

应用均匀设计获取复配农药最佳增效配方

陈 立, 徐汉虹, 赵善欢

(华南农业大学昆虫毒理研究室, 广东 广州 510642)

摘要: 借鉴共毒因子法评价农药复配联合作用的思想, 将参与复配的单剂引起 25% 死亡率的剂量定为零水平, 利用均匀设计安排实验研究氯氰菊酯和啉硫磷复配对斜纹夜蛾(*Spodoptera litura*)2 龄幼虫的增效作用, 得出杀虫剂使用量与斜纹夜蛾幼虫死亡率机率值之间的关系. 从共毒系数(CTC)的计算公式推导出共毒系数与杀虫混剂中两单剂使用浓度 N_1 、 N_2 之间的数学模型: $CTC = 100 / [(N_1/a) + (N_2/b)]$, 其中 a 、 b 分别为氯氰菊酯和啉硫磷的 (LC_{50}), 进而确定最优化问题的目标函数: $j = N_1/a + N_2/b$, 利用国际统计分析软件 SAS 的 NLP 过程求最大共毒系数和最优配方, 所得结论与共毒系数法基本一致.

关键词: 农药复配; 增效; 最优化; 均匀设计

中图分类号: S482.3

文献标识码: A

获取复配农药最佳增效配方的方法通常是设置一系列配比, 对每一配比和参与复配单剂进行毒力测定, 根据毒力回归直线得到致死中量 (ID_{50}) 或致死中浓度 (LC_{50}), 然后计算共毒系数, 共毒系数最大的那个配比即为最佳配方^[1]. 这样的结论与供试配比的设置有关, 也就是说最佳配方的确定受人为因素的影响. 另一方面, 共毒系数法^[1, 2] 供试虫量和工作量较大, 尤其是设置配比较多的情况下, 试验更是难以进行. 从试验设计的角度考虑简化试验, 从数学的角度获取最佳配方是有可能的.

均匀设计是研究多因素多水平试验的有效方法^[3], 并已广泛应用于军工、化工、医药等研究领域^[4]. 本文应用均匀设计试验研究氯氰菊酯和啉硫磷对斜纹夜蛾(*Spodoptera litura*)的增效作用, 并结合共毒系数评价增效作用大小的思想, 以共毒系数的倒数为目标函数求最优配方.

1 材料与方法

1.1 供试材料

供试药剂为 $\varphi = 91.6\%$ 氯氰菊酯原药(广东省中山凯达精细化工股份有限公司)和 $\varphi = 40\%$ 啉硫磷乳油(福建三明农药厂).

从广州市郊菜地芋头[*Colocasia esculenta* (L.) Schott] 叶上采集斜纹夜蛾(*Spodoptera litura*)幼虫, 在温室内[温度(25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 70%、 $L:D$ 为 14:10] 用芋头叶饲养至下一代, 取 F_1 代大小一致的 2 龄

中后期幼虫供试.

1.2 试验方法

试虫的处理采用 Potter 喷雾法. 将新鲜芋头叶放入垫有滤纸的 9 cm 培养皿中, 正面朝上, 迅速挑入 10 头 2 龄中后期斜纹夜蛾幼虫, 将培养皿置于 Potter 喷雾塔下, 在压力 0.1 MPa 下喷药 1 mL, 沉降时间为 1 min, 每浓度重复 3 次. 对照喷等量清水. 处理后将培养皿置于温室[温度(25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 70%、 $L:D$ 为 14:10] 中. 处理后 24 h 调查死亡虫数, 并计算死亡率和校正死亡率.

根据初步试验结果, 氯氰菊酯和啉硫磷对斜纹夜蛾 2 龄幼虫的毒力回归方程分别为 $y = 1.6998 + 2.2713x$ 和 $y = 0.7839 + 2.5189x$, 它们的 LC_{25} 分别为 14.32 和 25.47 mg/L. 以 LC_{25} 的近似值 15 和 25 为中间水平, 应用均匀设计的 $U_{13}^*(13^4)$ 表安排试验.

根据均匀设计的统计分析方法, 应用国际通用统计分析软件包 SAS 的 REG 过程拟合回归模型^[5], NLP 过程求最优化配方^[6].

2 结果与分析

2.1 死亡率机率值与杀虫剂使用浓度间的数学模型

将试验结果填于表 1 最后一列. 用统计分析软件 SAS 的 REG 过程(SELECTION = BACKWARD SLS = 0.05)进行逐步回归, 求得试验指标(死亡率机率值 y)与因素(杀虫剂使用浓度的对数 x_1 、 x_2)之间的关系:

表 1 试验处理安排及试验结果¹⁾
Tab. 1 Test arrangement and results

试验号 treatment	氯氰菊酯 cypemethin			喹硫磷 quinalphos			死亡率机率值 probit of mortality ²⁾
	ρ / (mg ° L ⁻¹)	浓度对数 log of concentration		ρ / (mg ° L ⁻¹)	浓度对数 log of concentration		
1	5. 30	0. 724 5	(1)	35. 36	1. 548 5	(9)	4. 659 4
2	6. 31	0. 799 8	(2)	14. 87	1. 172 2	(4)	4. 916 4
3	7. 50	0. 875 1	(3)	70. 71	1. 849 5	(13)	5. 430 8
4	8. 92	0. 950 3	(4)	29. 73	1. 473 2	(8)	5. 253 3
5	10. 61	1. 025 6	(5)	12. 50	1. 096 9	(3)	5. 000 0
6	12. 61	1. 100 8	(6)	59. 46	1. 774 2	(12)	5. 622 8
7	15. 00	1. 176 1	(7)	25. 00	1. 397 9	(7)	5. 340 6
8	17. 84	1. 251 3	(8)	10. 51	1. 021 7	(2)	4. 746 7
9	21. 21	1. 326 6	(9)	50. 00	1. 699 0	(11)	6. 110 9
10	25. 23	1. 401 9	(10)	21. 02	1. 322 7	(6)	5. 340 6
11	30. 00	1. 477 1	(11)	8. 84	0. 946 4	(1)	5. 083 6
12	35. 68	1. 552 4	(12)	42. 04	1. 623 7	(10)	6. 110 9
13	42. 43	1. 627 6	(13)	17. 68	1. 247 4	(5)	5. 340 6

1) 括号内的数字是水平编号, 杀虫剂作用浓度对数的水平间隔是(1/4)lg 2; 2) 对照试虫死亡率为 0

$$y = 3.8969 + 0.8657x_1x_2 \tag{1}$$

式中 y 表示斜纹夜蛾死亡率机率值的估计量, $x_1 = \lg N_1$, $x_2 = \lg N_2$, N_1 、 N_2 分别为氯氰菊酯和喹硫磷使用浓度.

其显著性检验的统计量 $F = 55.39$, 而 $F_{1,11}(0.01) = 9.65$, 故回归模型达到 0.01 显著水平, 说明该方程式能够反映出斜纹夜蛾死亡率机率值与氯氰菊酯、喹硫磷使用量之间的关系.

2.2 最佳增效配方的计算

共毒系数是增效作用大小的评价指标, 只有共毒系数最大的配比才是最佳增效配方.

目标函数的确定: 根据共毒系数的计算公式可知,

共毒系统= $\frac{\text{实际毒力指数}}{\text{理论毒力指数}} \times 100 =$

$$\frac{\frac{LC_{50A}}{LC_{50\text{混实测}}} \times 100}{\frac{LC_{50A}}{LC_{50A}} \times P_A \times 100 + \frac{LC_{50A}}{LC_{50B}} \times P_B \times 100} \times 100 =$$
$$\frac{1}{\frac{P_A}{LC_{50A}} + \frac{P_B}{LC_{50B}}} \times 100 =$$
$$\left[\frac{P_A}{a} + \frac{P_B}{b} \right] LC_{50\text{混实测}} \times 100 =$$
$$\left[\frac{LC_{50\text{混实测}} \times P_A}{a} + \frac{LC_{50\text{混实测}} \times P_B}{b} \right] = \frac{100}{\frac{N_1}{a} + \frac{N_2}{b}},$$

式中 a 、 b 分别为组成混剂 M 的 A、B 两单剂的 LC_{50} .

(本文中 $a \approx 30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $b \approx 50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, N_1 、 N_2 分别为混剂的 LC_{50} 中 A、B 两单剂的浓度, 即 $LC_{50\text{混}} = N_1 + N_2$

这就是说, 共毒系数 (CTC) 与混剂中单剂浓度 (N_1 、 N_2) 之间的数学模型为

$$CTC = \frac{100}{N_1/a + N_2/b} \tag{2}$$

不妨令
$$j = \frac{N_1}{30} + \frac{N_2}{50} \tag{3}$$

要使共毒系数最大, 必须使 j 最小. 因此 (3) 式即为所求的目标函数.

约束条件的确定: 根据目标函数中 N_1 、 N_2 的特性, 即 $N_1 + N_2$ 能引起 50% 的死亡率 (机率值为 5), 并结合 (1) 式确定约束条件为

$$3.8969 + 0.8657x_1x_2 = 5,$$

即

$$0.8657x_1x_2 - 1.1031 = 0,$$

写成对数形式

$$0.8657 \lg N_1 \lg N_2 - 1.1031 = 0 \tag{4}$$

(4) 式实际就是评价农药复配增效作用的重要方法——等效线法^[7] 的 50% 等效线方程, 只不过是 用对数表示的. 等效线法的评价指标是相互作用指数, 可以证明, 共毒系数和相互作用指数是等价的 (另文发表), 说明以等效线方程作约束条件是合理的.

最佳增效配方的计算: 利用统计分析软件 SAS 中 NLP 过程求得上述目标函数的最小值为 0.701 0, 此时 $N_1 = 11.26$, $N_2 = 16.28$. 因而最大共毒系数为 $100/0.7010 = 142.65$, 最佳配比为 $11.26:16.28 =$

1:1.45≈2:3.

3 讨论

3.1 目标函数的确定和试验水平的安排

我国公认的农药混剂增效作用评价方法是共毒系数法, 从共毒系数的角度出发设计出的试验方案易被接受. 本文从共毒系数的计算公式推导出目标函数 $j=N_1/30+N_2/50$, 进而通过最优化方法确定最佳增效配方.

在研究农药复配时, 首先应该知道单剂的毒力, 而后才能根据单剂的毒力大小确定混剂的测定浓度. 由共毒系数法衍生出来的简易评价方法共毒因子法^[8], 是将两单剂引起 25% 死亡率的剂量混合后测定共毒因子, 根据共毒因子大小判断增效与否. 若把两单剂引起 25% 死亡率的剂量作为中间水平, 各试验点的死亡率一般在 10%~90% 之间, 基本可避免出现 0 和 100% 死亡率. 这种设计就能最大程度地提供剂量反应信息, 从而保证死亡率大小和药剂用量之间的数学模型即回归模型有较高的可信度.

3.2 最优配方的计算及其可靠性

本文的约束条件[(4) 式] 是一个较为复杂的非线性方程. 解非线性约束的最优化问题一般比较困难, SAS 的 NLP 过程采用二次逼近法, 即 Wilson-Har-Powell(WHP) 法, 能很好地解非线性约束问题.

若采用传统的共毒系数法研究氯氰菊酯和啉硫磷对斜纹夜蛾 2 龄幼虫的增效作用, 设置 1:18、1:8、3:14、1:3、1:2、3:4、7:6、2:1、9:2 等 9 个配比, 其共毒

系数分别为 70.53、126.48、139.13、155.50、202.86、181.22、142.46、131.85、95.45 (另文发表). 本文所得最佳配比 2:3 (介于 1:2 与 3:4 之间), 最大共毒系数 142.65, 这与共毒系数法结论基本一致. 说明用共毒系数的倒数作目标函数, 采用均匀设计研究农药复配最优配方, 操作简便, 结论可靠.

参考文献:

[1] 顾中言, 韩丽娟, 钟定亮. 等. 农药复配剂增效作用的定性定量分析[J]. 江苏农业科学, 1990 (3): 31—34.
[2] SUN Y P, JOHNSON E R. Analysis of joint action of insecticides against houseflies[J]. J Econ Entomol, 1960 (53): 887—892.
[3] 张国权, 吕小欢, 罗志刚. 均匀设计的方法与应用[J]. 华南农业大学学报, 1998 19(2): 91—96.
[4] 罗志刚, 张国权, 吕小欢. 二甲酚橙分光光度法测定铅和铅——应用均匀设计试验选择最佳显色条件[J]. 华南农业大学学报, 1998 19(4): 92—97.
[5] 惠大丰, 姜长鉴. 统计分析系统 SAS 软件实用教程[M]. 北京: 北京航空航天大学出版社, 1996 52—69.
[6] 倪 勤. SAS 最优化软件速成[M]. 北京: 科学出版社, 1998. 137—170.
[7] 千坂英雄(Chisaka Hideo). 等效果线法にける除草剂混用の相互作用の検定——考え方と利用のしかた[J]. 杂草研究, 1973 (15): 16—20.
[8] MANSOUR N A, ELDEFRAWI M E, TOPPOZADA A, et al. Toxicological studies on the Egyptian cotton leafworm, *Spodoptera litura*: VI. Potentiation and antagonism of organophosphorus and carbamate insecticides[J]. J Econ Entomol, 1966, (59): 307—311.

Application of the Uniform Experimental Design to Obtain the Optimal Synergistic Mixture Ratio of Combined Pesticides

CHEN Li, XU Han-hong, ZHAO Shan-huan (CHIU Shin-foon)
(Lab. of Insect Toxicology, South China Agric. Univ., Guangzhou 510642 China)

Abstract: Bioassay was arranged with uniform experimental design method to study the combined synergism of cypemethrin and quinalphos on the 2nd-instar larvae of common cutworm, *Spodoptera litura*. The relationship between the death probability of target insect and the dosages of the insecticides was described as a quadratic polynomial. The mathematical relationship between co-toxicity coefficient (CTC) and the dosages of the insecticides (N_1 , N_2) was deduced from the calculating formula of CTC, i.e. $CTC=100/[(N_1/a)+(N_2/b)]$, where a , b represent the medium lethal concentrations of cypemethrin and quinalphos, respectively. The formula: $j=(N_1/a)+(N_2/b)$, was taken as the goal function of optimization problem. Finally, the maximum CTC and optimal mixture ratio of cypemethrin and quinalphos were obtained by using the program, NLP of SAS.

Key words: combination of pesticides; synergism; optimization; uniform experimental design method

【责任编辑 周志红】