

明亮,孙以文,沈继东,等. 40% 丙硫菌唑悬浮剂的研制[J]. 江苏农业科学,2018,46(4):84-86.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2018.04.020

# 40% 丙硫菌唑悬浮剂的研制

明亮<sup>1,2</sup>, 孙以文<sup>1,2</sup>, 沈继东<sup>1,2</sup>, 陆凡<sup>1,2</sup>, 储西平<sup>1,2</sup>

(1. 江苏省苏科农化有限责任公司, 江苏南京 210014; 2. 江苏省农业科学院, 江苏南京 210014)

**摘要:**采用流点法对表面活性剂的复配体系进行筛选,并对增稠剂、防冻剂等进行优化筛选试验。结果表明,40% 丙硫菌唑悬浮剂最优配方为 40.0% 97% 丙硫菌唑原药、6.0% Bright® F30、0.5% 500-LQ、0.1% 黄原胶、3.0% 乙二醇、0.2% SAG 1522、0.1% 卡松,用去离子水补足 100%。该配方成本低,工艺流程简单,冷贮和热贮稳定性合格,黏度低可流动性好,无分层析水及膏化现象,悬浮率 > 95%,产品各项指标均符合悬浮剂的要求。

**关键词:**流点法;丙硫菌唑;悬浮剂;配方;助剂;悬浮率;热贮析水率;产业化生产工艺;产品稳定性

**中图分类号:** S482.2<sup>+</sup>1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2018)04-0084-03

悬浮剂(suspension concentrate, 简称 SC)是一种以水为介质的环保型农药剂型,是由不溶于或微溶于水的固体原药借助某些助剂(润湿分散剂、增稠剂、稳定剂、消泡剂等)经湿法超微粉碎均匀地分散在水中,形成一种颗粒较细的高悬浮、能流动、稳定的液体制剂<sup>[1]</sup>。原药以 2~3 μm 的粒子形态悬浮于水相中,大大提高了粒子在水介质中的悬浮率,增强了农作物对药剂的吸收,提高了药效。在环境保护和工业生产方面,悬浮剂相对于乳油和可湿性粉剂等传统剂型来说,以水替代有机溶剂,可避免生产和使用过程中易燃、易爆、中毒、粉尘等问题的发生<sup>[2]</sup>。悬浮剂是国内外农药行业中公认的环境友好剂型,是近十几年来发展较快的一种农药新剂型,已成为当今农药制剂发展的主要剂型<sup>[3]</sup>。

丙硫菌唑是德国拜耳公司研发的一种新型广谱三唑硫酮类杀菌剂,通用名称 prothioconazole,该专利于 2015 年 11 月 7 日届满。自 2004 年上市以来,销售额逐年上升,2005 年为 1.13 亿美元,2007 年为 2.39 亿美元,2009 年为 4.21 亿美元<sup>[4]</sup>。该药杀菌谱广,应用于禾谷类作物中众多病害的防治中,几乎对麦类所有病害都有较好的防效。与三唑类杀菌剂相比,丙硫菌唑具有更广谱的杀菌活性,防病治病效果好,增产明显。丙硫菌唑具有良好的生物毒性和生态毒性,对使用者、作物和环境安全,是一个极具潜力的杀菌剂品种。随着丙硫菌唑合成工艺和应用技术的进一步研究,该产品在我国农业生产中具有广阔的应用前景<sup>[5]</sup>。丙硫菌唑产品主要在国外销售,产品制剂主要以悬浮剂为主,国内系统性论述研制丙硫菌唑悬浮剂配方的文献还未见报道,本研究旨在研制 40% 丙硫菌唑悬浮剂,为其产业化生产工艺及产品稳定性提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

1.1.1 供试原药 97% 丙硫菌唑原药,购自江苏黄海农药化工有限公司。

1.1.2 供试助剂 润湿分散剂:脂肪醇聚氧乙烯醚混合物(Bright® F30)、脂肪醇与环氧乙烷缩合物(Bright® F60),均由笔者所在实验室自制;磷酸酯类(DS525)、羧酸盐类(DS555)、聚醚类(107B),均购自广州方中化工有限公司;烷基萘磺酸缩聚物钠盐(D-425)、烷基萘磺酸盐与阴离子润湿剂的混合物(EFW)、EP-PO 嵌段共聚物(500-LQ),均购自阿克苏·诺贝尔公司;烷基醇聚氧乙烯醚(TERGITOL W-600)、EP-PO 嵌段聚醚(DOWFAX D-800),均购自陶氏化学(中国)投资有限公司;非离子梳状共聚物(Atlox 4913),EP-PO 嵌段共聚物(Atlas G-5000),均购自上海汇平化工有限公司;亚甲基双萘磺酸盐(NNO)、苯乙烯丙烯酸共聚物(550s)、烷基酚甲醛树脂聚氧乙烯醚(700 #)、苯乙基苯酚聚氧乙烯聚氧丙烯醚(1601#)、苯乙基酚聚氧乙烯醚(602#)、苯乙基酚甲醛树脂聚氧乙烯醚(404#),均购自南京科宏化工有限公司。

增稠剂:黄原胶(食品级),购自山东省淄博中轩生化有限公司;硅酸镁铝(SF-04),购自苏州中材矿物材料有限公司;白炭黑(工业级),购自山东省寿光市宝特化工有限公司。

防冻剂:乙二醇(化学纯)、丙三醇(化学纯)、异丙醇(化学纯),均购自南京海葵生物科技有限公司。

防腐剂:卡松,购自南京海葵生物科技有限公司。

消泡剂:有机硅消泡剂(SAG1522),购自南京捷润科技有限公司。

1.1.3 仪器设备 精密酸度计(型号:PHS-3C),购自上海大普仪器有限公司;高速剪切乳化机(型号:BME-100LQ),购自上海威宇机电制造有限公司;电热恒温箱(型号:101-1),购自南京知热干燥设备厂;数字式旋转黏度计(型号:SNB-1)及 2 号转子,购自上海尼润智能科技有限公司;分析天平(型号:FA1004),购自上海上平仪器有限公司;激光粒度分析仪(型号:GSL-101BI),购自辽宁仪表研究所有限责任

收稿日期:2016-09-01

基金项目:江苏省农业科技自主创新资金[编号:CX(15)1001]。

作者简介:明亮(1981—),男,山东滕州人,硕士,副研究员,主要从事农药制剂研究。Tel:(025)84390404;E-mail:johnbright1300@163.com。

通信作者:储西平,硕士,研究员,主要从事植保技术推广研究。

E-mail:xipingchu@sina.com。

公司;行星式球磨机(型号:QM-3SP2),购自南京大学仪器厂。

1.2 试验方法

1.2.1 悬浮剂制备方法 采用湿法研磨工艺,将 97% 丙硫菌唑原药、润湿分散剂、消泡剂按配比称量后连同去离子水加入剪切机中,3 000 r/min 进行预分散剪切 10~15 min,然后转入砂磨机,以体积比 1:1 加入 2~3 mm 的氧化锆珠,500 r/min 研磨 2 h 后,加入增稠剂后继续砂磨 30 min,采用激光粒度分析仪检测粒径合格后,即得到悬浮剂产品。悬浮剂的制作工艺流程如图 1 所示。

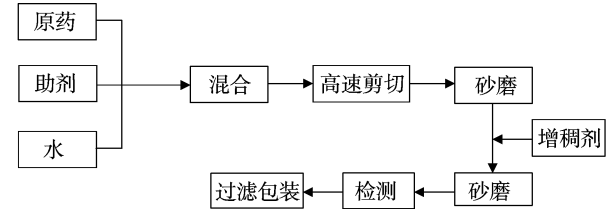


图1 制备悬浮剂的工艺流程

1.2.2 主要技术指标检测方法 农药的热贮稳定性按照 GB/T 19136—2003《农药热贮稳定性测定方法》进行测定<sup>[6]</sup>;农药的低温稳定性按照 GB/T 19137—2003《农药低温稳定性测定方法》进行测定<sup>[7]</sup>;农药的悬浮率按照 GB/T 14825—2006《农药悬浮率的测定方法》进行测定<sup>[8]</sup>;农药的持久起泡性按照 GB/T 28137—2011《农药持久起泡性测定方法》进行测定<sup>[9]</sup>;农药的 pH 值按照 GB/T 1601—93《农药 pH 值的测定方法》进行测定<sup>[10]</sup>;农药的倾倒性按照 GB/T 31737—2015《农药倾倒性测定方法》进行测定<sup>[11]</sup>;农药的黏度按照 NY/T 1860.21—2016《农药理化性质测定导则第 21 部分:黏度》进行测定<sup>[12]</sup>;农药的粒径分布按照 NY/T 1860.32—2016《农药理化性质测定导则第 32 部分:粒径分布》进行测定<sup>[13]</sup>。

分散性指标:良,表示自动分散性较好;中,表示自动分散性一般;差,表示自动分散性较差<sup>[14]</sup>。

1.2.3 润湿分散剂的选择及最佳配比 采用流点法初步筛选润湿分散剂。将 97% 丙硫菌唑原药经气流粉碎至粒径为 3~5 μm 的粉体备用,将备选润湿分散剂配制成 5% 的水溶液备用,取 5.000 g 原药粉体于 50 mL 烧杯中,然后用滴管将配好的 5% 润湿分散剂溶液逐滴滴入装有原药的烧杯中,同时不断用玻璃棒搅拌,至原药粉体成糊状且可以从玻璃棒上自由滴下为止,记录所加润湿分散剂溶液的质量,每个处理设置 5 次重复,取平均值,用滴加的润湿分散剂溶液的质量除以原药的质量得该润湿分散剂对 97% 丙硫菌唑原药的流点<sup>[15-16]</sup>。

将流点较低的润湿分散剂(Bright® F30、Bright® F60、500-LQ)采用重复试验法与 97% 丙硫菌唑原药混合,各处理之间添加等量的增稠剂、防腐剂、消泡剂经湿法研磨法加工成悬浮剂。从悬浮率、热贮析水率等指标来选择最优润湿分散剂复配组合。

1.2.4 增稠剂的选择 悬浮剂属于热力学不稳定体系,其稳定性与悬浮粒子直径、体系黏度和二者密度差有直接关系。悬浮剂的黏度太小,产品放置一段时间后易分层、结块;黏度太大,产品不易倾倒,挂壁严重,给加工带来困难,并影响产品

的计量包装及生产使用。因此,为了获得稳定且流动性好的悬浮剂产品,常加入适宜的增稠剂来调节制剂黏度,可使制剂具有良好的稳定性<sup>[17]</sup>。

采用“1.2.3”节筛选所得的最优润湿分散剂复配组合,加入硅酸镁铝、黄原胶、白炭黑等增稠剂进行筛选试验。

1.2.5 防冻剂的选择 农药悬浮剂以水为连续相,在低温环境下容易出现冻结现象。因此,为了保证制剂在严寒低温条件下仍能保持剂型的稳定性,就须加入一定量适宜的防冻剂。良好的防冻剂应具备防冻性能好、挥发性低、对有效成分的溶解度小等特性。因此,选用乙二醇、丙三醇及异丙醇进行试验,筛选出最佳的防冻剂。

2 结果与分析

2.1 润湿分散剂的筛选结果及分析

本试验共测定 18 种润湿分散剂对 97% 丙硫菌唑原药的流点。由表 1 可知,对 97% 丙硫菌唑原药流点较低的 3 个润湿分散剂为 Bright® F30、Bright® F60、500-LQ,其流点分别为 0.412 3、0.461 8、0.427 3 mL/g。

表 1 润湿分散剂流点的测定结果

润湿分散剂	流点 (mL/g)	润湿分散剂	流点 (mL/g)
DS525	0.542 1	NNO	0.690 5
D-425	0.573 3	EFW	0.634 9
DS555	0.646 8	1601#	0.577 2
Atlox 4913	0.579 4	404#	0.526 7
Bright® F30	0.412 3	Bright® F60	0.461 8
550s	0.534 9	602#	0.614 7
700#	0.616 2	500-LQ	0.427 3
TERGITOL W-600	0.493 7	DOWFAX D-800	0.466 9
107B	0.546 3	Atlas G-5000	0.637 5

2.2 润湿分散剂最佳配比筛选结果及分析

根据悬浮剂加工理论和笔者以往做悬浮剂的经验,单一的润湿分散剂通常不能加工出性能优良的悬浮剂,复配润湿分散剂不仅有助于制剂的稳定,而且可以提高药效。由表 2 可知,从悬浮率和热贮析水率等指标来看,配方 3 和配方 4 的效果较好,综合成本考虑,选择配方 3 为最佳润湿分散剂组合。

2.3 增稠剂的选择

选用增稠剂的一般原则为用量少、增稠作用强、不影响稀释稳定性。由表 3 可知,随着 3 种增稠剂用量的增加,悬浮剂的黏度升高,热贮析水率降低。黄原胶的用量从 0.05% 升高至 0.20%,热贮析水率从 10.28% 降至 0.56%,说明黄原胶对体系的增稠效果非常明显,但对悬浮剂分散性和倾倒性的作用效果明显下降。而硅酸镁铝、白炭黑单独使用时,其热贮析水率均不符合热贮析水率<5%的要求。综合考虑后,选择 0.1% 黄原胶作为增稠剂。

2.4 防冻剂选择

试验发现,使用异丙醇作为防冻剂时,其低温稳定性和热贮稳定性均较差;丙三醇在热贮试验时分层现象明显,有结块;选用乙二醇作为防冻剂时,热贮和冷贮试验效果均较好,故选用乙二醇作为防冻剂,配方加入量为 3.0%。

表 2 润湿分散剂最佳配比结果

配方	用量(%)									分散性	悬浮率 (%)	热贮析水率 (%)
	97% 丙硫菌唑	Bright® F30	Bright® F60	500-LQ	SF-04	黄原胶	消泡剂 1522	卡松	去离子水			
1.0	40.0	4.0		0.5	1.0	0.1	0.3	0.1	54.0	中	90.2	3.5
2	40.0	4.0		1.0	1.0	0.1	0.3	0.1	53.5	良	91.8	3.2
3	40.0	6.0		0.5	1.0	0.1	0.3	0.1	52.0	良	95.8	2.6
4	40.0	6.0		1.0	1.0	0.1	0.3	0.1	51.5	良	95.7	2.3
5	40.0		4.0	0.5	1.0	0.1	0.3	0.1	54.0	中	90.1	固
6	40.0		4.0	1.0	1.0	0.1	0.3	0.1	53.5	良	92.5	固
7	40.0		6.0	0.5	1.0	0.1	0.3	0.1	52.0	良	94.3	固
8	40.0		6.0	1.0	1.0	0.1	0.3	0.1	51.5	良	95.3	固
9	40.0	3.0	3.0	0.5	1.0	0.1	0.3	0.1	52.0	良	92.2	10.5
10	40.0	3.0	3.0	1.0	1.0	0.1	0.3	0.1	51.5	良	91.6	19.0

注:“固”表示液体固化不具有倾倒性。

表 3 增稠剂种类和用量对悬浮剂性能的影响

增稠剂	用量 (%)	黏度 (mPa·s)	倾倒性	分散性	热贮析水率 (%)
黄原胶	0.05	375	良	良	10.28
	0.10	400	良	良	3.37
	0.20	450	中	中	0.56
硅酸镁铝	0.5	360	良	良	15.26
	1.0	385	良	良	10.25
	2.0	520	差	差	4.19
白炭黑	0.5	325	良	良	18.33
	1.0	410	中	良	14.25
	2.0	490	中	中	8.74

2.5 制剂质量指标的测定及最优配方的确定

按照上述筛选出来的各组成分,得到 40% 丙硫菌唑悬浮剂。由表 4 可知,经检测各项指标符合悬浮剂的质量标准,制剂悬浮率>95%,平均粒径<5 μm,pH 值为 6.00~7.50,热贮和冷贮试验稳定性均合格。确定 40% 丙硫菌唑悬浮剂最优配方为 40.0% 97% 丙硫菌唑原药、6.0% Bright® F30、0.5% 500-LQ、0.1% 黄原胶、3.0% 乙二醇、0.2% SAG 1522、0.1% 卡松,用去离子水补足 100%。

表 4 40% 丙硫菌唑悬浮剂样品质量指标检测结果

有效成分	贮存条件	悬浮率 (%)	有效成分 含量(%)	平均粒径 (μm)	pH 值
97% 丙硫菌唑原药	常温	99.5	40.40	3.46	7.33
	热贮	99.1	40.21	3.75	6.81
	冷贮	99.3	40.35	3.52	7.17

3 结论与讨论

悬浮剂作为热力学不稳定体系,其经时贮存的物理稳定性问题一直是制约该剂型研究开发与生产发展的重要因素,表面活性剂的使用,尤其是高性能表面活性剂的合理使用是解决这一问题的关键<sup>[18]</sup>。本试验采用流点法初步确定润湿分散剂的种类,准确地选择润湿分散剂,以制剂在冷贮、热贮后其悬浮率、平均粒径、pH 值等为指标进行优选,确定了最佳配方,流点法简单实用,在农药悬浮剂的配方研制中缩短了研究的周期,减少了大量的试验费用,在剂型研制中具有一定的优势。

参考文献:

[1] 郭武棣. 液体制剂[M]. 3 版. 北京:化学工业出版社,2004.

[2] 仲苏林. 农药悬浮剂的开发现状与展望[J]. 世界农药,2010,32(3):47-51.

[3] 王彦华,王鸣华,张久双. 农药剂型发展概况[J]. 农药,2007,46(5):300-304.

[4] 范金勇,于乐祥,张梅凤. 2011—2015 年专利到期的农药品种之丙硫菌唑[J]. 今日农药,2012(7):29-30.

[5] 张爱萍,李 勇. 新型三唑硫酮类杀菌剂丙硫菌唑的研究进展[J]. 今日农药,2011(6):27-28.

[6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 农药热贮稳定性测定方法:GB/T 19136—2003[S]. 北京:中国标准出版社,2003.

[7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 农药低温稳定性测定方法:GB/T 19137—2003[S]. 北京:中国标准出版社,2003.

[8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 农药悬浮率的测定方法:GB/T 14825—2006[S]. 北京:中国标准出版社,2006.

[9] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 农药持久起泡性测定方法:GB/T 28137—2011[S]. 北京:中国标准出版社,2012.

[10] 国家技术监督局. 农药 pH 值的测定方法:GB/T 1601—93[S]. 北京:中国标准出版社,1994.

[11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 农药倾倒性测定方法:GB/T 31737—2015[S]. 北京:中国标准出版社,2015.

[12] 中华人民共和国农业部. 农药理化性质测定导则第 21 部分:黏度:NY/T 1860. 21—2016[S]. 北京:中国标准出版社,2016.

[13] 中华人民共和国农业部. 农药理化性质测定导则第 32 部分:粒径分布:NY/T 1860. 32—2016[S]. 北京:中国标准出版社,2016.

[14] 黄建荣. 现代农药剂型加工新技术与质量控制实务全书[M]. 北京:北京科大电子出版社,2004:926-974.

[15] 马俊凯,欧晓明,步海燕,等. 正交试验法在 10% 茚虫威悬浮剂表面活性剂选择中的应用[J]. 现代农药,2009,8(3):15-18.

[16] 朱天圣,朱镇洛,王龙江,等. 35% 吡虫啉水悬浮剂的研制及田间药效[J]. 广东农业科学,2013,40(18):83-85.

[17] 李维宏,罗 静,李保同. 500 g/L 丁噻隆悬浮剂的研制[J]. 现代农药,2010,9(2):19-27,32.

[18] 徐 妍,张 政,盛 琦,等. 高性能表面活性剂在农药悬浮剂中的应用[J]. 农药,2007,46(6):374-376,378.