



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105123789 B

(45)授权公告日 2017.10.20

(21)申请号 201510623246.9

(22)申请日 2015.09.25

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105123789 A

(43)申请公布日 2015.12.09

(73)专利权人 兰州大学

地址 730000 甘肃省兰州市城关区天水南路222号兰州大学

(72)发明人 史彦斌 李金成 李红玉

(51)Int.Cl.

A01N 65/30(2009.01)

A01N 35/06(2006.01)

A01N 25/04(2006.01)

A01P 7/02(2006.01)

(56)对比文件

CN 104586961 A,2015.05.06,

CN 103330754 A,2013.10.02,

CN 102595885 A,2012.07.18,

CN 101347516 A,2009.01.21,

CN 1345597 A,2002.04.24,

US 4602004 A,1986.07.22,

CN 104642312 A,2015.05.27,

审查员 徐利

权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

一种用于防治植物红蜘蛛病的大黄游离葱醌纳米乳制剂

(57)摘要

本发明属于生物农药技术领域,具体涉及大黄游离葱醌纳米乳制剂的处方和制备工艺,以及在防治植物红蜘蛛病中的应用。所述大黄游离葱醌提取自中药掌叶大黄、唐古特大黄或药用大黄。以纳米乳中所含各组分的质量百分比计,纳米乳剂中大黄游离葱醌含量为0.05~0.16%,纳米乳中的油相占18~22%、乳化剂16~20%、助乳化剂4~6%、水50~61%、稳定剂1.0%、防腐剂0.1%、附着剂0.1%。所述大黄游离葱醌纳米乳制剂可用于防治植物红蜘蛛病。本发明公开的大黄游离葱醌纳米乳中的游离葱醌来源于中药大黄,提取工艺适用性强,原料获得的成本低,纳米乳制备是通过自发形成的、工艺简单、质量可控,易于大规模生产,并对植物红蜘蛛病呈现出优良的防治效果。

1. 一种大黄游离蒽醌组合物具有防治植物红蜘蛛病的用途,其特征在于,所述大黄游离蒽醌组合物源自于中药材掌叶大黄、唐古特大黄或药用大黄的提取物。

2. 一种大黄游离蒽醌纳米乳制剂具有防治植物红蜘蛛病的用途,其特征在于,所述大黄游离蒽醌纳米乳制剂由以下质量百分比的各原料组成:大黄游离蒽醌0.05~0.16%,丙二醇单辛酸酯13~16%,油酸乙酯4~6%,聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油16~20%,二乙二醇单乙基醚4~6%,油酸1.0%,苯甲酸钠0.1%,三氧化二硅0.1%,纯化水50~61%。

3. 如权利要求2所述的用途,其特征在于,所述大黄游离蒽醌纳米乳制剂按如下步骤制备:将大黄游离蒽醌和稳定剂溶解于丙二醇单辛酸酯和油酸乙酯中,加入聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油、二乙二醇单乙基醚,搅拌均匀,逐滴加水,持续搅拌,直至形成澄清透明的液体,超声处理15-30min后用NaOH调节系统pH 6.0-7.0,再加入苯甲酸钠和三氧化二硅。

4. 如权利要求3所述的用途,其特征在于,所述聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油使用前需35-40℃加热融化,磁力搅拌速度200-300rpm。

一种用于防治植物红蜘蛛病的大黄游离蒽醌纳米乳制剂

技术领域

[0001] 本发明属于农药领域,特别是涉及一种用于防治植物红蜘蛛病的大黄游离蒽醌纳米乳制剂。

背景技术

[0002] 植物红蜘蛛病广泛存在于各种作物、蔬菜、花卉、树木等植物茎叶上,主要危害茄科、葫芦科、豆科、百合科及禾本科等农作物。我国的红蜘蛛种类以朱砂叶螨为主,属蛛形纲、蜱螨目、叶螨科,分布区域广泛,食性杂,可危害110多种植物。红蜘蛛繁殖量大,虫体小不易发现,一旦发现其危害时,转移速度快,虫害面积大,并多次重复侵染农作物。危害方式是以口器刺入叶片内吮吸汁液,使叶绿素受到破坏,叶片呈现灰黄点或斑块,直至整个叶片桔黄、脱落,严重阻碍植物的正常生长发育,并造成巨大的经济损失。目前主要使用的农药有克螨特、三氯杀螨醇、乐果、花虫净、速灭杀丁等防治植物红蜘蛛病。但随着化学药剂的长时间使用,红蜘蛛对其产生了不同程度的抗性,防治效果大幅度降低,而且化学药剂环境污染及高残留等弊端的日益显现。因此,研制毒性小、污染小、残留少、能避免耐药性的生物农药是当务之急。

[0003] 植物源杀菌剂具有对人畜安全,环境友好,能自然降解而无残留等优点。大黄[包括掌叶大黄(*Rheum palmatum*),次为唐古特大黄(*Rheum palmatum* var. *tanguticum*)和药用大黄(*Rheum officinale*)]是常用的植物源中药之一,其提取物具有泻下、抗感染和神经保护活性等作用,但未见其对植物红蜘蛛的抑杀作用研究。药物剂型对药物的防治效果可产生显著的影响,如可湿性粉剂和混悬剂仅通过固体药物颗粒与植物体表面的病原微生物的接触而呈现抑杀活性,对植物内部的病原微生物抑杀效果差;乳油在植物表面的粘附性、延展性不佳,不能最大程度的发挥药物的作用;微乳剂的粒径通常在微米级,不能有效透过植物茎叶的表皮而抑杀植物内部组织的病原微生物。纳米乳因起粒径更小,具有很好的流动性,能更有效地渗入至植物叶茎内,发挥药物的生物活性,而且制备工艺简单、能与水以任意比例混合,不堵塞喷头,使用方便。迄今为止,未发现大黄游离蒽醌纳米乳制剂抗植物红蜘蛛病活性的技术公开。

发明内容

[0004] 本发明的目的是针对现有技术的不足,提供一种以中药材大黄作为原材料,通过酸解、分离和纯化得到的大黄游离蒽醌(主要含有大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚和大黄酸)为原料药,研发一种专用于防治植物红蜘蛛病的的纳米乳制剂。

[0005] 本发明的技术方案:一种用于防治植物红蜘蛛病的大黄游离蒽醌纳米乳制剂,用如下原料制成:以纳米乳中所含各组分的质量百分比计,大黄游离蒽醌含量为0.05-0.16%,纳米乳中的油相占18~22%、乳化剂16~20%、助乳化剂4~6%、水50~61%、稳定剂1.0%、防腐剂0.1%、附着剂0.1%。

[0006] 所述油相选自肉豆蔻酸异丙酯、丙二醇单辛酸酯、油酸乙酯、棕榈酸异丙酯、辛酸

癸酸甘油三酯、蓖麻油及其组合。其中,进一步优选了丙二醇单辛酸酯及其与油酸乙酯的混合物,油相浓度小于30%。所述乳化剂选自聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油、辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯、月桂酸聚乙二醇甘油酯、吐温-80、泊洛沙姆-188及其组合。其中,进一步优选了聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油;所述助乳化剂选自二乙二醇单乙基醚、聚乙二醇600、聚乙二醇400、1,2-丙二醇、丙三醇及其组合。其中进一步优选了二乙二醇单乙基醚,助乳化剂的量小于20%;乳化剂与助乳化剂的质量比例为2:1。所述水为溶媒,稳定剂为油酸或油酸钠或枸橼酸钠,优选油酸;防腐剂为苯甲酸钠和尼泊金乙酯,优选苯甲酸钠;附着剂为三氧化二硅。

[0007] 本发明所述的一种用于防治植物红蜘蛛病的大黄游离蒽醌纳米乳制剂,其制备方法为:将大黄游离蒽醌溶解于油相中,加入稳定剂,乳化剂/助乳化剂混合物,搅拌均匀。逐滴加水,搅拌,自乳化形成澄清透明的纳米乳制剂,超声处理15-30min后,用1mol/LNaOH调节系统pH至6.0-7.0,再按比例加入防腐剂和附着剂。乳化剂使用前需在35-40℃加热融化,磁力搅拌速度200-300rpm。所得纳米乳制剂分装时直接用0.22μm孔径的水系微孔滤膜过滤至已灭菌的棕色塑料容器中。

[0008] 本发明的纳米乳剂粒径介于20-100nm,ξ电位介于-20~-50mV,黏度介于8-12cP,pH介于6.0-7.0。

[0009] 本发明的大黄游离蒽醌纳米乳具有防治植物红蜘蛛病的用途,且效果优良。

[0010] 本发明的有益效果是:

[0011] 其一是本发明产品所用原料药为中药材大黄游离蒽醌提取物,使用剂量范围内无毒无耐药性、安全性高、经济成本较低;

[0012] 其二是本发明产品能够以任意比例的水混合而呈现为透明稳定的均一体系,制备工艺简单,易于大批量生产,乳滴粒径小,粘度小,田间喷洒不堵塞喷雾器,使用方便;

[0013] 其三是本发明产品对黄瓜、茄子、玉米等农作物及花卉的红蜘蛛病有显著的防治效果,其效果等同或优于花卉花虫净。

附图说明

[0014] 图1是本发明实施例2的大黄游离蒽醌纳米乳透射电镜照片(×15000)

[0015] 图2是实施例4的防治植物红蜘蛛病照片。

具体实施方式

[0016] 以下结合实施例对本发明做进一步说明,但不限于此。其中乳化剂聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油在巴斯夫化工有限公司有售;丙二醇单辛酸酯、二乙二醇单乙基醚、月桂酸聚乙二醇甘油酯、辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯在法国Gattefosse公司有售;泊洛沙姆188在瑞士Adamas公司有售。其他各原料组分均可市场购得。

[0017] 实施例1:大黄游离蒽醌的提取

[0018] 实验条件

[0019] 大黄购自礼县鑫晟源生物科技开发有限公司,取粉碎过筛的大黄粉末,加入20%硫酸加热酸解,药渣水洗至中性后烘干。大黄水解干粉按原料药:90%乙醇=1:30(w/v)混合,超声提取,趁热抽滤,滤液减压浓缩至无醇味,用氯仿萃取,氯仿萃取液再用5%NaOH萃取至上层液无色,合并碱提液,调pH约至2,离心取沉淀,并水洗至中性,即得大黄游离蒽醌

粗品。粗品干燥后,按原料药:甲醇=1:10加入甲醇超声溶解,离心取上清液减压旋干,得大黄游离蒽醌(其中五种游离蒽醌占总质量的98%以上)。

[0020] 实施例2:大黄游离蒽醌纳米乳的处方及制备

[0021] 处方一:

[0022] 大黄游离蒽醌0.130g,油相19.5g,乳化剂16.5g,助乳化剂4.5g,稳定剂1.0g,防腐剂0.1g,附着剂0.1g,纯化水58.4g,总重量约100.0g.

[0023] 处方二:

[0024] 大黄游离蒽醌0.098g,油相18.4g,乳化剂16.0g,助乳化剂4.0g,稳定剂1.0g,防腐剂0.1g,附着剂0.1g,纯化水60.5g,总重量约100.0g.

[0025] 处方中:大黄游离蒽醌为主药,油相为丙二醇单辛酸酯(处方二)或其与油酸乙酯的混合物(处方一),乳化剂为聚氧乙烯-40-氢化蓖麻油,助乳化剂为二乙二醇单乙基醚,稳定剂为油酸,防腐剂为苯甲酸钠,附着剂为三氧化二硅。

[0026] 制备方法为:

[0027] 将大黄游离蒽醌和稳定剂溶解于油相中,加入乳化剂/助乳化剂的混合物,搅拌均匀。逐滴加水,匀速搅拌,自乳化形成澄清透明的纳米乳,并调节系统pH 6.0-7.0,再加入防腐剂和附着剂。乳化剂在室温下是固体,故在使用前需35-40℃加热融化。所得纳米乳制剂分装时,直接用0.22μm孔径的水系微孔滤膜过滤至已灭菌的棕色塑料容器中。

[0028] 实施例3:大黄游离蒽醌纳米乳的类型、性质、含量测定及稳定性

[0029] 试验条件:对实施例2处方一得到的纳米乳,进行如下试验:

[0030] 纳米乳类型鉴定:采用染色法鉴别纳米乳类型,利用油性染料苏丹红和水溶性染料亚甲基蓝在纳米乳中扩散的快慢来判断纳米乳的类型。

[0031] 纳米乳性质:外观形态、透光率、pH值、黏度、粒径和Zeta电位。

[0032] 含量测定:取大黄游离蒽醌纳米乳1ml,加入10ml甲醇,超声破乳,0.45μm的微孔滤膜过滤,高效液相色谱法(HPLC)分析,计算大黄游离蒽醌纳米乳中总游离蒽醌含量。

[0033] 稳定性考察:(1)影响因素试验:将纳米乳分别强光、高温和高温条件下,于第5天、第10天取样,观察大黄游离蒽醌纳米乳的性质是否发生变化。(2)离心加速试验:将纳米乳12000rpm离心30min后,观察是否有分层或沉淀。(2)常温留样试验:将大黄游离蒽醌纳米乳在常温下放置90天,分别于第30天、60天、90天取样,考察纳米乳性质及药物含量。试验结果:

[0034] 大黄游离蒽醌纳米乳类型为O/W型,在透射电镜下观察乳滴呈圆球形,透光率为99.0-99.9%,pH为6.4-6.7,粘度为10.0-11.5cP,粒径介于20-100nm,ξ电位为-25.0~-35.0mV。

[0035] 大黄游离蒽醌纳米乳中游离蒽醌含量为0.122% (w/w)。纳米乳制剂测定的大黄游离蒽醌各组分之间的比例与提取物中各组分比例范围基本接近,其误差主要是来源于不同批次大黄的相同处理,而这对于传统中药材提取物而言是可以接受的。

[0036] 稳定性试验表明大黄游离蒽醌纳米乳在上述条件下放置,形态仍澄清透明,未发生分层、絮凝等现象。离心加速试验中,纳米乳12000rpm离心30min后,仍澄清透明均一。常温留样试验表明纳米乳室温放置90天,物理稳定性良好,大黄游离总蒽醌及各单体的含量基本保持不变。

[0037] 实施例4大黄游离蒽醌纳米乳抗植物红蜘蛛病试验

[0038] 主要靶标病害:茄子红蜘蛛病

[0039] 试验田地:***蔬菜地

[0040] 试验分组:空白对照组不用任何试药(下表中分别标记为E);药物组分三个稀释组:分别为大黄游离蒽醌纳米乳100倍、250倍和500倍稀释液(下表中分别标记为A、B、C);阴性对照组为花卉花虫净每10g的800倍稀释液(下表中分别标记为D)。

[0041] 试验方案:茄子(凉茄2号,武威市农业科学研究所选育),红蜘蛛病发作期,每处理3个重复,每重复喷 5m^2 ,喷药前每重复随机选定2株茄子,喷药前在每株不同部位各选红蜘蛛发生中等数量的2张完整叶片,挂标签并查数活动螨数。喷药后第2、5天调查活动螨数,计算虫口减退率和防治效果。与空白对照组比较,计算虫口减退率及防治效果。

[0042] 虫口减退率 $\% = [\text{施药前活虫数} - \text{施药后活虫数}] \times 100 / \text{施药前活虫数}$

[0043] 防治效果 $\% = [\text{处理区减退率} - \text{对照区减退率}] \times 100 / [100 - \text{对照区虫口减退率}]$

[0044] 试验结果(表1):

[0045] 表1不同药剂对茄子红蜘蛛病的防治试验

处理组	施药前 红蜘蛛数	施药后 2 日红蜘蛛数		施药后 5 日红蜘蛛数	
		虫口减退率%	防治效果%	虫口减退率%	防治效果%
A	164	100	100	100	100
[0046] B	176	93.18	93.74	90.34	92.39
C	205	77.07	78.96	68.78	75.40
D	196	96.94	97.19	81.63	85.52
E	212	-8.96		-26.89	

[0047] 从试验结果可以看出,在所用参试药剂中大黄游离蒽醌纳米乳100倍稀释液对红蜘蛛防治效果最好,而且药效时间长,对红蜘蛛的控制力强,是一种防治红蜘蛛的理想药剂;大黄游离蒽醌纳米乳250倍和花虫净800倍稀释液处理2至5日的防治效果相当,均在85%以上,均可以在生产中推广使用。

[0048] 防效调查过程中发现,尽管大黄游离蒽醌纳米乳100倍稀释液对茄子红蜘蛛病的防治效果极好,但其加速茄子叶片的枯萎,显示出一定的药害。而大黄游离蒽醌纳米乳250倍稀释液并未出现明显的药害,可安全使用。最佳防治期约5天,之后视情况再行喷药。

[0049] 以上内容是结合具体的优选实施方式对本发明所作的进一步详细说明,不能认定本发明的具体实施只局限于这些说明。对于本发明所属技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明的前提下,还可以做出若干简单推演或替换,都应当视为属于本发明的保护范围。

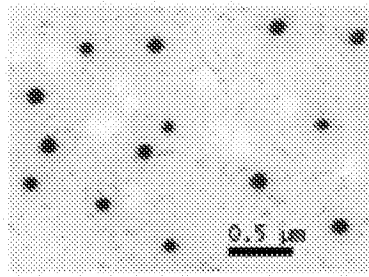


图1

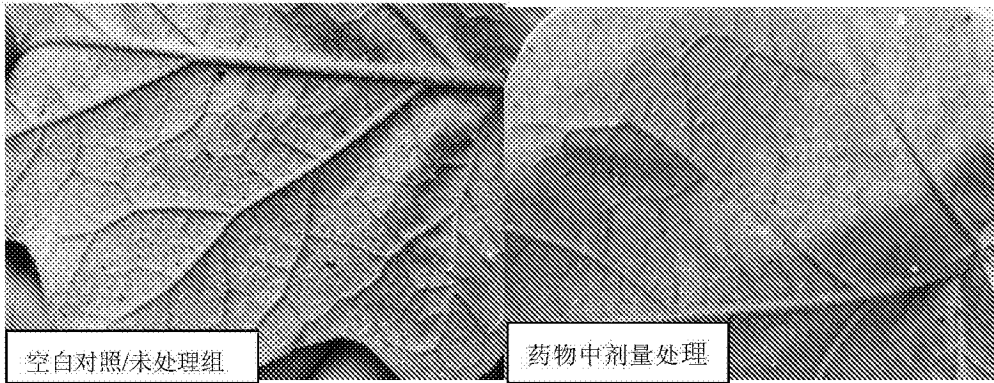


图2