

# 噻苯胺磺隆水分散粒剂配方筛选研究

魏玉梅, 王峥业 (江苏省徐州医药高等职业学校, 江苏徐州 221116)

**摘要** [目的] 探讨噻苯胺磺隆水分散粒剂的制备方法。[方法] 研究采用湿法制粒法制备噻苯胺磺隆水分散粒剂的配方组成。[结果] 噻苯胺磺隆水分散粒剂的配方组成为: 噻苯胺磺隆原药 60%, 润湿剂为十二烷基硫酸钠 K12 (用量为 2%), 分散剂为亚甲基二萘磺酸钠 NNO (用量为 4%), 崩解剂为羧甲基淀粉钠 CMS-Na (用量为 5%), 填充剂为膨润土 (补足 100%), 粘合剂为 10% 的淀粉浆。制备工艺为: 将配方量的除粘合剂之外的其他组分用槽型混合机混合均匀, 加入粘合剂制软材, 用摇摆式颗粒机制粒, 经干燥、筛分后得到最终产品。制得产品经热贮稳定性试验, 各项质量指标均符合国家有关水分散粒剂的规定。[结论] 试验结果为噻苯胺磺隆的进一步推广应用提供了理论依据。

**关键词** 噻苯胺磺隆; 水分散粒剂; 配方筛选; 湿法制粒

中图分类号 S482.4 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2015)18-131-04

## Study on the Recipe of Orthosulfamuron WDG

WEI Yu-mei, WANG Zheng-ye (Jiangsu Provincial Xuzhou Pharmaceutical Vocational College, Xuzhou, Jiangsu 221116)

**Abstract** [Objective] The aim was to explore the preparation of orthosulfamuron WDG. [Method] the recipe of orthosulfamuron WDG was studied by using wet-granulation technology. [Result] The recipe of orthosulfamuron WDG was as followed: 60% orthosulfamuron, 2% wetting agent K12, 4% dispersant NNO, 5% disintegrant CMS-Na, replenishing stuffing used bentonite clay to 100% and adhesive with 10% starch. The technological process included thoroughly blended recipe except adhesive using tank model mixing-machine, made humid soft materials with adhesive, made granules by using swing granulator. The ultimate products were obtained after being dried and screened. According to hot storage stability test, various quality indicators of the products met with the relevant provisions of WDG in China. [Conclusion] The study provides theoretical basis for further popularization and application of orthosulfamuron.

**Key words** Orthosulfamuron; Waterdispersible granule; Prescription screening; Wet-granulation

水分散粒剂(简称 WDG 或 WG)是 20 世纪 80 年代初期在可湿性粉剂(WP)和悬浮剂(SC)的基础上发展起来的一种农药新剂型,是由农药有效成分、各种助剂和填料经混合、粉碎和造粒工艺而制成的一种粒状制剂,被认为是 21 世纪最具发展前景的剂型之一<sup>[1-2]</sup>。噻苯胺磺隆是意大利 Isagro 公司开发的磺酰脲类除草剂,2009 年 1 月在我国首次取得农药临时登记。该药通过抑制杂草的乙酰乳酸合成酶(ALS),阻止植物的支链氨基酸的合成,从而阻止杂草蛋白质的合成,使杂草细胞分裂停止,最后致使杂草枯死。水分散粒剂的制备方法同颗粒剂的制备方法,笔者研究了采用湿法制粒中的挤压制粒法制备噻苯胺磺隆水分散粒剂的配方组成,旨在为噻苯胺磺隆水分散粒剂的开发提供理论依据。

## 1 材料与方

### 1.1 材料

**1.1.1 药剂与试剂。**噻苯胺磺隆(99%),意大利意赛格公司(Isagro)产品;亚甲基二萘磺酸钠(NNO),江西斯莫生物化学有限公司产品;十二烷基硫酸钠 K12,河南郑州市鼎昌化工原料有限公司产品;烷基酚聚氧乙烯醚(NP-10),河北邢台蓝星助剂厂产品;烷基萘磺酸盐(Morwet EFW)、烷基芳基磺酸钠(Morwet 3028)、缩聚萘磺酸盐(Morwet D-425)均为阿克苏诺贝尔公司产品;磺酸盐类润湿剂 RS、聚羧酸盐类分散剂 5050,均为江苏南京若恩公司产品;木质素磺酸钠,山东省青州市东阳化工厂产品;玉米淀粉,山东潍坊盛泰药业有限公司产品;膨润土,河南信阳市科农膨润土有限公司产品;硅藻土,浙江嵊州市华东硅藻土制品有限公司;高岭土、蒙脱土,

均为河北灵寿县兴源矿物粉体加工厂产品;羧甲基淀粉粉(CMS-Na)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、羟丙基甲基纤维素(HPMC),均为上海昌为医药辅料技术有限公司产品;海藻酸钠,山东青岛黄海生物制药有限责任公司产品;无水硫酸钠,江苏淮安市井元科技有限公司;糊精,四川成都宏博实业有限公司产品。

**1.1.2 仪器。**槽型混合机、摇摆式颗粒机均为上海天祥健台制药机械有限公司产品;热风循环烘箱,江苏常州迈步干燥设备有限公司产品;振动筛,河南新乡倍特机械设备有限公司产品;电子天平,上海精科仪器有限公司产品;烧杯、量筒等玻璃仪器。

### 1.2 方法

**1.2.1 制粒方法。**将噻苯胺磺隆原药和固体辅料分别用流能磨粉碎,过 200 目筛,按处方量将原药和润湿剂、分散剂、填充剂、崩解剂用槽型混合机混合均匀,加润湿剂或粘合剂搅拌均匀制成软材,选择合适筛网用摇摆式颗粒机制成湿颗粒,用热风循环烘箱干燥即得。

**1.2.1.1 填充剂的筛选。**以玉米淀粉、膨润土、硅藻土、高岭土为筛选对象,将上述填充剂各 40 g 分别与噻苯胺磺隆原药 60 g 加水捏合,用摇摆式颗粒机挤压制粒,热风循环烘箱 60 ℃ 以下干燥,筛分后取样,测定润湿性、悬浮率、分散性、崩解时间等指标。

**1.2.1.2 润湿剂的筛选。**农药水分散粒剂常用的润湿剂有十二烷基硫酸钠 K12、烷基萘磺酸盐(Morwet EFW)、烷基芳基磺酸钠(Morwet 3028)、磺酸盐类润湿剂 RS、烷基酚聚氧乙烯醚(NP-10)等。将以上润湿剂分别以 0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%、3.5%、4.0%、4.5%、5.0% 的用量和膨

润土及60 g 噻苯胺磺隆捏合制粒,采用刻度量筒法测定颗粒样品的润湿性。

**1.2.1.3 分散剂的筛选。**常用的分散剂有亚甲基二萘磺酸钠(NNO)、缩聚萘磺酸盐(Morwet D-425)、聚羧酸盐类分散剂5050、木质素磺酸钠等。将以上分散剂以固定用量6.0%与60 g 噻苯胺磺隆原药和已经确定的填充剂、润湿剂混合制粒,取样测定润湿性、悬浮率、崩解时间。

**1.2.1.4 粘合剂的筛选。**常用的粘合剂有淀粉浆、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)浆、羟丙基甲基纤维素(HPMC)浆、糊精浆、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)浆等。先将60 g 噻苯胺磺隆原药和筛选出的润湿剂、分散剂、填充剂(补足100%)用槽型混合机混合均匀,然后按照重量分成5份,分别加10.0%的淀粉浆、2.0%的CMC-Na浆、4.0%的HPMC浆、10.0%的糊精浆、4.0%的PVP浆制粒,考察颗粒的成型情况(以用食指轻压从摇摆式颗粒机筛网下落自然堆积成的物料顶端,观察压面情况,如压面仍为粉或细粒,继续返回加粘合剂搅拌均匀后再取样,直到压面出现大量与筛网孔径大小相符的颗粒时作为成型的判断依据)。各粘合剂的用量为10%的淀粉浆0.42份、2%的CMC-Na浆0.27份、4%的HPMC浆0.31份、10%的糊精浆0.36份、4%的PVP浆0.28份。将不同粘合剂制得的颗粒干燥过筛,取样测定颗粒的强度和崩解时间。

**1.2.1.5 崩解剂的筛选。**常用的崩解剂有羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、海藻酸钠、无水硫酸钠、蒙脱土等。将以上崩解剂分别按照0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%、3.5%、4.0%、4.5%、5.0%的用量与筛选出的润湿剂、分散剂、填充剂、粘合剂和60 g 噻苯胺磺隆原药捏合制粒,测定颗粒样品的崩解时间。

**1.2.2 润湿性测定。**采用刻度量筒法(国际农药分析协作委员会MT53.3)。在500 ml量筒中加入498 ml水,称取颗粒样品1.0 g,迅速倒入量筒中,静置并立刻计时,以99%的测试样品下沉到量筒底部所需的时间(精确到秒)为该样品的润湿时间。

**1.2.3 悬浮率测定。**参照农药悬浮率测定方法(GB/T14825-2006),称取(精确至0.1 mg)适量样品放入200 ml烧杯中,加(30±1)℃的标准硬水50 ml,用手匀速(转速约为120次/min)圆周摇荡2 min后,放置在30℃的水浴中4 min,然后转移至250 ml具塞量筒中,烧杯壁残留用(30±2)℃的标准硬水洗至量筒中,定容至250 ml并加塞。以量筒底部为轴心,将量筒在1 min内上下颠倒翻转30次,打开塞子,在恒温水浴槽中静置30 min,最后用水冲真空泵,在10~15 s内移出量筒上部的225 ml悬浮液,将底部剩余的25 ml悬浮液抽滤,将滤纸置于培养皿上,干燥至恒重,称重残余物质。计算悬浮率,一般悬浮液的悬浮率标准≥70%<sup>[3]</sup>。

$$W = (m_1 - m_2) / m_1 \times 10 / 9 \times 100$$

式中,W为制剂样品悬浮率; $m_1$ 为配制悬浮液所取样品有效成分质量(g); $m_2$ 为量筒底部25 ml悬浮液中样品有效成分含量(g)。

**1.2.4 崩解时间测定。**在25℃下,向100 ml具塞量筒中加

入90 ml蒸馏水,称取待测颗粒样品0.5 g,迅速倒入量筒中,塞好筒塞,以量筒中部为轴心,以8 r/min的速度旋转量筒并计时,同时观察颗粒的崩解情况,直至颗粒全部崩解,停止旋转,所需时间即为颗粒样品的崩解时间,一般要求不大于3 min。

**1.2.5 分散性测定。**采用量筒混合法,以颠倒次数判断样品分散性的优劣。向100 ml具塞刻度量筒中加入98 ml去离子水,称2.0 g样品加入量筒。将量筒颠倒10次,每次2 s,静置并记录30、60 min时沉积物体积。60 min后颠倒10次使之完全再分散,静置24 h;24 h后颠倒量筒,记录使沉积物再分散而颠倒的次数。颠倒次数低于10者通常认为合格。

**1.2.6 热贮稳定性测定。**采用国际农药分析协作委员会MT46.1.1方法。取6批(每批约20 g)颗粒样品分别置于50 ml玻璃安瓿中,在(54±2)℃下贮存14 d,测定有效成分分解率(有效成分分解率一般小于10%)、悬浮率、崩解时间等指标。

## 2 结果与分析

**2.1 填充剂的筛选**有效成分含量较低的固体农药剂型中,常需要加入一定量的填充剂来增加药物的重量或体积,便于加工成型。由表1可知,膨润土润湿性不及硅藻土,但是由于其遇水后体积可膨胀至自身体积的20~30倍,所以崩解性相对较好,分散性和悬浮率两项结果也占有绝对优势。因此,选取膨润土为噻苯胺磺隆水分散粒剂的填充剂,用量在其他组分确定后,补足100%即可。

表1 填充剂品种对性能的影响

填充剂	润湿时间//s	分散性//次	崩解时间//s	悬浮率//%
玉米淀粉	14	10	116	44.9
膨润土	11	8	95	53.2
硅藻土	8	13	104	32.4
高岭土	16	15	132	29.6

**2.2 润湿剂的筛选**润湿剂一方面可促使水分散粒剂被水润湿,并渗透到颗粒内部,加速颗粒的崩解,另一方面可以减小药液的表面张力,增加药液在植物表面的润湿性,提高生物利用度。由图1可知,不同浓度的润湿剂K12与原药噻苯胺磺隆和填充剂膨润土配伍后,制备的颗粒的润湿时间均低于其他品种,说明K12的润湿性最好,该结果与K12是优良的亲水性表面活性剂的性质相一致。另外,K12在含量为2.0%时,制备颗粒的润湿时间最小,即润湿性最好。因此,选择K12作为噻苯胺磺隆水分散粒剂的润湿剂,用量为2.0%。

由图1还可看出,5种润湿剂的润湿时间均随着含量的增加而减小,但当含量增加到一定程度后,其润湿时间基本不再减小。其原因可能是所选润湿剂均为表面活性剂,表面活性剂靠减小表面张力来改善润湿性,但如果表面活性剂的浓度小于其临界胶团浓度时,其减小表面张力的作用比较明显,并且随着浓度的增加,表面张力越小,润湿性越好,当表面活性剂的浓度增加到高于其临界胶团浓度时,其降低表面张力的作用就很微弱了,润湿性也几乎不再减小。

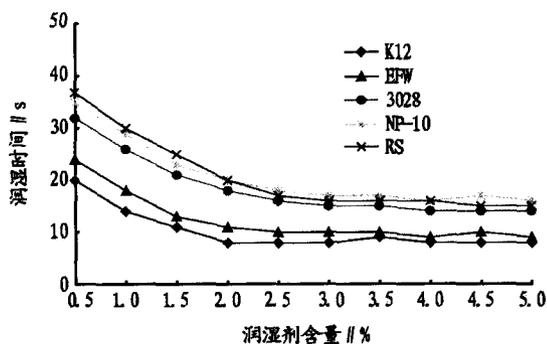


图1 不同润湿剂及其用量对润湿时间的影响

**2.3 分散剂的筛选** 农药水分散粒剂中常将润湿剂和分散剂配合使用,使农药在使用前加水后具有良好的润湿、分散、悬浮性能。由表2可知,4种分散剂的润湿时间差别不大,NNO和木质素磺酸钠相对占优势,均为7s;崩解时间同样是该2个品种相对较好,其中木质素磺酸钠的崩解时间最短;悬浮率NNO表现最好,达到87.2%。分散剂的主要作用是促进分散和悬浮,因此,选择润湿时间和悬浮率占优、崩解时间相对占优的NNO作为啞苯胺磺隆水分散粒剂的分散剂。

表2 分散剂品种对性能的影响

分散剂	润湿时间//s	崩解时间//s	悬浮率//%
NNO	7	119	87.2
Morwet D-425	8	137	81.8
5050	8	126	76.4
木质素磺酸钠	7	114	79.7

分散剂的主要作用是促使崩解后的微粒分散悬浮在水中,所以在确定分散剂的用量时,只需考察颗粒样品的悬浮率即可。将NNO以1.0%、2.0%、3%、4.0%、5.0%、6.0%、7.0%、8.0%的用量与60g啞苯胺磺隆原药、润湿剂K12、填充剂膨润土(加到100%)混合制粒,取样测定样品颗粒的悬浮率。由图2可知,随着NNO用量的增加,悬浮率呈增加趋势,当NNO的用量达到4.0%时,悬浮率增加到最大值(87.3%),此后再增加用量,悬浮率也几乎不再变化,说明4.0%为NNO在啞苯胺磺隆水分散粒剂中的最佳用量。

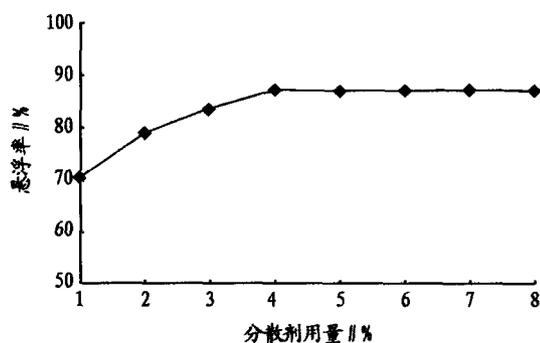


图2 NNO用量对悬浮率的影响

**2.4 粘合剂的筛选** 粘合剂可改善物料的粘结性能,促使颗粒挤压成型并有适当的硬度,在贮存运输过程中仍能保持原样。由表3可知,用淀粉浆做粘合剂时,制得颗粒的崩解时间最短,颗粒强度虽然不及其他4种粘合剂,但仍能达到

标准,因此选择10%的淀粉浆作为啞苯胺磺隆水分散粒剂的粘合剂,用量为0.42:1.00。

表3 粘合剂品种对性能的影响

粘合剂	崩解时间//s	颗粒强度
淀粉浆	327	***
CMC-Na浆	842	****
HPMC浆	907	****
糊精浆	1580	****
PVP浆	1774	****

**2.5 崩解剂的筛选** 崩解剂可使水分散粒剂遇水后迅速崩解成微粒而均匀分散。由表4和图3可知,L-HPC和CMS-Na的崩解作用在5种崩解剂中具有明显优势,另外3种崩解作用较弱,其原因与各自的崩解机理有一定关系,L-HPC和CMS-Na主要靠吸水后自身体积膨胀而促使颗粒崩解,其中CMS-Na吸水后体积可膨胀到自身体积的200~300倍,是一种性能极其优良的崩解剂。另外3种崩解剂因具有一定的吸水性,可以促使颗粒被水润湿而辅助崩解,自身体积虽然也会因吸水而膨胀,但作用不及L-HPC和CMS-Na明显。试验过程中还发现,随着崩解剂用量的增大,样品药液的黏度也增大,其原因可能是崩解剂除具有崩解作用之外,溶解后还具有一定的粘性,浓度越大,粘性越强。增加黏度虽然可以减小药液中微粒的沉降速度,但是黏度过大,会使颗粒的分散速度降低,并且给喷雾造成一定影响。

表4 不同崩解剂及其用量对崩解时间的影响

用量 %	不同崩解剂的崩解时间//s				
	CMS-Na	L-HPC	海藻酸钠	无水硫酸钠	蒙脱土
1.0	113	147	168	171	163
2.0	102	136	154	164	155
3.0	94	121	141	156	148
4.0	84	117	138	141	143
5.0	82	104	135	144	138
6.0	80	104	132	142	141
7.0	81	106	132	142	136
8.0	80	104	134	141	135

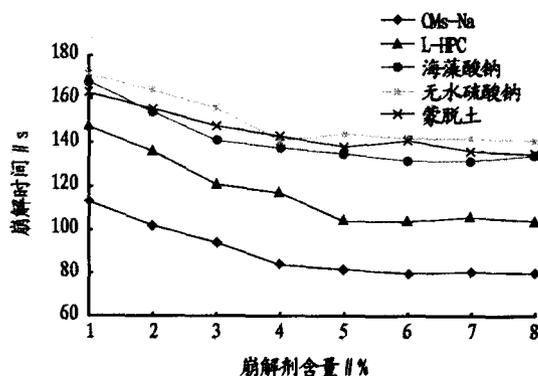


图3 不同崩解剂及其用量对崩解时间的影响

崩解性能最好的CMS-Na在含量为4.0%、5.0%、6.0%时,颗粒的崩解时间相差不大,分别为84、82、80s。为确定最终崩解剂的用量,试验又继续测定了以上3个含量的颗粒样品的分散性,并进行了喷雾试验。由表5可知,4.0%含量的

表5 不同含量的 CMS-Na 对分散性和喷雾的影响

CMS-Na 含量//%	分散性//次	喷雾效果
4.0	5	优
5.0	6	优
6.0	8	良

CMS-Na 分散性和喷雾效果均较好;5.0%含量时,分散性稍有增加,但喷雾效果仍为优;6.0%含量时,分散性达到了8

次,喷雾效果下降。综合考虑崩解时间、分散性、喷雾效果等因素,选择 CMS-Na 的用量为 5.0%。

**2.6 热贮稳定性** 由表 6 可知,试验研制的 60% 啉苯胺磺隆水分散剂在热贮前后除原药含量有所降低之外,其他指标均无明显变化,热贮后,其润湿性在 7 s 左右,悬浮率在 87% 以上,崩解时间小于 3 min,热贮分解率小于 10%,均符合国家有关农药水分散剂的各项质量指标。

表6 热贮稳定性结果与各性能

样品编号	贮前					贮后					
	含量//%	润湿性 s	悬浮率 %	崩解性 s	pH	含量//%	润湿性 s	悬浮率 %	崩解性 s	pH	热贮分解率 %
1	60.1	7	88.2	84	7.6	58.2	6	87.4	83	7.5	3.2
2	59.8	7	87.9	82	7.6	57.6	7	87.2	86	7.5	3.7
3	60.1	6	88.4	85	7.5	57.9	7	87.9	84	7.6	3.7
4	60.3	7	88.1	87	7.6	58.2	7	87.7	81	7.5	3.5
5	60.2	6	87.6	83	7.5	58.2	6	87.3	86	7.6	3.3
6	60.4	6	88.3	88	7.6	58.3	7	88.1	82	7.6	3.5

### 3 结论

试验最终确定啉苯胺磺隆水分散剂的配方为:啉苯胺磺隆原药 60%、润湿剂 K12 2%、分散剂 NNO 4%、崩解剂 CMS-Na 5%、填充剂膨润土补足 100%,粘合剂为 10% 的淀粉浆(用量约为 0.42:1.00)。其制备工艺采用湿法制粒技术中的挤压制粒法,先将配方量的原药、润湿剂、分散剂、崩解剂、填充剂用槽型混合机混合均匀,然后加入粘合剂捏合制备软材,然后用摇摆式颗粒机制粒,将制得的颗粒干燥、筛分

后得到最终产品。产品经热贮稳定性试验,各项质量指标均符合国家有关水分散剂的规定。

### 参考文献

- [1] 凌世海. 农药剂型加工工业现状和发展趋势[J]. 安徽化工, 2006(3): 3-9.
- [2] 郑铁军. 农药新剂型的研究[J]. 黑龙江农业科学, 2003(1): 35-73.
- [3] 张建荣, 吴进, 尚尔才, 等. 新型农药悬浮剂专用助剂的创制与开发[J]. 农化新世纪, 2007(3): 17-19.

(上接第 120 页)

成毁灭性打击,极大地破坏本土生物资源,还会导致生态系统的不可逆转。因此,要逐级建立政府领导牵头、有关部门参与的重大有害生物应急防控指挥机构,制定应急预案,储备应急物资,提高应急防控能力。控制有害生物暴发性成灾,有效降低危险性林业有害生物危害。

**4.5 加大宣传力度,营造良好工作氛围** 要做好林业有害生物防控工作,宣传工作要先行和到位。既要向全社会宣传,取得理解,又要向领导宣传,取得支持。要加强森防信息量的报送,及时向相关网站和媒体投稿,进一步提高社会各界对林业有害生物防治检疫工作重要性和必要性的认识,营造“政府主导、林业牵头、多部门配合、全社会齐抓共管”的局面,为森防工作创造一个良好的社会氛围。

**4.6 加强防灾减灾服务体系建设** 坚持政府主导、市场主体、社会参与的原则,按照公益性服务和经营性服务相结合、专项服务和综合服务相协调、自我服务和社会化服务相配套

的要求,着力构建以公共服务管理机构为支撑、社会防治服务组织为主体、其他社会力量为补充的现代林业有害生物防治服务体系。采取多渠道并举、多种防治服务形式并存的模式,组建以政府和林业部门为主导的专业化防治队伍,扶持和引导建立多种形式的林业有害生物防治社会化服务组织,努力提高专业技术和专业防治人员的指导水平。广泛发动群众开展群防群治,达到优势互补,取得最佳防治效果。

### 参考文献

- [1] 萧刚柔. 中国森林昆虫(增订本)[M]. 北京:中国林业出版社, 1991: 948-953.
- [2] 国家森防总站. 中国林业有害生物灾害防治战略[M]. 北京:中国林业出版社, 2009.
- [3] 杨伟红. 林业有害生物防治中存在的问题及对策[J]. 山西林业科技, 2011, 40(4): 63-64.
- [4] 李青松, 才玉石, 孙玉剑. 林业有害生物防治服务体系建设问题探讨[J]. 中国森林病虫害, 2012, 31(1): 42-45.
- [5] 杨先庭. 浅谈我国林业有害生物防控体系的构建与应用[J]. 中国科技博览, 2012(4): 55.