

油酸甲酯对可分散油悬浮剂配方开发的影响

梁任龙 陈锦昌 (东莞东阳光科研开发有限公司, 广东 东莞 523871)

摘要: [目的] 探讨不同油酸甲酯对可分散油悬浮剂配方开发的影响。[方法] 以单一油酸甲酯产品作为分散介质开发 2.5% 五氟磺草胺可分散油悬浮剂配方, 对乳化剂、分散剂、增稠剂进行优化筛选, 以所得优选配方对不同油酸甲酯进行替代试验。[结果] 基于油酸甲酯开发得到性能良好的可分散油悬浮剂配方, 药效突出, 但是不同油酸甲酯替代后制剂性能出现不同程度的劣化。[结论] 基于油酸甲酯体系进行配方开发和工业生产时要注意对油酸甲酯进行质量控制, 避免制剂产品性能变差。

关键词: 油酸甲酯; 可分散油悬浮剂; 配方

1 前言

可分散油悬浮剂 (oil-based suspension concentrate, 简称 OD) 是一种有效成分以固体微粒分散在非水介质中形成稳定的悬浮液体制剂, 一般用水稀释使用。^[1] 其非水介质一般包括植物油类 (如大豆油、玉米油、菜籽油等)、酯化植物油类 (如油酸甲酯、甲酯化大豆油等) 和矿物油。其中油酸甲酯粘度低, 并具有较好的粘附和渗透作用, 有利于药物充分发挥药效, 同时其资源丰富, 成本低廉, 对环境友好, 逐渐受到行业的青睐^[2]。

由于国内各个厂家的原料来源和工艺路线的差异, 其生产的油酸甲酯质量差异较大, 甚至不同批次间也存在差异, 这种差异进而会影响制剂性能、药效等方面, 这对于配方开发和工业生产来说是一项挑战^[3]。

五氟磺草胺是一款三唑并嘧啶磺酰胺类除草剂, 通过抑制乙酰乳酸合成酶 (ALS) 发挥对杂草的控制作用, 可有效防除水稻田中的一年生禾本科杂草、阔叶杂草和莎草, 并在世界范围内广泛使用^[4]。

因此, 本试验以油酸甲酯为分散介质开发五氟磺草胺可分散油悬浮剂, 并探讨油酸甲酯对可分散油悬浮剂配方开发的影响, 为相关配方开发与工业生产提供参考。

2 实验部分

2.1 实验材料

药剂: 95% 五氟磺草胺原药 (常熟恒荣商贸有限公司)、25g/L 五氟磺草胺可分散油悬浮剂 [陶氏益农农业科技 (中国) 有限公司]。

乳化剂: 3642 (擎宇化工有限公司); BY-125 (邢台市燕诚化学助剂有限公司); 2011CX、EC2200 [杰世化工 (上海) 有限公司]; 3016 (亨斯迈公司)。

分散剂: 2510 (亨斯迈公司); 3498D (擎宇化工有限公司); EP60P [杰世化工 (上海) 有限公司]; GY-EM05 (北京广源益农化学有限公司)。

增稠剂: 有机膨润土 S88 (杭州左土新材料有限公司); 亲水白炭黑 H380 (阿拉丁); 疏水白炭黑 R974 [赢创特种化学 (上海) 有限公司]。

分散介质: 油酸甲酯 0580、油酸甲酯 0295 (苏州丰倍生物科技有限公司)、油酸甲酯 110 (淄博景和生物科技有限公司)。

2.2 实验仪器

SM-0.2L 型立式砂磨机 (江阴市卓英干燥工程技术有限公司);

FA25 高剪切分散乳化机 (德国 FLUKO);

Mastersizer 3000 激光粒度仪 (英国 MALVERN 公司);

BROOKFIELD R/S plus 流变仪 (美国 BROOKFIELD 公司);

全自动表面张力仪 (德国 Sigma 公司);

高低恒温箱、鼓风干燥箱 (德国 Binder 公司);

PL1502E 电子天平、S400-K pH 计 (梅特勒托利多公司);

916 型电位测定仪、915 型水分测定仪 (瑞士万通公司);

1260 高效液相色谱分析仪 (安捷伦公司)。

2.3 可分散油悬浮剂制备工艺

按配方称取原药、乳化剂、分散剂和分散介质, 剪切混合均匀, 砂磨至合适粒径, 过滤后与增稠剂剪切混合均匀得到所需可分散油悬浮剂。

2.4 测试方法

酸值: 按照 GB/T 7304-2014 进行测试;

碘值: 按照 GB/T 5532-2008 进行测试;

粘度: 室温下用流变仪以 100s^{-1} 测试样品粘度^[5]。

3 结果与分析

3.1 配方开发

3.1.1 乳化剂筛选

可分散油悬浮剂兑水稀释后,以高分散性的悬浮液形式存在并使用,因此需要合适的乳化剂确保非水介质在水中有好的乳化分散性。^[6]本试验以油酸甲酯 0580 作为油类介质对乳化剂的乳化性能进行筛选。本试验将乳化剂与油酸甲酯按比例混合均匀,滴加入水中观察分散性;混合液兑水稀释 200 倍后放置 0.5h 观察稳定性,结果见表 1。

表 1 乳化剂筛选

乳化剂 (用量为 20%)	分散性	稳定性
3642	迅速扩散	极少量浮油
BY-125	缓慢扩散	少量浮油
2011CX	迅速扩散	油水分离
EC2200	迅速扩散	少量浮油
3016	迅速扩散	少量浮油
3642+EC2200 (1:1)	迅速扩散	无明显浮油,无沉淀
3642+BY-125 (1:1)	缓慢扩散	少量浮油,无沉淀
3642+3016 (1:1)	迅速扩散	少量浮油,无沉淀

由表 1 结果来看,单一乳化剂并不能实现油酸甲酯的良好乳化,因此将乳化性能相对较好 3642、EC2200、BY-125、3016 进行复配筛选,其中 3642+EC2200 (1:1) 复配后乳化效果最好。

3.1.2 分散剂筛选

可分散油悬浮剂由于其有效成分以固体微粒的形式分散于油类介质中,属于热力学不稳定体系,需要分散剂参与实现固体微粒的长久稳定分散。同时油类介质如油酸甲酯对固体微粒也有一定的润湿作用,对分散剂存在竞争吸附作用。^[7]

本试验对几种分散剂进行筛选,结果见表 2。

表 2 单分散剂筛选结果

分散剂	用量 /%	分散性	稳定性	热贮
2510	2	不扩散	少量浮油	少量分层
3498D	2	迅速扩散	少量浮油	分层
EP60P	2	缓慢扩散	大量浮油	分层
GY-EM05	2	缓慢扩散	少量浮油	严重分层

由表 2 可看出不同分散剂对乳化性能和贮藏稳定性都会造成不同程度的影响,其中 2510 的贮藏稳定性最好,3498D 的乳化效果最好。因此选择两者进行复配筛选,结果见表 3。

从表 3 可看出,虽然 1% 2510+6% 3498D 复配分散

剂体系的热贮析油率更低,但是 1% 2510+4% 3498D 复配分散剂体系的综合性能也能满足要求,因此选择 1% 2510+4% 3498D。

表 3 复配分散剂筛选结果

分散剂用量 / (%)		分散性	稳定性	热贮
2510	SP-OF3498D			
2	2	不扩散	少量浮油	析油 9.10%
1	2	迅速扩散	少量浮油	析油 19.35%
1	4	迅速扩散	无明显浮油,无沉淀	析油 7.35%
1	6	迅速扩散	无明显浮油,无沉淀	析油 5.88%

3.1.3 增稠剂筛选

可分散油悬浮剂中的固体微粒由于重力作用倾向于沉降,最终造成制剂分层,通过添加合适的增稠剂提高体系粘度有助于减缓沉降速度,改善可分散油悬浮剂的分层。^[5]

本试验对三种增稠剂进行筛选,结果见表 4。由表 4 可看出,相对于白炭黑,单独使用有机膨润土具有更好的抗沉降效果。当把有机膨润土与白炭黑复配使用时,疏水白炭黑 R974+ 有机膨润土体系的粘度有所下降,抗分层效果变差,亲水白炭黑 H380+ 有机膨润土的体系粘度升高,析油率下降。因此选择 1% H380+ 1% S88 作为配方增稠剂体系。

表 4 增稠剂筛选结果

编号	H380	R974	S88	粘度 / (MPa·s)	热贮
1			2	50.6	析油 11.3%
2	2			36.2	严重分层
3		2		61.2	严重分层
4	1		1	77.2	析油 6.2%
5		1	1	40.4	析油 15.4%

3.1.4 优选配方

通过对一系列筛选,得到了以油酸甲酯 0580 为分散介质的 2.5% 五氟磺草胺可分散油悬浮剂的最佳配方:五氟磺草胺 2.5%, 3462 10%, EC2200 10%, 2510 1%, 3498D 4%, S88 1%, H380 1%, 油酸甲酯 0580 补足至 100%。

3.1.5 性能测试

对 2.5% 五氟磺草胺可分散油悬浮剂进行指标测试,其各项指标合格,检测结果见表 5。

表 5 2.5% 五氟磺草胺可分散油悬浮剂指标检测结果

项目	检测方法	指标	检测结果
有效成分含量 /%	HPLC	2.5% ± 0.3%	2.51

悬浮率 / %		GB/T 14825-2006	≥ 90	94.7%
pH 值范围		NY/T 1860.1-2016	4.0~7.0	5.7
水分 / %		GB/T 1600-2001	≤ 3.0	2.1
分散稳定性		NY/T3592-2020	合格	合格
倾倒性	倾倒后残余物 / %	GB/T 31737-2015	≤ 5.0	0.74%
	洗涤后残余物 / %		≤ 0.5	0.15%
湿筛试验 (通过 75μm 试验筛) / %		GB/T 16150-1995	≥ 98	99.9
持久起泡性 (1min 泡沫量) / mL		GB/T 28137-2011	≤ 60	0
低温稳定性		GB/T 19137-2003	合格	合格
热贮稳定性		GB/T 19136-2003	合格	合格

3.2 油酸甲酯替代试验

本试验对不同油酸甲酯的水分含量、酸值、碘值进行测试,并以上述优化配方为基础,对油酸甲酯进行替代试验,比较不同油酸甲酯对上述优化配方的适应性,结果见表6。

表6 不同油酸甲酯的指标测试 results 和配方适应性测试结果

油酸甲酯	水分 (%)	酸值 (mg/g)	碘值 (100g/g)	制剂性能	
				乳化效果	热贮
0580	0.06	0.59	140	迅速分散,无浮油	析油率 6.3%
0295	0.10	0.52	147	迅速分散,无浮油	析油率 10.1%,底部有沉淀
110	0.07	0.40	112	缓慢分散,有浮油	析油率 9.6%,底部有沉淀

由表6可看出,虽然油酸甲酯 0580 和 0295 的水分、酸值和碘值差异不大,但是油酸甲酯 0295 体系的热贮性能较差,而由另一厂家提供的油酸甲酯 110 的水分、酸值和碘值与 0580、0295 相差较大,基于油酸甲酯 110 体系的制剂在乳化效果和热贮稳定性上都出现一定程度的劣化。

3.3 药效试验

表7 药剂对几种杂草的防效

化合物	有效成分剂量 (g/ha)	防效 (%)		
		稗草	马齿苋	苘麻
稻杰	3.75	80	88	95
	1.875	80	85	90
	0.9375	70	45	90
自研配方	3.75	85	95	93
	1.875	75	83	90
	0.9375	68	50	90

依据中华人民共和国农业行业标准 NY/T 1155.4-2006^[8]对优化配方进行室内药效试验,采用茎叶喷雾

法:取长宽均 7.0cm 花盆,装土至 3/4 处,直接播种预处理的杂草靶标种子,覆土约 1.0cm,待幼苗长至适龄阶段进行喷雾处理。各化合物按照设定剂量施药后,移入室外培养,21 天后调查对杂草的活性(%),药效实验结果见表7。

由表7可看出,自研配方对苘麻、马齿苋、稗草都有着良好防效,并且与商品药稻杰防效相当,说明该配方具有商业推广价值。

4 结论

本研究基于油酸甲酯体系,优化筛选得到了 2.5% 五氟磺草胺可分散油悬浮剂的合格配方,各项性能合格,对水稻田杂草防效与商品药相当,说明该配方具有良好的市场推广价值。

另外本文用不同油酸甲酯测试该配方的适应性,发现油酸甲酯被替代后,制剂性能出现不同程度的劣化,这可能是由于厂家的原料、工艺路线等因素差异造成不同油酸甲酯产品之间的质量差异,进而影响制剂性能。因此在可分散油悬浮剂的配方开发和工业生产中,要注意对油酸甲酯进行质量控制,并且进行配方验证,避免制剂产品出现质量问题。

参考文献:

- [1] GB/T19378-2017. 农药剂型名称及代码 [S]. 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,2011.
- [2] 刘广文. 现代农药剂型加工技术 [M]. 北京:化学工业出版社,2013.
- [3] 张宗俭,张鹏. 可分散油悬浮剂 (OD) 的加工技术与难点解析 [J]. 农药,2016,55(6):391-395.
- [4] 曾兆华,汤保华,林涛,等. 25g·L⁻¹ 五氟磺草胺可分散油悬浮剂对水生无脊椎动物的毒性效应及生态风险评估 [J]. 生态毒理学报,2021,16(06):313-326.
- [5] 陈罗云,姜震东,刘江钰,等. 不同增稠剂对农药可分散油悬浮剂稳定性的影响 [J]. 农药学报,2020,22(02):233-242.
- [6] 华乃震. 农药可分散油悬浮剂的进展、加工和应用 (I) [J]. 现代农药,2014,13(03):1-4+16.
- [7] 刘润峰,徐妍,傅杨,等. 5% 唑啉草酯·双氟磺草胺可分散油悬浮剂的制备及其物理稳定性分析 [J]. 农药,2017,56(6):414-417.
- [8] NY/T1155.4-2006. 农药室内生物测定试验准则除草剂第4部分:活性测定试验茎叶喷雾法 [S]. 中华人民共和国农业部,2006.