

# 从专利角度分析医药制剂技术在农药制剂加工中的应用趋势

任晓伟<sup>1</sup>,姚张欢<sup>2</sup>,董林水<sup>3\*</sup>,冯钰战<sup>2</sup>

- (1. 国家知识产权局专利检索咨询中心,北京 100083;
2. 国家知识产权局医药生物发明审查部,北京 100083;
3. 滨州学院 山东省黄河三角洲生态环境重点实验室,山东 滨州 256600)

**摘要:**本文从专利分析的角度,对医药制剂在农药制剂加工中的应用前景与发展趋势进行统计分析研究。研究内容主要涉及医药制剂和农药制剂的国际专利分类体系特征对比,农药制剂和医药制剂技术领域的技术发展过程及特点对比,医药制剂技术应用于农药领域的实例解析。其中涉及的剂型实例分析包括微囊、膜控释制剂、胃漂浮型制剂、插层组合物、生物粘附片、泡腾片和靶向制剂等。在上述研究的基础上,对我国农药制剂领域的技术发展趋势进行总结和展望。

**关键词:**医药制剂;农药制剂;专利申请;专利分析

中图分类号:TQ450

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2015)11-0013-06

DOI:10.16606/j.cnki.issn 0253-4320.2015.11.004

## Application of pharmaceutical preparation technology in pesticide formulations based on patent analysis

REN Xiao-wei<sup>1</sup>, YAO Zhang-huan<sup>2</sup>, DONG Lin-shui<sup>3\*</sup>, FENG Wu-zhan<sup>2</sup>

- (1. Patent Searching and Consulting Centre, State Intellectual Property Office, Beijing 100083, China;
2. Pharmaceutical and Biological Examination Department, State Intellectual Property Office, Beijing 100083, China;
3. Key Laboratory of Eco-environmental Science for Yellow River Delta of Shandong Province, Binzhou University, Binzhou 256600, China)

**Abstract:** The application of pharmaceutical formulation technology in preparation of pesticide formulation is statistically analyzed based on the patent analysis. The differences of international patent classification (IPC) between the pharmaceutical and pesticide formulation technology is compared. The development process and characteristics of pharmaceutical and pesticide formulation technology are introduced. The application examples of pharmaceutical formulation technology in preparation of pesticide formulation are described in detail, including microcapsules, membrane controlled-release formulations, floating tablets, intercalation composition, bio-adhesive tablets, effervescent tablets and targeting drug delivery systems etc. The development trend of pesticide formulation technology in the future are summarized and prospected.

**Key words:** pharmaceutical preparation technology; pesticide formulation technology; patent application; patent analysis

农药制剂加工的主要工作是将农药有效成分通过加工制成特定的农药剂型而应用于农业生产。绝大多数农药有效成分即原料药都需要加工成不同的制剂后才能够使用。农药制剂加工承载了多种目的,如:赋予原料药以特定的形态;将高浓度原料药稀释至便于使用与储存的浓度;优化农药生物活性;扩大使用范围和用途;高毒农药低毒化,提高安全性;制备特定的农药混剂,使之延缓抗性,扩大防治范围;控制有效成分的释放速度、减少环境污染等。然而,基于如此多目的的新剂型开发、新助剂研究需要消耗大量的人力、财力和时间,并且具有一定的

风险。

医药制剂是指药品的剂型,如针剂、片剂、膏剂、汤剂等。药物制剂解决了药品的用法和用量问题。医药制剂具有系统、完整的研究体系,该体系涉及制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制,及其合理使用等。

医药制剂的历史远早于农药,我国医药制剂体系的发展已经相对成熟。借鉴医药制剂的技术,将其应用于农药制剂的加工,可能是加速农药制剂发展、缩短我国与国外农药制剂领域差距的有效方式。本文从专利分析角度开展研究,针对医药制剂在农

收稿日期:2015-05-07

基金项目:滨州学院博士科研基金(2014Y02,2014Y14);滨州市科技发展计划(2014ZC0319,2014ZC0320)

作者简介:任晓伟(1984-),女,硕士,助理研究员,研究方向为专利分析;董林水(1976-),男,博士,副教授,研究方向为植物生态学及专利分析,通讯联系人,13520203411, donglinshui@163.com。

药制剂加工中的应用前景与技术发展趋势进行综述。

## 1 从国际专利分类号分析跨领域技术借鉴的可行性

从国际专利分类表中可以看出,涉及农药制剂的国际专利分类号(IPC)主要包括 A01N 小类下 A01N 25/00 大组所属的 A01N 25/02 至 A01N 25/26 范围内的各小组。

其中, A01N 小类包括的技术领域范围为:人体、动植物体或其局部的保存;杀生剂,例如作为消毒剂,作为农药,作为除草剂(医用、牙科用或梳妆用的配制品入 A61K;一般用于消毒或灭菌的方法或设备,或用于空气除臭的入 A61L);害虫驱避剂或引诱剂(引诱物入 A01M31/06;医用配制品入 A61K);植物生长调节剂,组合物,物理形态,特殊材料的使用方法,或单一化合物或组合物的应用。

而 A01N 25/00 大组包含的技术领域范围为:以其形态,以其非有效成分,或以其使用方法为特征的杀生剂、害虫驱避剂或引诱剂,或植物生长调节剂。A01N 25/00 大组下所属各小组的具体技术内容部分如表 1 所示。

而在国际专利分类表中,涉及医药制剂类的 IPC 分类号主要包括 A61K 小类下的 A61K 9/00 大组。A61K 技术内容主要包括:医用、牙科用或梳妆用的配制品。进一步的限定解释还包括如下两部分内容:①本小类包含下列以组合物(混合物)、以该

表 1 涉及农药制剂领域的部分 IPC 分类号

A01N 25/02	含有液体作为载体、稀释剂或溶剂
A01N 25/04	分散体或胶凝体(泡沫体入 A01N25/16)
A01N 25/06	气雾剂
A01N 25/08	含有固体作为载体或稀释剂
A01N 25/10	高分子化合物
A01N 25/12	粉剂或颗粒剂(A01N25/26 优先)
A01N 25/14	可湿性
A01N 25/16	泡沫体
A01N 25/18	以延迟或持续释放散发蒸气或烟雾的组合物 A01N25/20·可燃的或产生热的组合物
A01N 25/22	含有稳定有效成分的成分
A01N 25/24	含有提高有效成分黏性的成分
A01N 25/26	以涂敷颗粒的形态

组合物制备方法或以使用该组合物进行处理的方法之形式出现的技术主题;②药品或其他生物学组合物,其能:借助诸如消灭寄生体的方法预防、减缓、治疗和治愈生命体的异常或病理状态,或用化学方法改变宿主或寄生虫的生理学以限制疾病或病变的影响(杀虫剂入 A01N 25/00-A01N 65/00);维持、增强、减弱、限制或破坏机体生理功能,……(植物生长调节剂入 A01N 25/00-A01N 65/00)。

A01N 9/00 大组包含的技术领域范围为:以特殊物理形状为特征的医药配制品。A01N 9/00 大组下所属各小组的具体技术内容部分如表 2 所示。

通过上述 IPC 分类号的比较可以看出两者的异

(上接第 12 页)

[12] 甄恩明,蔡正达,王文红,等. 浅谈生物质气化发电技术及在云南省和东南亚国家应用潜力[C]. 战略性新兴产业的培育和发展——首届云南省科协学术年会论文集,云南:云南省科学技术协会,2011.

[13] 武宏香,赵增立,王小波,等. 生物质气化制备合成天然气技术的研究进展[J]. 化工进展,2013,32(1):83-113

[14] 冯亮,张红,王中贤,等. 热管式生物质气化炉间接气化模拟研究[J]. 热力发电,2014,43(4):59-63.

[15] Vogel A, Jönsson O. The role of Bio-SNG in the european gas industry, Bio-SNG '09-synthetic natural gas from biomass[C]. International Conference on Advanced Biomass-to-SNG Technologies and their Market Implementation. Zürich, Switzerland. 2009.

[16] Zwart R W R. OLGA: Flexible tar removal for high efficient production of clean heat & power as well as sustainable fuels & chemicals [C]. The international conference on thermochemical conversion science (TCBiomass2009), Chicago, USA, 2009.

[17] 贺阿特,冯霄,董绍平,等. 德士古渣油气化炉的数值模拟[J]. 高校化学工程学报,2001,15(6):526-528.

[18] 陈善继. 我国黄磷产业现状及发展方向综述[J]. 硫磷设计与粉体工程,2006,(4):1-19.

[19] 左建国. 关于黄磷尾气的利用[J]. 磷酸盐工业,2007,(2):9-12.

[20] 高晋生. 煤的热解、炼焦和煤焦油加工[M]. 北京:化学工业出版社,2010:53-58.

[21] 亢玉红,李健,任国瑜,等. 兰炭尾气资源化利用技术途径[J]. 应用化工,2014,43(3):549-551.

[22] 殷建玲,金永灿,李森,等. 利用兰炭尾气生产合成氨及碳酸氢铵技术[J]. 氮肥技术,2014,35(2):1-4.

[23] 易竖棚,李泽军,冯雅晨. 兰炭尾气化工利用分析[C]. 第六届中国煤化工产业发展论坛——“十二五”煤化工产业升级与技术发展研讨会论文集. 海南:中国石油和石化工程研究会,2011. ■

表2 涉及医药制剂领域的部分IPC分类号

A61K 9/10	分散液;乳剂
A61K 9/107	乳剂
A61K 9/113	多重乳剂,例如油包水包油
A61K 9/12	气雾剂;泡沫剂
A61K 9/14	细粒状,例如粉末(微型胶囊入 A61K9/50)
A61K 9/16	块状;粒状;微珠状

同点:当不考虑具体活性成分的用途时,医药和农药制剂的物理形态(组成和结构)可能相同,因此,需要在分类号中通过特殊的规定将其区分开。在专利领域中医药和农药制剂的相似性提供了农药制剂加工中应用医药制剂技术的可能。

## 2 农药和医药制剂的发展历程

随着农药在全球的广泛使用,20世纪60年代开始出现了农药公害及环境问题。70年代国外不少农药企业已经开始意识到农药制剂可以减少对环境的污染,因此逐渐将研究重点转向农药制剂加工<sup>[1]</sup>。

我国农药制剂起步较晚,在90年代初,我国农药制剂也仅有乳油、可溶性粉剂、可湿性粉剂等几种类型,并且单一品种中的规格也较少,例如当时杀螟松国内剂型单一,仅50%乳油一种,而国外已有15%、50%、70%乳油,以及15%、25%、40%可湿性粉剂等多种不同浓度、不同剂型的制剂。

随着环保概念的提出,开发环境友好型农药成为国内农药领域的新目标。这一类农药主要剂型有悬浮剂、水剂、水乳剂、悬浮乳剂、悬浮种衣剂和微胶囊悬浮剂等水基型制剂<sup>[2]</sup>。

然而,在整体上我国农药剂型仍然发展缓慢。笔者对农业部农药鉴定所发布的2014年第2批所批准登记的农药产品公示名单中134种产品进行统计分析,其中电热蚊香液产品1种,颗粒剂产品3种,可溶性粉剂产品5种,可湿性粉剂产品14种,母药18种,乳油产品18种,水分散粒剂产品15种,水剂产品14种,水乳剂产品16种,微乳剂产品7种,蚊香产品3种,悬浮液产品17种,气雾剂产品3种。

从中可以看出,虽然新型农药剂型在近几年不断发展,尤其是水乳剂、悬浮液和水分散粒剂,所占比例已超过了一些传统剂型如颗粒剂等,并且通过

与2003年的数据对比,在2003年第3批所批准登记的农药产品公示名单中90种产品中,可湿性粉剂产品29种,乳油产品28种,其余为母药或水剂。从中可以看出农药剂型已越来越多样化,但乳油和可湿性粉剂等传统剂型因配制相对比较容易,制剂使用方便,仍占有较大比例。

对于医药制剂,在60年代已经开发出传统片剂、胶囊剂和注射剂等。之后,又发展出缓释、控释以及靶向于细胞等受体的多种现代药物传递系统(drug delivery system, DDS)。缓控释给药系统和靶向给药系统得到了长足发展。其中缓控释给药系统包含微粒注射系统、注射埋植系统、胃内滞留系统;靶向给药系统包括微球、脂质体、固体脂质纳米粒、聚合物胶束等。

相对于农药制剂,我国医药制剂的发展历史悠久,中国古代就创造了多种药物制剂,除汤剂外,还有药酒、丸、散、膏、丹等。改革开放后,在药用辅料方面先后开发出粉末直接压片用辅料-微晶纤维素、可压性淀粉、黏合剂聚维酮、薄膜包衣材料丙烯酸树脂系列等,也随之出现了很多新的剂型。在新剂型研究方面,正逐渐缩小与国际水平的差距<sup>[3]</sup>。

农药剂型和医药剂型不同时期的专利申请量比较见表3。从表3中可以看出,在同一时期医药制剂的申请量远大于农药制剂。鉴于医药制剂发展的成熟性,农药制剂的研究借鉴医药制剂具有一定的研究价值,并且具有客观的发展空间。

表3 农药剂型和医药剂型不同时期的专利申请量比较

年代	≤1990	1991—1995	1996—2000
医药剂型申请量/件	814	5067	7786
农药剂型申请量/件	416	676	1445
年代	2001—2005	2006—2010	2011—2015
医药剂型申请量/件	27148	38395	26410
农药剂型申请量/件	2758	4618	3816

## 3 现有医药制剂技术应用于农药领域的实例分析

从医药和农药制剂的定义来看,两者都是将活性成分加入辅料或助剂配制成某种剂型,以适用于不同的防治对象和使用方法。然而,由于医药制剂大多是以人体或动物体为对象,发挥药效的环境在

体内,而农药制剂大多是防治病虫害,并且使用环境是在自然界(例如农田)中。因此,借鉴过程存在一定的难度,并非所有医药的制剂类型都适合于农药制剂。现结合借鉴医药制剂开发的农药新制剂专利申请实例进行论述。

农药制剂的研究主要包括两个领域:一是对于已有剂型中助剂(类似于医药领域中赋形剂或辅料的概念)的改进;二是对于新剂型的开发利用。在此,针对这两个领域中医药制剂技术的实际应用情况分别进行总结和分析。

### 3.1 医药助剂在农药领域的应用

正是由于农药助剂的迅速发展,才会有众多新剂型和高质量的制剂产生。许多农化公司正力求降低其产品的使用风险和毒性级别。其中包括使用低毒的溶剂和表面活性剂。烷基酚聚氧乙烯醚是具有扰乱内分泌效应最大的一类表面活性剂。该表面活性剂正在被脂肪醇聚氧乙烯醚、蓖麻油聚氧乙烯醚等温和的乳化剂所代替。烷基多糖苷或烷基多糖也因为源自天然的植物油和多糖,能降低药液动态表面张力,而得到青睐<sup>[4]</sup>。下面列举专利领域几种医药助剂在农药领域的应用情况。

#### 3.1.1 羟丙甲纤维素和蜡质类

羟丙甲纤维素为医药制剂如亲水性凝胶骨架片/颗粒等制剂的主要骨架材料,其遇水形成凝胶,药物的释放速度取决于药物通过凝胶层的扩散速度;蜡质类则是医药制剂蜡质类骨架片/颗粒的水不溶但是可溶蚀的材料。

这两类医药常用助剂已被应用于农药来制备缓控释制剂。例如申请人“苏州朗信医药科技有限公司”、申请号为“CN 201310061867”的“一种杂草抑制剂缓控释微丸及其制备方法”,其中就采用纤维素类、蜡质类高分子材料等作为缓释材料。

#### 3.1.2 乙基纤维素、聚甲基丙烯酸酯等高分子化合物

高分子化合物如乙基纤维素、聚甲基丙烯酸酯等常作为医药制剂的不溶性骨架片材料,以作为阻滞物来控制药物的释放速度。

上述助剂也已应用于农药领域来制备农药缓控释制剂。例如申请人“天津爱勒易医药材料有限公司”、申请号为“CN 201410455575”的“一种含有乙基纤维素的防霉缓释片”,其中即采用了乙基纤维素作为缓释材料。

### 3.2 医药剂型在农药领域的应用

以下列举的是专利领域医药剂型(微囊、膜控释制剂、胃漂浮型制剂、插层组合物和生物粘附片等)在农药领域的应用情况。

#### (1) 缓控释剂型-悬浮微囊

医药缓控释制剂是近几十年来医药制剂研究的热点,主要分为骨架型和贮库型 2 种。前者是药物以分子或微晶、微粒的形式均匀分散在各种载体材料中,如不溶性骨架制剂、生物溶蚀性骨架制剂等;后者是药物被包裹在高分子聚合物膜内,如薄膜包衣制剂、渗透泵制剂等。

农药缓控释制剂可以分为物理缓控释制剂和化学缓控释制剂 2 种。前者是指将活性物质“溶解”在聚合物中或用其他物理方法使之与聚合物混成一体,可分为微囊、包结化合物、多层制品、空心纤维及吸附体、均一体(发泡体、固溶体、分散体等);而后者是指将活性物质与聚合物通过形成该活性物质的聚合物,可分为自身缩聚体、直接结合体和架桥结合体<sup>[5]</sup>。

由于农药缓释剂的生产成本较高,难以与简单廉价的常规农药制剂竞争,但是缓释剂可以赋予农药有效成分其他制剂不具有的功能,将来会在农药制剂中扮演越来越重要的角色。农药微囊化技术已被开发用于延迟和维持农药在靶标部位的释放速率,通过减少用药量来减低农药残留和对环境的不良影响。1974 年宾瓦特公司推出了甲基对硫磷微囊,开创了农药微囊应用的先河,并于 1985 年首先在我国申请了微囊包封的拟除虫菊酯,申请号为“85106887”。其借用了医药微囊制剂中常规的通过添加囊材的反应剂使囊材聚合的方法,将需包裹的拟除虫菊酯包封在微胶囊中。而在医药领域,微囊早在 50 年前就已出现,并于近 20 年获得飞速发展,微囊粒径也已经从微米发展到纳米水平。

目前我国登记的微囊农药制剂主要是微囊悬浮剂,主要农药品种包括乙草胺、甲草胺、丁草胺、二甲戊乐灵和异噁草松等。

以“微囊”、“A01N25”结合在专利数据库 CNABS 中检索,并对结果进行统计分析,1985 年后近 10 年均均为国外公司申请相关领域专利;直至 1995 年,才有国内申请人中国林业科学研究院亚热带林业研究所申请的申请号为“95107615”的“苏云金芽孢杆菌制剂微胶囊原粉及其悬浮剂的制法”。

对所有检索结果的申请人按申请量排名,其

中申请量排名前列的为“陶氏益农公司”、“辛甄塔有限公司”、“南通联农农药制剂研究开发有限公司”、“住友化学工业株式会社”、“陕西美邦农药有限公司”、“拜耳公司”。相对于乳油等常规制剂的专利申请,微囊主题的国外申请人比例较大,其中不乏跨国大型农药企业。以“陶氏益农公司”为例,该公司申请了多种微囊化的杀虫剂和微囊混悬液,基础性研究多,保护范围大,专利申请持续时间久。

而医药领域的微囊专利申请在20世纪80年代就有,例如申请人“罗姆和哈斯公司”、申请号为“CN 88106213”的“微囊包封方法”。

农药和医药中微囊在不同时期的专利申请量比较见表4。如表4所示,由于农药微囊制剂技术含量相对其他农药制剂较高,因此整体申请量并不多。而医药的微囊制剂发展相对成熟,因此申请量较大。然而随着技术的进步,农药微囊的申请量正渐渐与医药持平。虽然农药申请量上升,但是申请的内容较单一。反观医药微囊申请,其中对于微囊的合成材料、制备方法及其参数都具有详细的研究,值得农药领域进一步研究和借鉴。

表4 农药和医药中微囊在不同时期的专利申请量比较

年代	≤1994	1995—1999	2000—2004	2005—2009	2010—2014
医药微囊申请量/件	43	80	1312	732	716
农药微囊申请量/件	15	25	28	78	708

## (2) 膜控型制剂

医药领域中,膜控型制剂包含亲水薄膜衣、不溶性薄膜衣、微孔膜衣等包衣膜。膜控型制剂已成功运用于农药领域,如申请人为“广东中迅农科股份有限公司”、申请号为“CN 201310267253”的“一种悬浮种衣剂专用的缓释成膜剂”。其采用乙基纤维素作为缓释膜材料,由乙烯单体与醋酸乙烯酯单体经引发共聚,是一种悬浮种衣剂专用的缓释成膜剂。

## (3) 漂浮型制剂

医药领域中,胃内滞留片是一类能滞留在胃液中,延长药物在消化道内的释放时间,改善药物吸收,有利于提高药物生物利用度的片剂。利用该原理,农药中也出现了一系列漂浮在水面的制剂。例如申请人为“绍兴文理学院”、申请号为“CN 201410371320”

的“水面漂浮型农药控制释放颗粒载体及其用途”,其通过采用酸化处理生物碳质材料作为水面漂浮剂和缓释剂,采用碱性碳酸盐作为水面漂浮助剂,获得能够较长时间在水面漂浮、且能够控制农药活性成分释放速率的颗粒载体。

## (4) 插层组合物

农药和医药中插层组合物在不同时期的专利申请量比较见表5。如表5所示,农药领域中,也出现了医药领域中的插层组合物,并且由于结构特点适于农药使用等原因,在近年专利申请趋势中已超过医药领域的申请量。如申请人为“厦门大学、江苏隆昌化工有限公司”、申请号为“CN 201410270900”的“农药插层水化氯铝酸钙合成缓释剂的方法”。这种农药插层水化氯铝酸钙合成缓释剂的方法,是将农药原药直接插层、搭配至双金属层状化合物-水化氯铝酸钙结构中,利用水化氯铝酸钙化学组成和结构的可调控性,阳离子可搭配性、阴离子可交换性合成了新的类水滑石层状化合物,水化氯铝酸钙经插层组合后形成持续稳定释放、酸碱适用广泛的农药缓释剂。

表5 农药和医药中插层组合物在不同时期的专利申请量比较

年代	2003	2004	2005	2006	2007	2008
医药插层组合物申请量/件	2	6	3	10	5	7
农药插层组合物申请量/件	0	0	2	6	3	3
年代	2009	2010	2011	2012	2013	2014
医药插层组合物申请量/件	14	4	7	7	7	1
农药插层组合物申请量/件	5	2	5	3	3	8

## (5) 生物粘附片

医药领域中,生物粘附片是采用具有生物粘附性的聚合物作为辅料制备的片剂。这种片剂能粘附于生物粘膜,缓慢释放药物。农药领域中也出现了应用相似原理制备的农药制剂。如申请人为“李浩”、申请号为“CN 89108906”的“卫生害虫杀虫涂抹剂及治虫方法”,就是将拟除虫菊酯类杀虫药与表面活性剂、粘附剂复配而成的一种水基型卫生害虫杀虫涂抹剂。

## (6) 泡腾片

医药泡腾片中有机酸与碳酸(氢)盐反应生成二氧化碳气体,可以加速片剂的崩解。农药领域也利用该原理,产生了一系列的农药泡腾片。

1965 年,最先在美国药典(第十七卷)提及泡腾片剂,但在全球范围最先获得泡腾片生产专利的是德国。我国自 20 世纪 70 年代开始生产医药泡腾片剂<sup>[6]</sup>,且 1995 年即出现了泡腾型高锰酸钾片的专利申请。而我国最早的农药泡腾片剂的专利出现在 2000 年,申请号为“CN 00107465”,其由农药原药、酸源、二氧化碳源、阻水剂、农药助剂组成,可将各种杀虫剂、杀螨剂、杀菌剂、除草剂、植物生长调节剂制成泡腾片剂。该片剂使用时在水中可自动崩解成为可喷雾的农药悬浮液,也可在水田中抛洒使用,可广泛用于农业生产。在医药专利中还涉及了泡腾片的填充剂、助崩解剂、润滑剂等对于制剂崩解的影响等,这也是农药领域未来可以借鉴的地方。

#### (7) 靶向制剂

医药领域中,靶向制剂是通过 PEG 等连接基团将靶向基因如抗体连接到药物基团中,从而使该药物具有特异识别功能,靶向到人体特定部位,减轻副作用以及提高疗效。而农药领域借助该原理,已经出现一系列的植物、昆虫靶向特异性输送的农药。例如,申请人为“弗拉芒区生物技术研究,布鲁塞尔自由大学 E·扬戴克”、申请号为“CN 201180027994”的“农用化学品的特异性输送”,它涉及基本上由靶向剂和农用化学品或农用化学品组合组成的组合物,所述靶向剂包含至少一个可特异地与完整活植物上的结合位点结合的结合结构域。

农药靶向制剂的成本虽高,但是其效率高是其他制剂难以替代的,在防治面积大、昆虫密度突然爆发、“时间紧,任务重”时有特殊重要的价值。

#### (8) 基因工程与生物技术

基因工程是在分子生物学和分子遗传学综合发展的基础上于 20 世纪 70 年代诞生的一门崭新的生物技术科学。

自从 20 世纪 80 年代开始研究转基因植物以来,由于化学农药的应用对作物产生伤害,因此人们通过基因工程的方法来获得抗性作物<sup>[7]</sup>。

例如申请人为“巴斯夫欧洲公司”、申请号为“CN 201280053591”的“对除草剂具有增强的耐受性的植物”,该申请涉及控制植物栽培场所不需要的植被的方法。所述方法包括以下步骤:在该场所提供植物,所述植物至少包含:编码对香豆酮衍生物除草剂具有抗性或耐受性的野生型羟苯基丙酮酸双加氧酶或突变的羟苯基丙酮酸双加氧酶(mut -

HPPD)的核苷酸序列,和/或编码对香豆酮衍生物除草剂具有抗性或耐受性的野生型尿黑酸茄尼基转移酶或突变的尿黑酸茄尼基转移酶(mut -HST)的核苷酸序列;向该场所施用有效量的所述除草剂。本发明还提供包含 mut -HPPD 的植物和获得这样的植物的方法。

又如申请人为“拜尔生物科学公司”、申请号为“CN 02803567”的“苏云金芽孢杆菌杀昆虫蛋白质”。该申请涉及来源于苏云金芽孢杆菌株系的杀昆虫化合物。提供了命名为 Cry2Ae, Cry2Af, 和 Cry2Ag 的蛋白质和其变体,及编码这些蛋白质或其变体的 DNA 序列。还提供了表达这些蛋白质的重组宿主,特别是植物细胞和植物。

由此可见,国外的农药类型已向应用效果更明显、成本更合理、更加环境友好、使用更方便、对粮食安全更有保障的方向发展。

## 4 总结与展望

现有多种医药制剂已经在农药领域得到更好的应用和发展,但是例如微囊、靶向制剂等仍有很大的发展空间。此外例如渗透泵片等医药领域剂型,在医药领域是通过半透膜上的小孔来缓释内含的药物,具有释药速率恒定、药物释放不受外界环境影响等优点,然而其并未在农药领域专利中出现,也许可能成为新一代的农药缓控释制剂。

尽管新型给药系统研发和生产的昂贵成本制约了其在农药方面的应用,但通过借鉴已成熟的制剂关键技术,采用适宜的廉价载体材料,开展农药新剂型、新助剂的研发,对推动我国农药产业高水平发展具有积极意义。

## 参考文献

- [1] 李范. 农药制剂的现状与进展[J]. 植物保护, 1981:7-9.
- [2] 黄建恒,等. 水基性农药制剂研究进展[J]. 中国植保导刊, 2012,32(4):12-14.
- [3] 崔福德.《药剂学》第 5 版,人民卫生出版社.
- [4] Alan Knowles. 安全农药剂型和农药助剂的发展趋势[J]. 世界农药,2011,33(4):52-56.
- [5] 魏湘寅,等. 医药剂型在农药中的应用及发展趋向[J]. 农药, 2010,49(3):157-159.
- [6] 吴红艳. 泡腾片剂的特点及发展[J]. 中国处方药,2014,12(2):80-81.
- [7] 檀琮萍,等. 转基因小麦的研究进展[J]. 安徽农业大学学报, 2003,30(1):27-33. ■