG20000 < PEG6000;对于 PVP-K30 可能因其形成固体分散体中其结构的原因,使得 PVP-K30 的增溶效果最好。

3.3 溶出度测定结果

由图 3 可以看出,原药茚虫威的释放速度较快,12 h 时几乎已经达到平衡,累积释放百分数为 13.3%;而在 12 h 缓释

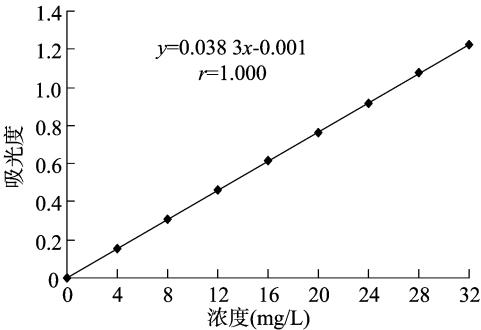


图2 茚虫威标准曲线

表 2 茚虫威及其固体分散体、物理混合物溶解度测定结果(25℃)

茚虫威	物理混合物(1:6)			固体分散体(1:6)		
	PEG6000	PEG20000	PVP-K30	PEG6000	PEG 20000	PVP-K30
0.2	0.391 6	0.382 4	0.600 5	6.005	2.115	9.106

固体分散体中,茚虫威-PEG6000 SD、茚虫威-PVP SD、茚虫威-PEG20000 SD 的累积释放百分数分别为 80.01%、83.98%、76.9%;在 24 h 时,缓释固体分散体茚虫威-PEG20000 SD 的释放百分数达到 84.40%;在 48 h 时,缓释固体分散体茚虫威-PVP SD 累积释放百分数为 87.56%;在 72 h 时,缓释固体分散体茚虫威-PEG6000 SD 释放百分数为 90.37%,固体分散体均表现出良好的缓释效果。用 PEG6000 作为载体材料制得的固体分散体缓释效果更显著。

3.4 固体分散体的物相表征结果

由图 4 可以看出:茚虫威原药的特征吸收峰有 592.11 cm⁻¹ 处的 CF₃ 的变形振动及 O=C-N 变形振动;767.62 cm⁻¹ 处的 C-Cl 伸缩振动峰;3 469.70 cm⁻¹ 处的 O-H 和 1 689.53 cm⁻¹ 处的-C=O 伸缩振动峰;2 958.60 cm⁻¹ 处的 C-H 伸缩振动峰;1 251.715 cm⁻¹ 处的 C-O-C 的不对称伸缩振动及 1 554.52 cm⁻¹ 处的 C-N 伸缩振动峰(图 4-a)。茚虫威和 PEG6000 的物理混合物为

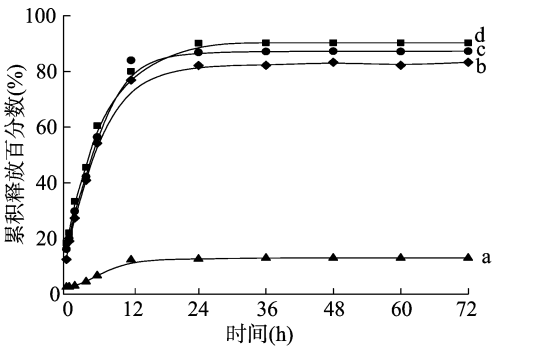
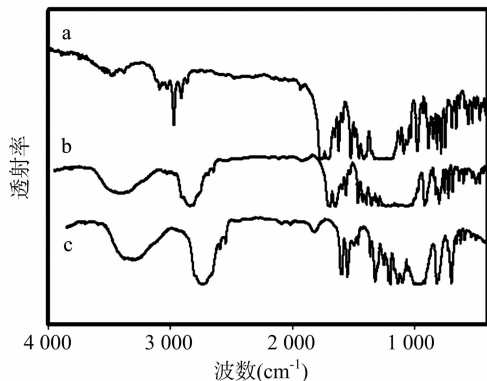


图3 茚虫威及固体分散体的缓释性能

茚虫威和 PEG6000 谱图的叠加,其中茚虫威的特征峰 592.11 cm⁻¹ 处的 CF₃ 的变形振动及 O=C-N 变形振动,746.4 cm⁻¹ 处的 C-Cl 伸缩振动峰,3 463.92 cm⁻¹ 处的 O-H

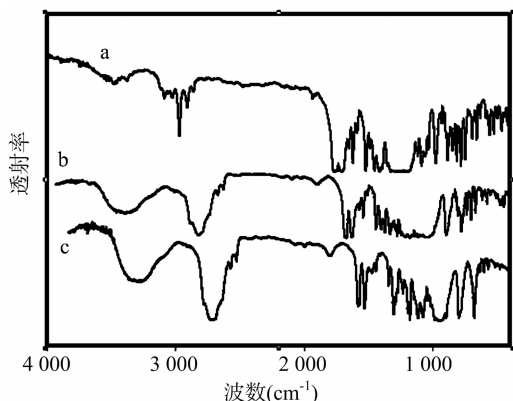
和 $1\,689.53\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; $2\,958.60\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰, $1\,251.715\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的不对称伸缩振动及 $1\,550.66\text{ cm}^{-1}$ 的 $\text{C}-\text{N}$ 伸缩振动峰都有表现。其中 $3\,463.92\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 为 2 种物质的叠加, 峰很显著 (图 4-b)。茚虫威-PEG6000 固体分散体的红外谱图与物理混合物的谱图很接近, 无统计学差异 (图 4-c)。说明固体分散体的形成没有发生化学变化, 发生的是物理结合。



a—茚虫威; b—茚虫威-PEG6000物理混合物;
c—茚虫威-PEG6000 SD

图4 茚虫威-PEG6000 固体分散体的红外谱图

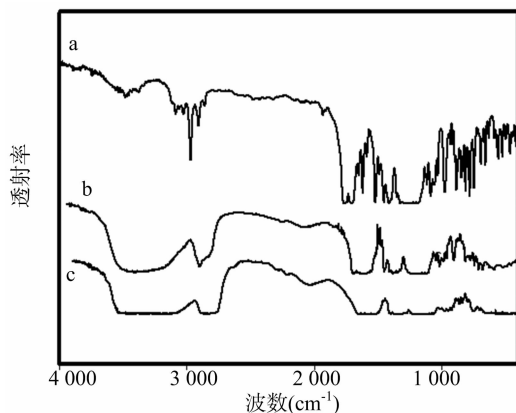
由图 5 可以看出, 茚虫威原药的特征吸收峰有 592.11 cm^{-1} 处的 CF_3 的变形振动及 $\text{O}=\text{C}-\text{N}$ 变形振动; 767.62 cm^{-1} 处的 $\text{C}-\text{Cl}$ 伸缩振动峰; $3\,469.70\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 和 $1\,689.53\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; $2\,958.60\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰; $1\,251.715\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的不对称伸缩振动及 $1\,554.52\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{N}$ 伸缩振动峰 (图 5-a)。茚虫威和 PEG20000 的物理混合物为茚虫威和 PEG20000 谱图的叠加, 其中茚虫威的特征峰 592.11 cm^{-1} 处的 CF_3 的变形振动及 $\text{O}=\text{C}-\text{N}$ 变形振动, 746.4 cm^{-1} 处的 $\text{C}-\text{Cl}$ 伸缩振动峰, $3\,463.92\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 和 $1\,689.53\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; $2\,958.60\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰, $1\,251.715\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的不对称伸缩振动及 $1\,550.66\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{N}$ 伸缩振动峰都有表现。其中 $3\,463.92\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 为 2 种物质的叠加, 峰很显著 (图 5-b)。茚虫威-PEG20000 固体分散体的红外谱图与物理混合物的谱图很接近, 无统计学差异 (图 5-c)。说明固体分散体的形成没有发生化学变化, 发生的是物理结合。



a—茚虫威; b—茚虫威-PEG20000物理混合物;
c—茚虫威-PEG20000 SD

图5 茚虫威-PEG20000 固体分散体的红外谱图

由图 6 可以看出, 茚虫威原药的特征吸收峰有 592.11 cm^{-1} 处的 CF_3 的变形振动及 $\text{O}=\text{C}-\text{N}$ 变形振动; 767.62 cm^{-1} 处的 $\text{C}-\text{Cl}$ 伸缩振动峰; $3\,469.70\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 和 $1\,689.53\text{ cm}^{-1}$ 的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; $2\,958.60\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰; $1\,251.715\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的不对称伸缩振动及 $1\,554.52\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{N}$ 伸缩振动峰。茚虫威和 PVP 的物理混合物为茚虫威和 PVP 谱图的叠加, 其中茚虫威的特征峰 592.11 cm^{-1} 处的 CF_3 的变形振动及 $\text{O}=\text{C}-\text{N}$ 变形振动, 742.34 cm^{-1} 处的 $\text{C}-\text{Cl}$ 伸缩振动峰, $3\,469.70\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 和 $1\,662.53\text{ cm}^{-1}$ 的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动峰; $2\,958.60\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰, $1\,259.43\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的不对称伸缩振动及 $1\,541.02\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{C}-\text{N}$ 伸缩振动峰都有表现。其中 $3\,469.70\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 为 2 种物质的叠加, 峰很显著且宽 (图 6-a)。茚虫威-PVP 固体分散体的红外谱图与物理混合物的谱图很接近, $1\,537.16\text{ cm}^{-1}$ 的 $\text{C}=\text{N}$ 的伸缩振动峰基本消失, $3\,037.68\sim 3\,456.46\text{ cm}^{-1}$ 处的 $\text{O}-\text{H}$ 的谱带变宽且钝 (图 6-b,c), 说明固体分散体的形成中形成了氢键。



a—茚虫威; b—茚虫威-PVP物混; c—茚虫威-PVP SD

图6 茚虫威-PVP 固体分散体的红外谱图

3.3 茚虫威扫描电镜结果

图 7-A 为原药茚虫威的扫描电镜图: 茚虫威组分中呈片状、柱状晶体, 结晶形态清晰、立体感强, 呈不规则分布。图 7-B 为 PEG6000 的扫描电镜图: PEG6000 片状大小不一、无规则分布。图 7-C、图 7-D 分别为茚虫威-PEG6000 的固体分散体和茚虫威-PEG20000 的固体分散体扫描电镜图, 可以看出固体分散体中茚虫威与 PEG6000 载体、PEG20000 载体经历了共熔过程, 茚虫威结晶已被载体完全抑制, 已不存在茚虫威晶体, 载体材料附着在茚虫威表面。图 7-E 为 PVP 的扫描电镜图, 可以看出 PVP 的外貌形态为球形, 表面有孔洞。图 7-F 为茚虫威-PVP 的扫描电镜图, 可以看出固体分散体中 PVP 成膜似的包覆在茚虫威表面上, 茚虫威可能以无定型存在于固体分散体中。

3.4 缓释固体分散体对玉米螟的田间防治试验结果

由表 3 可以看出, 当用量为 225 g a.i./hm^2 时, 使用茚虫威 PEG 颗粒剂和茚虫威 PVP 颗粒剂, 玉米螟死亡率分别是 32.2% 和 35.1%, 效果最好。当用量为 112.5 g a.i./hm^2 时, 依然具有杀虫效果。

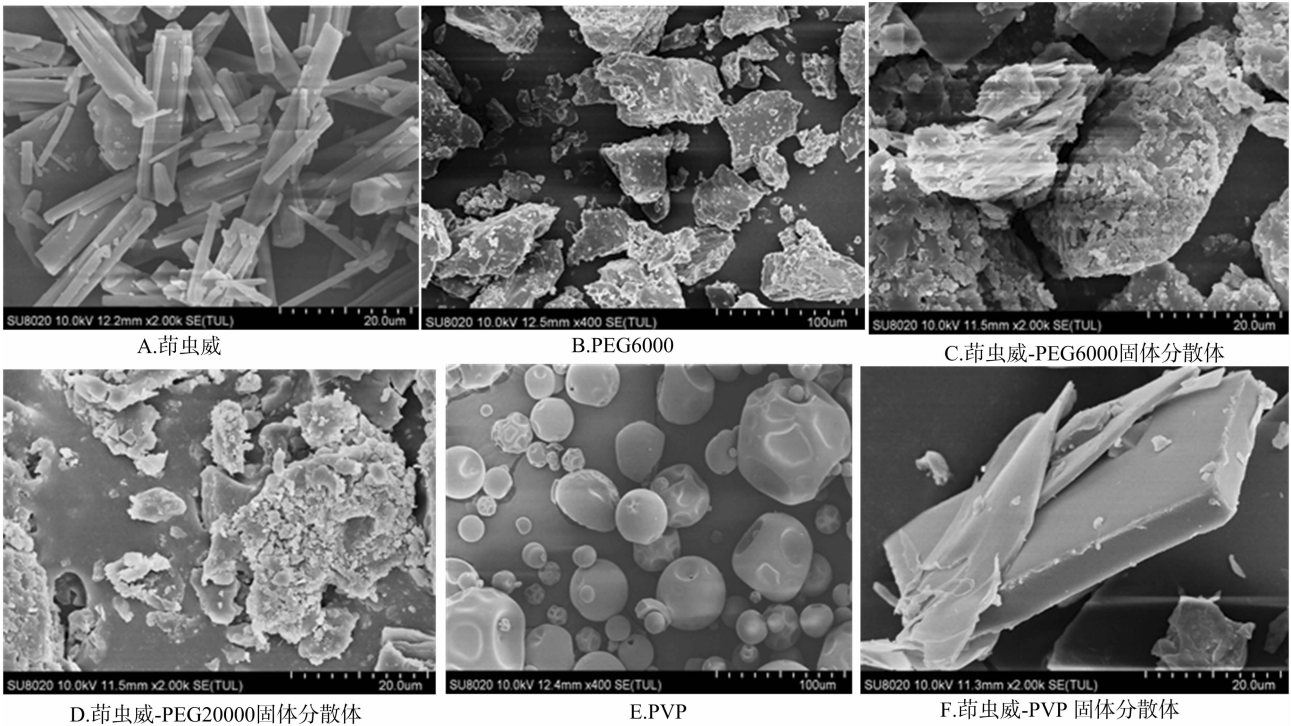


图7 相关试验物质的扫描电镜图

表 3 缓释固体分散体对玉米螟的田间防治试验

药剂	用量 (g a. i./hm ²)	死亡率 (%)
茚虫威 - PEG6000 SD 颗粒	112.5	22.2
	225	32.2
茚虫威 - PEG20000 SD 颗粒	112.5	18.4
	225	30.4
茚虫威 - PVP SD 颗粒	112.5	19.3
CK	225	35.1

4 结论

以 PEG(6000、20000)、PVP-K30 为载体,采用溶剂-熔融法和溶剂法制备的茚虫威固体分散体,可以显著地提高茚虫威的溶解性能,而且随着水溶性载体比例的增加,固体分散体的溶解度及溶出速率也随之增大。比较研究发现,茚虫威固体分散体、物理混合物的溶解度与原药间均有显著差异。其中 PVP-K30 的增溶效果最好,PEG6000 的增溶效果好于 PEG20000。

以 PEG6000、PEG20000、PVP-K30 为载体制备的茚虫威固体分散体,载体材料在制备前后均以无定型态存在,药物与 PVP-K30 间的相互作用(如氢键)能抑制药物的结晶。IR、SEM 试验表明药物以无定型态分散在固体分散体中,从而显著改善了药物的溶解度,茚虫威从固体分散体中释放达到了缓释的作用。综上所述,通过茚虫威固体分散体解决了水溶性差、内吸性差的难题,对茚虫威新剂型的开发具有重要作用。

参考文献:

[1]陈锦露,张芝平,张一宾. 新颖氨基甲酸酯类杀虫剂——茚虫威

(indoxacarb)的合成与应用[J]. 浙江化工,2005,36(1):30-32.
[2]段湘生,曾文平,陈明,等. 高效杀虫剂茚虫威的合成及应用[J]. 农药研究与应用,2006,10(2):17-20.
[3]Annis G D. Arthropodocidal oxadiazine intermediate;5510505 [P]. 1996-04-23.
[4]李富根,艾国民,李友顺,等. 茚虫威的作用机制与抗性研究进展[J]. 农药,2013,52(8):558-560.
[5]丁宁,孟庆伟,赵伟杰,等. 噁二噁类杀虫剂茚虫威的研究进展[J]. 农药学报,2005,7(2):97-103.
[6]Leuner C, Dressman J. Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,2000,50(1):47-60.
[7]张佳良,杨秋霞,陈建明,等. 固体分散体在缓释制剂中的应用[J]. 药学实践杂志,2010,28(4):248-250.
[8]邹阳,黄华. 固体分散法制剂工艺研究进展[J]. 中国医药工业杂志,2005,36(10):648-651.
[9]胡容峰,梅康康. 固体分散技术及其在缓释制剂中的应用[J]. 安徽医药,2008,12(11):1001-1004.
[10]石晓伟,孙萌萌,王静,等. 聚乙二醇6000对间尼索地平溶解性的影响[J]. 医药导报,2014,33(5):664-667.
[11]沈松,吴琳,戚雪勇,戈延茹,等. 不同载体固体分散体对尼群地平 and 硝苯地平的增溶效果考察[J]. 中国医药工业杂志,2013,44(12):1249-1252.
[12]Thybo P, Pedersen B L, Hovgaard L, et al. Characterization and physical stability of spray dried solid dispersions of probucol and PVP-K30 [J]. Pharmaceutical Development and Technology, 2008,13(5):375-386.