

# 1% 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐微囊悬浮剂 制备工艺研究

杨 斌<sup>1</sup>, 朱瞬瞬<sup>1</sup>, 张登科<sup>\*2</sup>, 朱国念<sup>1</sup>

(1. 浙江大学 农业与生物技术学院 农药与环境毒理研究所, 杭州 310058; 2. 浙江省化工研究院, 杭州 310023)

**摘要:** 为促进甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(简称甲维盐)微囊悬浮剂的工业化生产, 以脲醛树脂为壁材, 采用原位聚合法制备了 1% 甲维盐微囊悬浮剂, 对溶剂、乳化剂及其用量、搅拌速率、酸化时间、固化温度、预聚体溶液甲醛-尿素比例 [ $n$ (甲醛):  $n$ (尿素)] 及用量等因素进行了优化。结果表明: 采用 [ $m$ (环己酮):  $m$ (200<sup>#</sup> 溶剂油)]=1:2] 的复配溶剂, 在复配乳化剂 [ $m$ (农乳 603<sup>#</sup>):  $m$ (农乳 500<sup>#</sup>)]=5:1] 质量分数为 2.4%, 搅拌速率 300 r/min, 调酸时间 120 min, 固化温度 70 °C, 预聚体溶液  $n$ (甲醛):  $n$ (尿素) 为 3:1、质量分数 20% 条件下, 可制得外观形态良好的甲维盐微囊, 其包封率达 83.8%, 平均粒径为 2.3  $\mu\text{m}$ 。经高效液相色谱法测定, 证明其缓释性能良好, 在测试条件下可持续释放 17 d。同时, 针对小菜蛾 3 龄幼虫的生物测定试验表明, 该微囊悬浮剂具有良好的缓释杀虫活性, 与对照药剂甲维盐微乳剂相比具有更长的持效期。

**关键词:** 阿维菌素; 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐; 微囊悬浮剂; 缓释剂; 脲醛树脂; 原位聚合法; 小菜蛾

中图分类号: TQ450.68

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2018)04-0514-09

## Preparation technology of 1% emamectin benzoate microcapsule suspensions

YANG Bin<sup>1</sup>, ZHU Shunshun<sup>1</sup>, ZHANG Dengke<sup>\*2</sup>, ZHU Guonian<sup>1</sup>

(1. Institute of Pesticide and Environmental Toxicology, College of Agriculture and Biotechnology, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Zhejiang Research Institute of Chemical Industry, Hangzhou 310023, China)

**Abstract:** In order to promote the industrial production of emamectin benzoate microcapsule suspension, 1% emamectin benzoate microcapsule suspensions was prepared via *in-situ* polymerization process, using urea-formaldehyde resin as the wall material. The influence of solvent selection, emulsifier and its dosage, stirring rate, acidification time, curing temperature and the amount of substance ratio of prepolymer formaldehyde and urea on the performance of microcapsules was studied. Emamectin benzoate microcapsule with preferable encapsulation rate (83.8%) and average particle size (2.3  $\mu\text{m}$ ) was formed under the optimal conditions, when the compound emulsifier ( $m$ (603<sup>#</sup>):  $m$ (500<sup>#</sup>)=5:1) dosage was 2.4% mass fraction, the stirring rate was 300 r/min, the acidification time was 120 min, the curing temperature was 70 °C, the amount of substance ratio of prepolymer formaldehyde and urea was 3:1, and the mass fraction was 20%. HPLC analysis showed that emamectin benzoate

收稿日期: 2018-01-21; 录用日期: 2018-05-31.

基金项目: 浙江省重大科技专项重点农业项目 (2015C02019).

作者简介: 杨斌, 男, 在读硕士研究生, E-mail: ybjzuer@foxmail.com; \*张登科, 通信作者 (Author for correspondence), 男, 高级工程师, 主要研究方向为绿色农药制剂开发, E-mail: zddengke@126.com

microcapsule had a favorable slow release performance, which can achieve 17-day sustained-release under test conditions. At the same time, bioassay experiments targeting the 3rd instar larvae of *Plutella xylostella* showed that the microcapsule suspension had good sustained-release bioactivity. And the duration was longer than the control agent.

**Keywords:** abamectin; emamectin benzoate; microcapsule suspensions; slow-release formulation; urea-formaldehyde resin; *in-situ* polymerization; *Plutella xylostella*

农药是防治农作物病虫害的重要手段, 自 2015 年开展农药减量化行动以来, 2016—2017 年其用量虽趋于下降, 但总量依然很大<sup>[1]</sup>。因此, 基于化学农药使用过程中存在的问题及政策压力, 研发高效、可控制释放的农药新剂型, 改善农药施用方式具有重要的现实意义。

甲氨基阿维菌素苯甲酸盐 (emamectin benzoate, 简称甲维盐) 作为一种新型绿色半合成半生物源的抗生素类杀虫、杀螨剂, 具有高效、低毒、低残留、无公害等特点, 是较为理想的农药品种<sup>[2-3]</sup>, 但同时其见光易分解, 半衰期较短<sup>[4-5]</sup>, 因而严重限制了甲维盐的推广和应用。微囊制剂因为对活性物质的可控制释放而有着较长的持效期<sup>[6]</sup>, 因此选择将甲维盐微囊化是实现其产业化的重要方向。

原位聚合法是微囊制备的重要方法<sup>[7-9]</sup>, 具有工艺成熟, 制备方法简便及流程易于工业化等优点, 是农药微囊化中较为常用的制备工艺<sup>[10]</sup>。但目前关于采用原位聚合法制备甲维盐微囊制剂的报道较少, 并且已有报道<sup>[11-13]</sup>中所采用的溶剂目前多被严格限制, 或在生产上存在安全隐患, 不利于其工业化。因而有必要研究筛选毒性较低、生产上更为安全的溶剂, 并在此基础上构建新的甲维盐微囊剂配方体系。为此, 笔者对影响甲维盐微囊剂性能的各项因素进行了研究及优化, 并对在该优化工艺参数下制备的甲维盐微囊悬浮剂的缓释性能及生物活性进行了测定。

## 1 材料与方法

### 1.1 供试材料

81% 甲维盐 (emamectin benzoate) 标准品 (德国 Dr.Ehrenstorfer 公司); 70.4% 甲维盐原药及 2% 甲维盐微乳剂 (浙江海正化工股份有限公司); 农乳 500<sup>#</sup> (浙江天一农化有限公司); 农乳 602<sup>#</sup> 和农乳 603<sup>#</sup> (永农生物科学有限公司); TERMUL 200 (亨斯迈公司); 尿素 (国药集团化学试剂有限公司); 150<sup>#</sup> 溶剂油 (成都海骏化工有限公司); 200<sup>#</sup>

溶剂油 (浙江中星化工试剂有限公司); 蓖麻油酸、大豆油、玉米油 (上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 环己酮 (杭州高晶精细化工有限公司); 37% 甲醛、乙二醇及乙酸乙酯 (上海凌峰化学试剂有限公司); 甲醇 (色谱级, 天津四友精细化学品有限公司); 三乙胺 (广东光华化学厂有限公司); 甲醇 (分析纯, 国药集团化学试剂有限公司)。

### 1.2 主要仪器设备

DM 500 显微镜及 DFC 295 数码显微彩色摄像机 (德国 Leica 公司); LC-20A 型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); BT-9300H 激光粒度仪 (丹东市百特仪器有限公司) 等。

### 1.3 制备方法

1.3.1 溶剂筛选 准确称取 0.1 g (精确至 0.001 g) 甲维盐原药至烧杯, 加入 1 g 溶剂 (精确至 0.001 g), 在 30 °C 下搅拌 10 min, 若基本不能溶解, 则弃去, 尝试另一种溶剂, 从中筛选出对甲维盐溶解性能良好的溶剂, 并进一步测定甲维盐在该溶剂中的溶解度。

1.3.2 预聚体制备 将一定量的甲醛与 0.36 mol 尿素按照适宜的甲醛/尿素物质的量之比 [ $n$  (甲醛) :  $n$  (尿素)] 进行混合, 待溶解后用去离子水定容至 150 mL, 用 0.5 mol/L 的 NaOH 溶液调节 pH 至 8.0。将上述溶液倒入三口烧瓶, 于 200 r/min 下按 2 °C/min 升温至 70 °C, 保温 1 h; 用 0.5 mol/L 的 NaOH 溶液调节 pH 至 8.0, 得甲醛-尿素预聚体溶液<sup>[14]</sup>。

1.3.3 微囊悬浮剂制备 准确称取 1.43 g 甲维盐原药, 溶解于 9.00 g 溶剂中, 得到油相, 加入 2.40 g 乳化剂, 搅拌至溶解; 将 20.00 g 预聚体溶液与 67.17 g 去离子水混合, 得到水相。将油相加入至水相中, 于 300 r/min 磁力搅拌下乳化 30 min, 得到水乳液; 保持转速为 300 r/min, 用蠕动泵以一定速率泵入 1% 的稀盐酸溶液, 调节 pH 至 2.0, 同时逐步升温至固化温度, 保温 1 h。反应结束后用 0.5 mol/L 的 NaOH 溶液调节 pH 至 8.0, 得

到微囊悬浮剂(CS)。

## 1.4 检测方法

### 1.4.1 包封率测定

1.4.1.1 游离甲维盐检测法 参考文献[14]中方法进行。将按1.3节方法制备所得微囊悬浮剂用去离子水稀释10倍,称取1g稀释液至10mL具塞离心管内,加入5g乙酸乙酯,上下振荡30s以提取游离的甲维盐。于4500 r/min离心3min后取上清液,重复2次。合并萃取液,旋转蒸发后用色谱纯甲醇定容至1mL,通过高效液相色谱法测定甲维盐的质量浓度。色谱条件为: C<sub>18</sub> 不锈钢色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5μm); 流动相为 V(甲醇): V(0.1% 三乙胺溶液)=75:25; 流速1 mL/min; 检测波长254 nm<sup>[15]</sup>; 进样量20 μL。按公式(1)计算包封率(I<sub>a</sub>)。

$$I_a/\% = \frac{m - m_1}{m} \times 100 \quad (1)$$

式中,  $m$  为甲维盐总质量(g),  $m_1$  为游离甲维盐质量(g)。

1.4.1.2 破囊法 参考文献[16]中方法。称取0.5g所制备的微囊悬浮剂至10mL具塞离心管内,加入5g乙酸乙酯,上下振荡30s,于4500 r/min离心3min,弃去上清液,重复2次。剩余沉淀用甲醇洗涤3次后,用甲醇定容于10mL容量瓶内,超声3h破囊。经0.22 μm有机滤膜过滤后,按1.4.1.1节色谱条件测定甲维盐的质量浓度。按公式(2)计算包封率(I<sub>b</sub>)

$$I_b/\% = \frac{m_2}{m} \times 100 \quad (2)$$

式中,  $m_2$  为微囊内甲维盐质量(g),  $m$  为甲维盐总质量(g)。

1.4.2 微囊粒径分析 采用激光粒度仪测定微囊粒径。将制备的微囊悬浮剂样品用去离子水稀释10倍,滴加数滴至仪器指示的适宜浓度范围,多次测定,取平均值。跨距( $x$ )计算公式见式(3)。

$$x = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}} \quad (3)$$

式中, 粒径单位为 μm,  $D_{10}$  为10%通过粒径,  $D_{50}$  为50%通过粒径(平均粒径),  $D_{90}$  为90%通过粒径。

1.4.3 微囊外观形态观察 通过显微镜观察微囊外观形态,并采用配套的数码显微彩色摄像机及相关软件拍照。

1.4.4 缓释性能测定 取一定量微囊悬浮剂样品,经乙酸乙酯萃取、离心3次后,弃去上清液。加入适量体积比为50:50的甲醇-磷酸盐缓冲溶液(pH 7.4),将沉淀重新振荡至悬浮,并用甲醇-磷酸盐缓冲液定容至100 mL,置于25℃水浴中,以300 r/min的转速搅拌。每隔一段时间,取出1 mL浸出液,经0.22 μm有机滤膜过滤后,用高效液相色谱仪测定溶液中甲维盐的质量浓度。按公式(4)计算累计释药百分率(Q)。

$$Q/\% = \frac{\rho \times 100}{m_x \times I_b} \times 100 \quad (4)$$

式中,  $\rho$  为甲维盐质量浓度(g/mL),  $m_x$  为样品质量(g),  $I_b$  为1.4.1.2节中采用破囊法测定的微囊包封率(%)。

1.4.5 生物活性测定 选择在不同时期施药、并在同一时间接种试虫的试验方案。分别用去离子水将甲维盐微囊悬浮剂及对照药剂甲维盐微乳剂稀释并配制成质量浓度为5 mg/L的药液,备用。选取大小一致的单株盆栽青菜,用手持喷壶喷药至叶面有液滴滴下。2种药剂各1组,每组3个重复,在室温下自然晾干。分别于施药后1、3、7、14及28 d,用毛笔将小菜蛾3龄幼虫接种于青菜叶面上,每个重复20头幼虫。用自制的透明塑料围桶扣住,上部罩以纱网,防止试虫逃出。置于(27±1)℃、相对湿度70%、光周期16 L:8 D的人工气候室内培养,培养期间保持青菜根部湿润。接虫48 h后按式(5)和式(6)分别计算试虫死亡率(D)及校正死亡率(D<sub>a</sub>)。以喷施去离子水1 d后接虫的处理作为空白对照,对照组死亡率在10%以内为有效试验。

$$D/\% = \frac{N_1}{N} \times 100 \quad (5)$$

$$D_a/\% = \frac{D_1 - D_0}{1 - D_0} \times 100 \quad (6)$$

式中,  $N_1$  为死亡虫数,  $N$  为试虫数,  $D_1$  为处理组死亡率(%),  $D_0$  为对照组死亡率(%)。

## 2 结果与分析

### 2.1 溶剂筛选

从表1中可看出,大豆油和玉米油等高级脂肪酸酯对甲维盐均基本不溶,150#和200#溶剂油等非极性溶剂对其有一定的溶解度,但溶解性能

不佳, 而中等极性的环己酮则对甲维盐溶解效果较好。其原因可能是由于甲维盐与环己酮这类中

等极性溶剂的极性相近, 与之具有较强的亲和能力, 从而具备了良好的溶解性。

表 1 甲维盐微囊悬浮剂制备中溶剂的筛选

Table 1 Screening of solvent for the preparation of emamectin benzoate microcapsule suspensions

溶剂种类 Solvent type	150 <sup>#</sup> 溶剂油 150 <sup>#</sup> solvent oil	200 <sup>#</sup> 溶剂油 200 <sup>#</sup> solvent oil	蓖麻油酸 Ricinoleic acid	大豆油 Soybean oil	玉米油 Corn oil	乙二醇 Ethylene glycol	环己酮 Cyclohexanone	$m$ (乙二醇): $m$ (150 <sup>#</sup> ) $m$ (ethylene): $m$ (150 <sup>#</sup> ) 3:7
溶解性 Solubility	+	+	—	—	—	++	+++	+

注: 表中“—”表示基本不溶, “+”表示部分溶解, “++”表示基本溶解, “+++”表示完全溶解。

Note: “—” in the table indicates almost insoluble, “+” indicates partial soluble, “++” indicates almost soluble, and “+++” indicates complete soluble.

在此基础上, 进一步测定表明, 甲维盐在环己酮中的溶解度在 40 g 以上。同时考虑到制剂的流动性, 因此将 1% 甲维盐微囊悬浮剂中环己酮的添加量定为质量分数 3%。

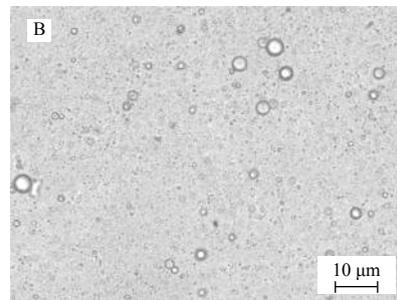
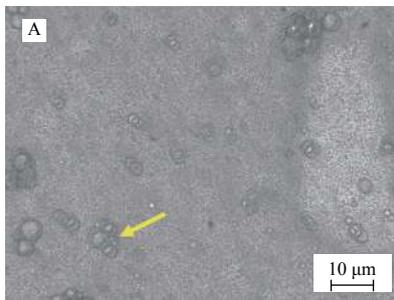
此外, 由于环己酮具备一定程度的亲水性, 其单独使用无法制备得到所需的水乳液<sup>[17-18]</sup>, 因而选择添加部分 200<sup>#</sup> 溶剂油以增强溶剂的非极性。分别尝试了  $m$ (环己酮): $m$ (200<sup>#</sup> 溶剂油)=2:1、1:1 及 1:2 的 3 组溶剂体系, 发现当其质量比为 1:2 时可制得合格的水乳液。

## 2.2 乳化剂类型对微囊制备的影响

考虑到环己酮为中等极性溶剂, 因此选择亲

水/亲油平衡值 (HLB 值) 较高的非离子型乳化剂农乳 602<sup>#</sup>、TERMUL 200 以及农乳 603<sup>#</sup> 分别进行试验, 发现 3 种乳化剂单独使用时乳化效果均不佳, 遂将上述 3 种乳化剂分别与农乳 500<sup>#</sup> 按质量比 5:1 配伍使用 (分别表示为乳化剂组合 H、J、K)。

结果表明: 采用乳化剂组合 H 时, 在 65 °C 附近易发生破乳; 而组合 J 虽然可以较好地将油相乳化, 但制得的微囊颗粒易发生黏连 (图 1A 箭头所示), 且颗粒较大; 可能是由于农乳 603<sup>#</sup> 的 HLB 值更高, 因此乳化剂组合 K 可在高温下保持乳液的稳定, 有利于脲醛树脂颗粒在囊芯表面沉积, 从而形成粒径和形态较为一致的微囊 (图 1B)。



A: 乳化剂组合 J,  $m$ (TERMUL 200): $m$ (农乳 500<sup>#</sup>)=5:1; B: 乳化剂组合 K,  $m$ (农乳 603<sup>#</sup>): $m$ (农乳 500<sup>#</sup>)=5:1。  
A. Component of emulsifier J,  $m$ (TERMUL 200): $m$ (500<sup>#</sup>)=5:1; B. Component K of emulsifier,  $m$ (603<sup>#</sup>): $m$ (500<sup>#</sup>)=5:1.

图 1 不同乳化剂组合所制备微囊的外观形态

Fig. 1 Appearance of microcapsules prepared with different compound emulsifiers

## 2.3 乳化剂用量和搅拌速率对制剂稳定性的影响

乳化剂的用量及搅拌速率直接影响囊芯粒径的大小以及乳液的稳定性, 进而影响微囊粒径、释药速率等性能以及微囊制备过程的稳定性。因此, 在 2.2 节确定了适宜乳化剂组合 K 的基础上, 进一步研究了乳化剂用量及搅拌速率对微囊悬浮剂制备的影响。

从表 2 中可看出: 同一搅拌速率下, 随着乳

化剂质量分数增加, 囊芯的  $D_{50}$  值和跨距均逐渐减小, 至乳化剂质量分数增加到 2.4% 后则基本保持不变。其中, 当乳化剂质量分数为 1.2% 和 1.8% 时, 在不同转速下制备得到的水乳液, 其  $D_{50}$  值和跨距均较大, 表明其粒径分布较宽, 外观稳定性较差, 尤其当搅拌速率为 200 r/min 时, 搅拌停止即有浮油产生。因此从保证乳化稳定性及成本角度考虑, 确定本制备方案中乳化剂的适宜质量

分数为 2.4%。

从表 2 中还可看出：在同一乳化剂用量下，搅拌速率为 500 和 300 r/min 时，其  $D_{50}$  及跨距基本接近，而在 200 r/min 下则明显增大，表明当搅拌速率低至 200 r/min 时，水乳液的粒径分布将明显增大。而较小的粒径分布有利于后续微胶囊的制备，且其释药速率也更为一致。此外，当固定乳化剂质量分数为 2.4%、搅拌速率为 200 r/min 时，反应结束后即出现少量析油现象，而在 300 和 500 r/min 条件下制备的微囊则外观稳定。因此选择 300 r/min 作为适宜的搅拌速率。

表 2 乳化剂用量及搅拌速率对囊芯粒径的影响

Table 2 The influences of emulsifier dosage and stirring rate on the size of core particle

转速 Rotate speed/ (r/min)	乳化剂质量分数 Dosage of emulsifier/%	粒径参数 Particle size	
		$D_{50}/\mu\text{m}$	跨距 Span index
500	1.20	7.5	6.5
	1.80	2.9	3.1
	2.40	1.8	2.5
	3.00	1.7	2.6
300	1.20	9.3	6.3
	1.80	3	3.6
	2.40	1.9	2.6
	3.00	1.9	2.6
200	1.20	—	—
	1.80	—	—
	2.40	5.6	3.8
	3.00	4.3	3.9

注：表中“—”表示未进行检测。

Note: “—” in the table indicated that no detection was performed.

## 2.4 预聚体溶液甲醛/尿素物质的量之比对包封率的影响

本研究参考文献[16]中的结论，先采用  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素}) = 7 : 4$  的预聚体溶液制备微囊悬浮剂，但包封率始终较低。之后保持尿素含量不变，提高甲醛的含量，分别制得  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素}) = 2 : 1$ 、 $5 : 2$ 、 $3 : 1$  及  $7 : 2$  的预聚体溶液，用于制备微囊。从图 2 中可看出，当  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素})$  从  $7 : 4$  提高至  $2 : 1$  之后，包封率提高了 6.7%， $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素})$  从  $2 : 1$  继续增大至  $7 : 2$  时，包封率也随之从 69.0% 逐步提高至 77.1%，即总体呈上升趋势。

当预聚体溶液的  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素})$  值较低时，会生成较多的一羟甲基脲，制备所得脲醛树

脂分子多为线形，树脂结构松散<sup>[16]</sup>。而在固定尿素含量的前提下，提高甲醛含量以增大  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素})$  值，有利于预聚体溶液中二羟甲基脲的增多，利于形成交联度高、韧性好的脲醛树脂，从而提高包封率。

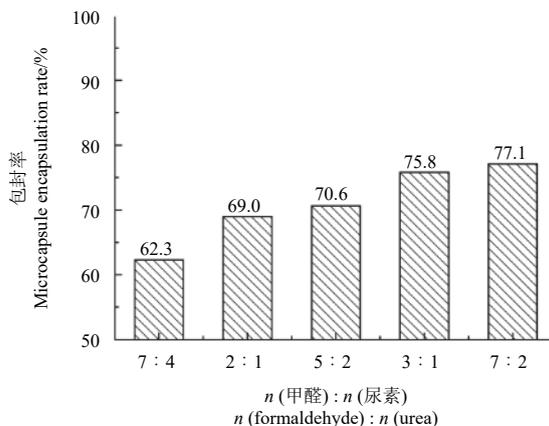


图 2 采用不同  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素})$  预聚体溶液制备所得微囊的包封率

Fig. 2 Microcapsule encapsulation rate under the different amount of substance ratio of prepolymer formaldehyde and urea

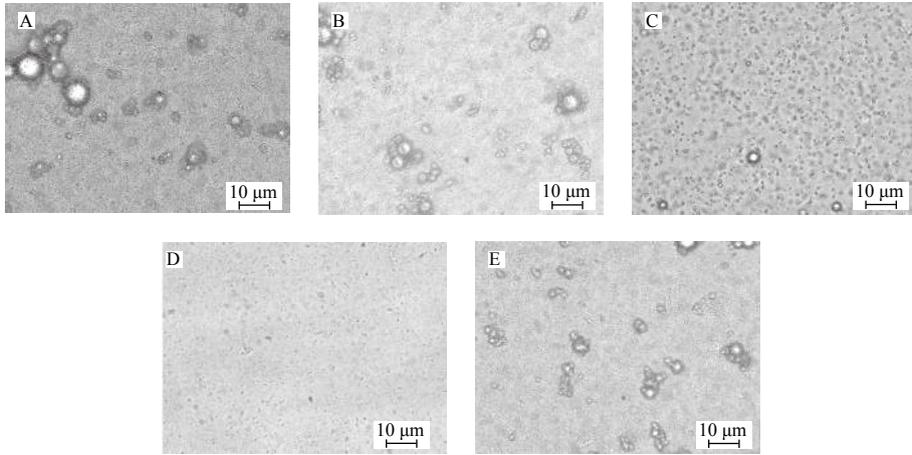
由于  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素}) = 3 : 1$  与  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素}) = 7 : 2$  的预聚体溶液效果相近，遂采用  $n(\text{甲醛}) : n(\text{尿素}) = 3 : 1$  的预聚体溶液进行后续试验。此外，研究中还发现，当预聚体质量分数从 10% 依次提高至 20% 和 30% 后，包封率仅从 75.8% 提高至 78.9% 和 79.8%，因此，从包封率及节约壁材的角度考虑，决定选择 20% 作为预聚体的用量。

## 2.5 固化温度对微囊性能的影响

固化温度会影响反应速率以及所形成聚合物分子质量的大小<sup>[12]</sup>。温度过低 ( $<65\text{ }^\circ\text{C}$ ) 会使得预聚体反应不充分，囊壁固化速率低，因而不同微囊之间囊壁易发生黏连，同时也使得囊壁较薄，易破裂，最终导致微囊发生聚并而形成较大的微囊 (图 3A、3B)；而温度过高 ( $>70\text{ }^\circ\text{C}$ ) 时则反应速率过快，使得脲醛树脂颗粒无法及时沉积在囊芯表面，因而形成过多的树脂碎片 (图 3E)，导致包封率降低。所以，从包封率 (图 4) 和微囊形态角度考虑， $65\sim 70\text{ }^\circ\text{C}$  是较为适宜的固化温度范围，其中  $70\text{ }^\circ\text{C}$  时微囊的粒径分布更窄，因此本研究选择  $70\text{ }^\circ\text{C}$  作为固化温度。

## 2.6 调酸时间对微囊性能的影响

当 pH 值过高时，预聚体之间的反应主要以形成线性结构为主，分子质量随时间的延长而增



A: 50 °C; B: 60 °C; C: 65 °C; D: 70 °C; E: 75 °C.

图 3 不同固化温度下所制备微囊的外观形态

Fig. 3 Morphologies of prepared microcapsules under different curing temperature

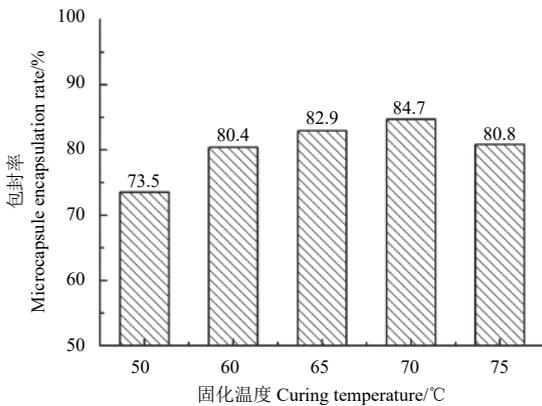
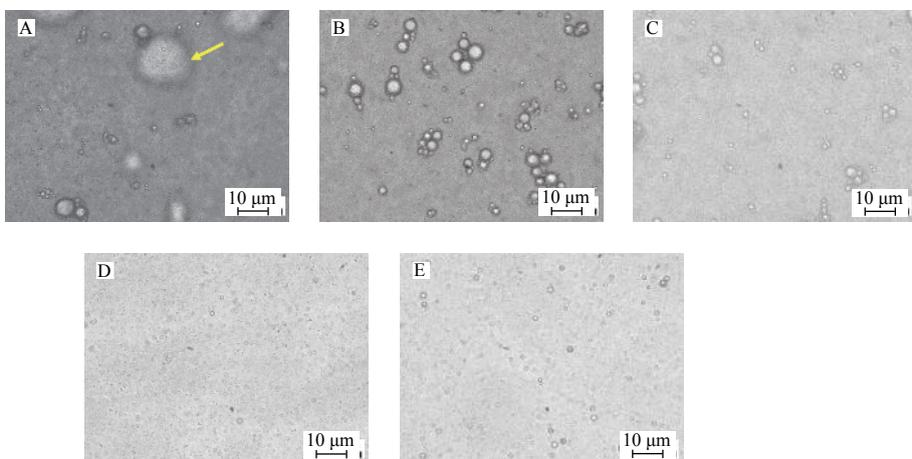


图 4 不同固化温度下所制备微囊的包封率

Fig. 4 Microcapsule encapsulation rate under different curing temperature

粒在乳液表面均匀沉积, 成囊时还应严格控制体系的 pH 值变化, 若酸加入太快, 则聚合反应过于剧烈, 会很快出现凝胶<sup>[20]</sup>, 致使所得微囊的包封率降低或成囊不规则。本研究分别设置了 30、60、90、120 及 150 min 共 5 个梯度的调酸时间, 以探究调酸时间对微囊性能的影响。

结果(图 5、图 6)表明: 当调酸时间为 30 min 时, 包封率仅为 61.5%, 微囊体系中存在较多未被包覆的不规则油滴(图 5A 箭头所示)。当调酸时间增加至 60 min 以上后, 包封率可上升至 80% 以上, 但调酸时间为 60 min(图 5B) 和 90 min(图 5C) 时, 微囊之间仍存在较多黏连现象。其原因可能是由于 pH 值变化过快, 聚合物的相对分子量急剧增大, 在囊壁沉积太快, 致使微囊粒径过大, 粒径分布过宽, 甚至造成结块与黏连<sup>[14]</sup>。而当调酸时



A: 30 min; B: 60 min; C: 90 min; D: 120 min; E: 150 min.

图 5 不同调酸时间下所制备微囊的外观形态

Fig. 5 Morphologies of prepared microcapsules under different acidification time

大, 所得微囊强度小, 无实用价值, 因此需要调节 pH 值以利成囊<sup>[19]</sup>。但同时, 为保证脲醛树脂颗

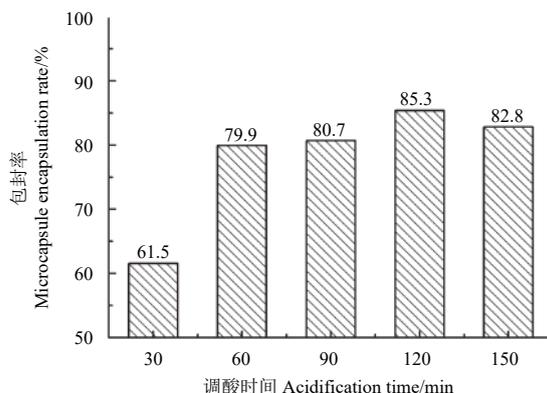


图6 不同调酸时间下所制备微囊的包封率

Fig. 6 Microcapsule encapsulation rate under different acidification time

间延长至 120 min 以上, 微囊之间未出现黏连, 外观形态良好 (图 5D、5E), 同时, 当调酸时间为 120 和 150 min 时, 其包封率分别为 85.3% 和 82.8%, 平均粒径分别为 2.3 和 2.6  $\mu\text{m}$ 。因此, 在制备甲维盐微囊时, 较为适宜的调酸时间应为 120 min。

### 2.7 优化后的甲维盐微囊制备工艺参数

筛选结果表明, 在以下优化后的工艺参数条件下可制得外观形态较好、包封率相对较高的甲

维盐微囊悬浮剂: 以脲醛树脂为壁材, 采用原位聚合法将 1% 甲维盐原药溶解于 9% 油相 [ $m$  (环己酮):  $m$  (200<sup>#</sup>)=1:2] 中, 复配乳化剂 [ $m$  (农乳 603<sup>#</sup>):  $m$  (农乳 500<sup>#</sup>)=5:1] 的质量分数为 2.4%, 搅拌速率为 300 r/min, 调酸时间为 120 min, 固化温度 70  $^{\circ}\text{C}$ , 预聚体溶液  $n$  (甲醛):  $n$  (尿素) 为 3:1、质量分数为 20%。

采用该优化条件制备得到甲维盐微囊悬浮剂, 经 1.4.1 节两种方法分别检测其包封率, 重复 3 次, 结果见表 3。其中, 游离甲维盐检测法通过测定体系中游离甲维盐的含量, 间接计算得到微囊的包封率, 该方法可快速测定, 并且对于不同工艺条件下制备的微囊, 能准确反映出其包封率差异, 因此常被用于工艺参数优化过程中的包封率检测; 而破囊法通过破囊提取农药有效成分, 可直接测定被包裹的甲维盐, 能更加准确地反映实际的包封率, 但该方法耗时长, 因此用于最终确定优化后所制备微囊悬浮剂的包封率。运用 DPS 软件对两组数据作平均数 Student  $t$  检验, 其  $P$  值为 0.148 3, 均值差异不显著。

表 3 不同方法测定的甲维盐微囊悬浮剂包封率

Table 3 Microcapsule encapsulation rate under different determination methods

检测方法 Detection method	平均值 Average/%	标准偏差 Standard deviation/%	标准误差 Standard error/%	95% 置信区间 95% confidence interval/%	
游离甲维盐检测法 Free emamectin benzoate detection method	85.63	0.008 6	0.005 0	83.49	87.78
破囊法 Damaging microcapsule detection method	83.8	0.015 5	0.009 0	79.94	87.66

### 2.8 甲维盐微囊的缓释性能

从图 7 中可看出, 所制备的甲维盐微囊悬浮剂在初期释放较快, 之后释药速率逐渐降低, 在 17 d 时达到平衡, 累计释药百分率保持不变, 说明该甲维盐微囊具备一定的缓释效果。与相关研究<sup>[12]</sup>相比, 本研究制备的甲维盐微囊在初期释药较快, 具有更好的杀虫潜力。

### 2.9 室内杀虫活性

从表 4 中可看出: 施药后第 1 天, 对照药剂甲维盐微乳剂的杀虫效果明显优于甲维盐微囊悬浮剂, 两者的校正死亡率相差 30% 左右, 表明缓释剂型微囊悬浮剂的速效性不如微乳剂; 但甲维盐微囊悬浮剂在前期释药较为迅速, 药后第 3 天时, 其校正死亡率与甲维盐微乳剂的差距即缩小到 10.3%, 表现出一定的杀虫效果; 此后, 随时

间推移, 甲维盐微乳剂的杀虫效果不断下降, 防效显著降低, 而随着药物的不断释放, 甲维盐微囊悬浮剂的杀虫效果不断提高, 试虫的校正死亡

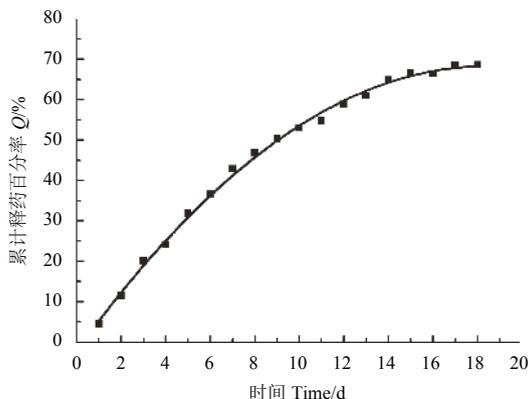


图7 甲维盐微囊的累计释药曲线

Fig. 7 Cumulative release curve of emamectin benzoate microcapsule

表 4 经不同剂型甲维盐处理后小菜蛾幼虫的死亡率及校正死亡率 (5 mg/L)

Table 4 The influence of formulations of emamectin benzoate on larvae mortality and corrected mortality of *P. xylostella* (5 mg/L)

施药后接虫时间 Time after treatment/d	甲维盐微乳剂 emamectin benzoate ME		甲维盐微囊悬浮剂 emamectin benzoate CS	
	死亡率 Mortality/%	校正死亡率 Corrected mortality/%	死亡率 Mortality/%	校正死亡率 Corrected mortality/%
1	96.7	96.6	66.7	65.5
3	88.3	87.9	78.3	77.6
7	63.3	62.1	83.3	82.8
14	36.7	34.5	75.0	74.1
28	11.7	8.6	41.7	39.7

率逐步提升至 82.76%，至药后第 9 天左右，其药物的释放和分解达到平衡，试虫死亡率最高，随后才开始逐渐下降，且下降趋势较甲维盐微乳剂明显减缓；至药后第 14 天时，甲维盐微囊悬浮剂对小菜蛾幼虫的校正死亡率仍可达 74.1%，有效地延长了药剂的持效期。

### 3 结论

在现有关于原位聚合法制备甲维盐微囊剂的报道中，溶剂的选择均存在较大局限性：其中，氯仿<sup>[11]</sup>和甲苯<sup>[12]</sup>等溶剂不利于工业化安全生产，其用量目前已受到严格限制；而采用甲醇<sup>[13]</sup>作为单一溶剂时则难以成囊，原因可能是由于甲醇的水溶性较大，难以形成稳定的乳状液，且甲醇的沸点仅为 64.7 °C，在加热固化过程中存在安全隐患。环己酮性质稳定，沸点为 155 °C，中等毒性，且对甲维盐具备良好的溶解性，因此本研究尝试以环己酮为主溶剂，采用原位聚合法，以脲醛树脂为壁材，并考虑了包封率、载药量和微囊外观形态等因素，对成囊反应中的一些重要参数进行了研究及优化，确定了其最优制备方案。并采用优化后的配方，制备得到包封率达 83.8%，平均粒径仅为 2.3 μm 的甲维盐微囊，验证了该方案的可行性。

本研究还测定了采用优化方案制备的甲维盐微囊的释放性能，与文献<sup>[12]</sup>中甲维盐微囊的释药曲线相比，本研究所制备的甲维盐微囊悬浮剂在初期释药较快，而在第 5~9 天时释药相对较缓，至第 10 天时，两者的累计释药量基本相同。室内生物测定试验也发现，药后第 3 天，所制备甲维盐微囊悬浮剂对小菜蛾幼虫的校正死亡率与第 1 天相比有较大提升，且与对照药剂甲维盐微乳剂的差距明显缩小。表明本研究所制备的甲维盐微

囊悬浮剂在保证缓释、延长药物持效期的同时，还能在施药初期快速释药，及时控制虫害，具有更好的杀虫潜力。

### 参考文献 (Reference):

- [1] 吴孔明. 中国农作物病虫害防控科技的发展方向[J]. 农学报, 2018, 8(1): 44-47.  
WU K M. Development direction of crop pest control science and technology in China[J]. J Agric Sci, 2018, 8(1): 44-47.
- [2] 刘奎, 唐良德, 李鹏, 等. 几种杀虫剂对豆大蓟马的毒力测定及复配增效作用[J]. 热带作物学报, 2014, 35(8): 1615-1618.  
LIU K, TANG L D, LI P, et al. Toxicity and synergistic effect of the complex formulation of several insecticides to *Megalurothrips usitatus* (Bagnall)[J]. Chin J Tropical Crops, 2014, 35(8): 1615-1618.
- [3] 艾辉建, 刘志明, 黄金玲. 几种杀线剂对南方根结线虫的田间药效试验[J]. 南方农业学报, 2012, 43(7): 961-964.  
AI H J, LIU Z M, HUANG J L. Field control efficacy trials of several nematocides on southern root-knot nematode[J]. J. South Agric, 2012, 43(7): 961-964.
- [4] 钱婧, 花日茂, 汤锋. 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐在水中的光解研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(27): 13211-13213.  
QIAN J, HUA R M, TANG F. Study on photochemical degradation of emamectin benzoate[J]. J Anhui Agric Sci, 2009, 37(27): 13211-13213.
- [5] 徐虎, 徐风波. 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐的光解研究与进展[J]. 农药, 2003, 42(10): 5-8.  
XU H, XU F B. The study and progress on photodegradation of emamectin benzoate[J]. Pesticides, 2003, 42(10): 5-8.
- [6] 赵德, 韩志任, 杜有辰, 等. 毒死蜱微胶囊化及释放性能表征[J]. 中国农业科学, 2007(12): 2753-2758.  
ZHAO D, HAN Z R, DU Y C, et al. Preparation of chlorpyrifos microcapsules and its controlled release characteristics[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2007(12): 2753-2758.
- [7] BOLIMOWSKI P A, KOZERA R, BOCZKOWSKA A. Poly (urea-formaldehyde) microcapsules-synthesis and influence of stirring speed on capsules size[J]. Polimery, 2018, 63(5): 339-346.

- [8] SARKAR S, KIM B. Synthesis of graphene oxide-epoxy resin encapsulated urea-formaldehyde microcapsule by *in situ* polymerization process[J]. Polym Compos, 2018, 39(3): 636-644.
- [9] WU B Y, YE L, LIU Y L, et al. Intercalation structure and toughening mechanism of graphene/urea-formaldehyde nanocomposites prepared via *in situ* polymerization[J]. Polym Int, 2018, 67(3): 330-339.
- [10] 王建平, 何润合, 田华龙, 等. 以密胺树脂为壁材的甲基噻啉磷微胶囊的制备与表征[J]. 天津工业大学学报, 2018, 37(2): 43-48.  
WANG J P, HE R H, TIAN H L, et al. Fabrication and characterization of pirimiphos-methyl microcapsules with melamine resin as wall materials[J]. J Tianjin Polytech Univ, 2018, 37(2): 43-48.
- [11] 曲桂霞, 刘学, 李晓凤, 等. 星点试验设计优化甲维盐微囊悬浮剂制备工艺[J]. 吉林农业大学学报, 2012, 34(5): 540-544.  
QU G X, LIU X, LI X F, et al. Optimized formulation of emamectin benzoate microcapsule using central composite design[J]. J Jilin Agric Univ, 2012, 34(5): 540-544.
- [12] 李伟, 路福绥, 郭雯婷, 等. 甲胺基阿维菌素苯甲酸盐微胶囊的制备与表征[J]. 应用化学, 2010, 27(12): 1381-1385.  
LI W, LU F S, GUO W T, et al. Preparation and characterization of emamectin benzoate microcapsules[J]. Chin J Appl Chem, 2010, 27(12): 1381-1385.
- [13] 李嘉诚, 冯玉红, 林强. 原位聚合法制备甲维盐微胶囊的研究[J]. 海南大学学报(自然科学版), 2005, 23(2): 111-114.  
LI J C, FENG Y H, LI Q. Study on emamectin B1 benzoate microcapsules by *in-situ* polymerization method[J]. Nat Sci J Hainan Univ, 2005, 23(2): 111-114.
- [14] 赵德, 刘峰, 慕卫, 等. 毒死蜱微囊悬浮剂的制备及微囊化条件的优化[J]. 农药学学报, 2006, 8(1): 77-82.  
ZHAO D, LIU F, MU W, et al. Preparation of chlorpyrifos aqueous capsule suspension and optimization of encapsulation conditions[J]. Chin J Pestic Sci, 2006, 8(1): 77-82.
- [15] 康占海, 李星, 庞民好, 等. 2% 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐微乳剂的高效液相色谱分析[J]. 安徽农业科学, 2007, 35(32): 10206, 10241.  
KANG Z H, LI X, PANG M H, et al. Analysis for 2% emamectin benzoate microemulsion by HPLC[J]. J Anhui Agric Sci, 2007, 35(32): 10206, 10241.
- [16] 韩志任. 阿维菌素脲醛树脂微胶囊的制备、表征及性能测定[D]. 泰安: 山东农业大学, 2008.  
HAN Z R. Preparation characterization and performance measurement of avermectins urea-formaldehyde resin microcapsules[D]. Taian: Shandong Agric Univ, 2008.
- [17] 范福玉. 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐水乳剂的研制与其物理稳定体系机理的研究[D]. 福州: 福建农林大学, 2009.  
FAN F Y. Preparation of emamectin benzoate emulsion in water and its forming mechanism of physical stable system[D]. Fuzhou: Fujian Agric and Forestry University, 2009.
- [18] 陈福良, 张磊, 贾伟娜, 等. 用高分子乳化剂制备甲氨基阿维菌素苯甲酸盐水乳剂[J]. 世界农药, 2015, 37(3): 48-50.  
CHEN F L, ZHANG L, JIA W N, et al. Application of polymer emulsifier in emamectin benzoate EW[J]. World Pestic, 2015, 37(3): 48-50.
- [19] 郑立辉, 方美华, 程四清, 等. 微胶囊化石蜡的制备和热性能[J]. 应用化学, 2004, 21(2): 200-202.  
ZHENG L H, FANG M H, CHENG S Q, et al. Preparation and thermal properties of microencapsulated paraffin[J]. Chin J Appl Chem, 2004, 21(2): 200-202.
- [20] 刘彦良. 二甲戊乐灵微胶囊的制备及其释放动力学研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2006: 26-28.  
LIU Y L. Preparation and release kinetic of pendimethalin microcapsule[D]. Taian: Shandong Agric Univ, 2006: 26-28.

(责任编辑: 唐静)