

· 研究论文 ·

鱼藤酮-壳聚糖接枝物农药纳米粒子水分散制剂研究

冯博华¹, 张子勇^{* 2}

(1. 广东药学院 医药信息工程学院, 广州 510006; 2. 暨南大学 理工学院, 广州 510632)

摘要: 通过全天然产物蓖麻油酸酐(RAN)与羧甲基壳聚糖(CMC)的酰化反应,合成了羧甲基壳聚糖接枝蓖麻油酸(CMC-g-RA)共聚物。探讨了原料的相对分子质量、RAN与CMC分子上氨基的物质的量之比、反应温度和溶剂等因素对产物取代度的影响。以CMC-g-RA为载体,通过在中性水中自组装大分子胶束的增溶作用,与植物源农药鱼藤酮(Rot)一起制备了一种新型的农药纳米粒子水分散剂。对其粒径、粒径分布、表面电荷、形态结构和Rot的负载率等物理性能进行了表征,探讨了CMC-g-RA和Rot溶液的浓度对纳米粒子各相关性能的影响。结果表明:所形成的纳米粒子干燥后外观形态呈密实光滑的球状,粒径在200~500 nm之间,具有较窄的粒径分布,表面带负电荷;该纳米粒子的Zeta电位值随CMC-g-RA和Rot质量浓度的升高而增大,在-40~-70 mV之间;Rot的负载率在20%~68%范围内。研究表明,改变Rot和CMC-g-RA溶液的质量浓度配比,可调节纳米粒子的物理性能;控制农药的负载率,有助于调控该新型制剂速效与缓释之间的关系。

关键词: 壳聚糖; 鱼藤酮; 农药; 纳米粒子; 制剂

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7303.2011.01.11

中图分类号: O636.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-7303(2011)01-0064-07

Rotenone/chitosan graft copolymer nanoparticle aqueous dispersion pesticide formulation

FENG Bo-hua¹, ZHANG Zi-yong^{* 2}

(1. College of Medical Information Engineering, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. College of Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: Carboxymethyl chitosan grafting ricinolic acid copolymer (CMC-g-RA) was prepared by the acylation reaction of ricinolic acid anhydride (RAN) and carboxymethyl chitosan (CMC). The influence of factors such as molecular mass, mole ratio of anhydride/amino, reaction temperature and solvent on substituting degree of CMC-g-RA was investigated. Rot and CMC-g-RA, as a botanical pesticide and a carrier, were used to prepare a novel nanoparticle aqueous dispersion by dissolving Rot in the micelle formed from macromolecular chain self-assembly. Physics properties of the nanoparticle aqueous dispersion, such as particle size and dispersion, surface charge and loading efficiency as well as morphology structure, were characterized. Influence of solution concentration for CMC-g-RA and Rot

收稿日期: 2010-04-26; 修回日期: 2010-07-09.

作者简介: 冯博华(1981-),男,北京市人,博士,讲师,主要从事生物材料研究,电话:020-39352207, E-mail: tfengbh@163.com; * 通讯作者(Author for correspondence): 张子勇(1949-),男,河南人,博士,教授,博士生导师,主要从事纳米药物、纳米材料和高分子材料研究,

E-mail: tzhangzy@jnu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(30771419; 30971915). © 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

on above properties was discussed. It is showed that the nanoparticles prepared from CMC-g-RA and Rot have smooth and close rotundity shape ,particle sizes of 200 - 500 nm ,narrow particle size distribution and negative surface charge. Zeta potential value of the nanoparticles are from -40 to -70 mV and increased with an increase in the concentrations of Rot and CMC-g-RA. The loading efficiency for nanoparticles are of a range of 20% - 68%. In conclusion physics properties were controlled by matching concentration of CMC-g-RA and Rot and loading efficiency could be regulated effectively ,which the balance between fast effect and controlled release of the pesticide formulation can be tailored consequently.

Key words: chitosan; rotenone; pesticide; nanoparticles; formulation

高效、环境友好、缓释是当前农药制剂发展的主要目标。从分析现有水基农药剂型中农药分子聚集形态的尺寸入手,可寻找到开发新剂型的思路。目前该领域存在两个极端:一类是水溶液剂,农药直接溶于水呈分子分散状态,分子聚集尺寸 ≤ 1 nm,尽管这类剂型的农药施用后发挥药效快,但由于农药分子完全暴露,失效也快,不能实现缓释,且能直接溶于水的农药种类也很少;另一类是以液珠、增溶胶束或固体颗粒等形态存在,聚集形态的尺寸大多在微米以上,乃至十几或几十微米(其中微乳剂的分散液滴粒径处于纳米级),但由小分子乳化剂形成的增溶胶束在施药后并不能形成对农药分子的保护作用,故也难以实现缓释。若将农药分子的聚集形态降至纳米级,则其聚集形态的数量和表面积都将发生巨大变化,这样不仅可增大农药制剂与作物叶片和害虫的接触面积,也将提高农药的有效利用率^[1]。若能用高分子长链对药物分子形成一定程度的负载或包裹,则有望获得或增强缓释性能。因此,将农药分散成纳米尺寸的水分散剂型,是一种较新的、值得探索的研究思路。目前国内外只有少数相关报道,例如,将农药制备成水分散的纳米晶粒^[2],或在农药纳米晶粒的外部用合成高分子涂覆^[3],或将液体农药包裹成微胶囊^[4]等。但以壳聚糖(chitosan,简称CS)及其衍生物为载体,将农药制备成纳米水分散剂型的研究尚未见报道。

CS是自然界唯一带正电荷且大量存在的天然聚多糖。研究发现,CS及其不完全降解产物寡聚糖对农作物具有保护、杀菌和生长调节等作用^[5-7],也可用作农药载体和农药制剂的助剂^[8-9]。通常情况下,CS只能溶解于酸性水溶液,这在某种程度上限制了其应用。有关改进CS水溶性的研究报道较多,有相对分子质量的控制^[10-11]和功能基团的引入等,如羧甲基化、*N*-季铵盐化^[12]、磷酸化、羧酰化^[13]以及无机酸酯化、醚化、氧化、接枝等。笔者在前期

工作^[12,14]的基础上开展了农药纳米粒子水分散剂型的研究,通过酰化反应将蓖麻油酸(ricinoleic acid,RA)的脂肪链引入到羧甲基壳聚糖(CMC)分子链的侧基,并以此为载体,与植物源农药鱼藤酮(rotenone)一起制备了农药纳米粒子水分散制剂,表征并研究了该剂型的相关性能。结果报道如下。

1 实验部分

1.1 材料及主要仪器

通过降解制备了3种壳聚糖(CS)样品,粘均分子量(viscosity-average molecular weight, M_w)分别为 1.20×10^5 、 0.960×10^4 、 5.78×10^3 ,记为CS-0、CS-1和CS-2;蓖麻油酸酐(ricinoleic anhydride,记为RAN,实验室自制);鱼藤酮(rotenone,简称Rot)原药,纯度98%,广东丰顺县汤西嘉兴福利化工厂;鱼藤酮标准品,色谱纯,Sigma公司产品;试剂均为分析纯。

扫描电子显微镜(SEM,XL-30ESEM,荷兰PHILIPS公司);傅里叶变换红外吸收光谱仪(FTIR,德国Bruker EQUINOX55公司);酸度计(PHS-3C型,上海盛磁仪器有限公司);X-射线衍射仪(D/MAX-4200,日本理学);BI-200SM纳米粒度仪及Zeta电位分析仪(美国Brookhaven公司);CHNS/O元素分析仪(EA2400 II型,美国PE公司);高效液相色谱仪(HPLC,Agilent 1100型)。

1.2 羧甲基壳聚糖接枝蓖麻油酸(CMC-g-RA)的制备与结构表征

使用制备好的CS样品,按文献[15]方法合成CMC,分别记为CMC-0、CMC-1和CMC-2。以电位滴定法^[16-17]测定CMC的羧甲基取代度。考虑到CMC上羧甲基的水解及某些不利接枝的副反应,故采用无水吡啶-碘化钠反应体系,以CMC的相对分子质量、RAN与CMC分子上氨基的物质的量之比、吡啶量和温度为因素,设计了3水平4因素 $L_9(3^3)$

的正交试验。分别称取 CMC-0、CMC-1 和 CMC-2 样品,分散于溶有一定量碘化钠的吡啶中,按酸酐与 CMC 分子上氨基的物质的量之比 1:1、3:1 和 5:1 滴入 RAN 并搅拌,于 40~100 °C 内分别按 4、9 和 14 h 进行反应。产物用 300 mL 无水乙醇分别浸泡洗涤

3 次,再用 150 mL 丙酮洗涤 3 次,于 60 °C 真空干燥 48 h。根据 CMC 和 CMC-g-RA 的元素分析数据,CMC-g-RA 中 CMC 和 RA 的取代度(*DS*) 分别按式(1)、式(2)计算。通过红外光谱对其化学结构进行表征。

$$\text{CMC 取代度} = \frac{\text{CMC 的 C/N 元素物质的量之比} - \text{CS 的 C/N 元素物质的量之比}}{2} \quad (1)$$

$$\text{RA 取代度} = \frac{\text{CMC-g-RA 的 C/N 元素物质的量之比} - \text{CMC 的 C/N 元素物质的量之比}}{18} \quad (2)$$

1.3 鱼藤酮/羧甲基壳聚糖接枝蓖麻油酸(Rot/CMC-g-RA) 纳米粒子水分散剂的制备

将羧甲基壳聚糖接枝蓖麻油酸(CMC-g-RA)溶于去离子水,使其质量浓度为 10 mg/mL。将 Rot 溶于丙酮,使其质量分数为 1.0%。搅拌下分别将 10~90 mL 的 CMC-g-RA 溶液滴入 2~20 mL、1.0% 的 Rot 丙酮溶液中,得到 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子水分散剂。其中 Rot 的质量浓度为 0.02~0.20 mg/mL。

1.4 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子水分散剂的性能测定

采用纳米粒度仪和 Zeta 电位分析仪测定 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的粒径、粒径分布及表面电荷。将 Rot/CMC-g-RA 水分散剂滴加在载玻片上,室温下干燥,喷金后用扫描电镜观察纳米粒子的形态结构。将一定体积的 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子水分散剂高速(25 000 r/min, 4 °C)离心 30 min,用 HPLC 测定上清液中游离 Rot 的含量,按(3)式:

$$\text{Rot 的负载率} / \% = \frac{\text{加入的 Rot 的总量} - \text{上清液中的游离 Rot 的量}}{\text{加入的 Rot 的总量}} \times 100 \quad (3)$$

计算纳米粒子中 Rot 的负载率。

2 结果与讨论

2.1 CMC-g-RA 的制备与结构表征

国外已有关于壳聚糖接枝长链脂肪酸的研究报道^[18],但在水溶性的 CMC 上接枝蓖麻油酸则尚未见报道。通过正交试验考察了 CMC 的相对分子质

量、RAN 与 CMC 分子上氨基的物质的量之比、反应时间和温度等因素对 RA 取代度的影响。结果(见表 1)表明,影响程度从大到小顺序为:CMC 的相对分子质量 > 酸酐与 CMC 分子上氨基的物质的量之比 > 反应温度 > 吡啶量。采用较低相对分子质量的 CMC、较高的酸酐与 CMC 分子上氨基的物质的量之比、适宜的温度和吡啶用量可获得较高的取代度。

表 1 CMC-g-RA 制备中影响因素的正交试验分析

Table 1 The analysis of orthogonal test for influence factors on CMC-g-RA preparation

试验号 No.	因素 Factors					取代度 <i>DS</i>
	CMC 相对分子质量	酸酐与 CMC 分子上氨基的物质的量之比	吡啶	温度		
	Relative molecular mass	Mole ratio of anhydride/amino	Pyridine	Temperature		
1	1	1	1	1	0.041 4	
2	1	2	2	2	0.039 8	
3	1	3	3	3	0.045 0	
4	2	1	2	3	0.116 3	
5	2	2	3	1	0.129 7	
6	2	3	1	2	0.141 8	
7	3	1	3	2	0.146 4	
8	3	2	1	3	0.120 7	
9	3	3	2	1	0.252 6	
均值 Mean I	0.042	0.101	0.101	0.141		
均值 Mean II	0.129	0.097	0.136	0.109		
均值 Mean III	0.173	0.146	0.107	0.094		
<i>R</i>	0.131	0.049	0.035	0.047		

如表 1 所示, 该正交反应条件下吡啶的加入量有一最大值, 对应高的 RA 取代度 ($DS = 0.136$)。吡啶作为良好的分散介质, 可使酰化反应在粘度很大的体系中进行并保持均相^[19]。同时吡啶也是良好的亲核试剂, 可与酸酐生成 *N*-酰基吡啶鎓盐酰化剂, 故增加吡啶用量有利于 *N*-酰化反应; 但吡啶用量过大, 会降低反应物浓度, 于反应不利。

由 CS-0、CS-1 和 CS-2 样品分别制得 CMC-0、CMC-1 和 CMC-2, 经电位滴定法测得 3 个样品的羧甲基取代度分别为 0.38、0.64 和 0.84。根据文献报道^[20], 当羧甲基取代度小于 1 时, 其在 CS 上的取代位置多在 C6-O 上, 较少在 C2-N 上发生取代。表明 CMC 上有游离的氨基, 可与酸酐反应形成酰胺键^[21]。

CMC-g-RA 和 CMC 的红外谱图见图 1。在 $3\ 427\ \text{cm}^{-1}$ 附近的 O—H 和 N—H 的伸缩振动峰明显减弱, 说明羟基和/或氨基上有取代发生; 原 $1\ 597\ \text{cm}^{-1}$ 谱带向低波数移动, 出现了 $1\ 560\ \text{cm}^{-1}$ 的强吸收峰, 表明氨基上发生了取代反应; 生成

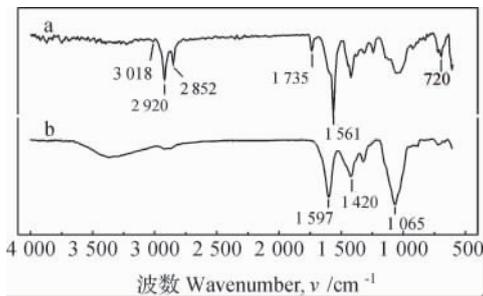


图 1 CMC-g-RA (a) 和 CMC (b) 的红外光谱图
Fig. 1 FTIR spectrums of CMC-g-RA (a) and CMC (b)

的酰胺键的羰基在 $1\ 735\ \text{cm}^{-1}$ 处形成吸收峰; $3\ 018\ \text{cm}^{-1}$ 处为 C=C 双键的特征吸收峰; $2\ 920$ 和 $2\ 852\ \text{cm}^{-1}$ 处的 C—H 伸缩振动峰变强且尖锐。CMC-g-RA 中的亚甲基等 RA 长链基团的特征吸收峰是判断接枝产物的重要依据之一。 $720\ \text{cm}^{-1}$ 处的吸收峰表明存在大量的 $-(\text{CH}_2)_n-$ 基团, 且 $n \geq 4$ 。证明 RAN 与 CMC 分子上的氨基发生了 *N*-酰化反应, 产物为 CMC-g-RA。

2.2 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的制备与性能

在以往的研究中, 以 CS 为载体的载药纳米粒子的分散相包括中性水^[22] 和酸性水^[14, 23], 但酸性介质可能会影响作物生长和某些农药的活性。CMC-g-RA 改变了 CS 的亲水、亲油性能, 在 $\text{pH} = 2.4 \sim 8.0$ 时均易溶于水, 同时又可在水中自组装成大分子胶束, 实现对油溶性 Rot 的增溶或负载。以 CMC-g-RA 为载体, 与 Rot 制备的纳米粒子可分散于中性水中。CMC-g-RA 的降解产物包括寡聚糖和 RA, 前者可起到刺激作物生长、杀菌和使农药增效的作用, 后者则具有杀虫活性^[24]。由于 CMC、RA 和 Rot 原料均源于天然, 由此所制得的纳米粒子水分散制剂具有较好的环境相容性。

2.2.1 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的形态结构

所制备的 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子水分散剂干态纳米粒子的扫描电镜 (SEM) 照片如图 2 所示。其粒径在几百 nm 范围内, 表面光滑, 呈球状结构。该纳米粒子可稳定分散于水中, 亲水的羧基聚集在粒子的表面并插入水相, 接枝的 RA 基团则聚集在粒子内部形成疏水区域。根据相似相溶的原理, 油溶性的 Rot 将进入亲油相中, CMC-g-RA 主链则处于油水相的界面, 构成球状纳米粒子的壳体材料。CMC-g-RA 分子自发卷曲以减小表面张力, 这一特性驱动了纳米粒子的形成。

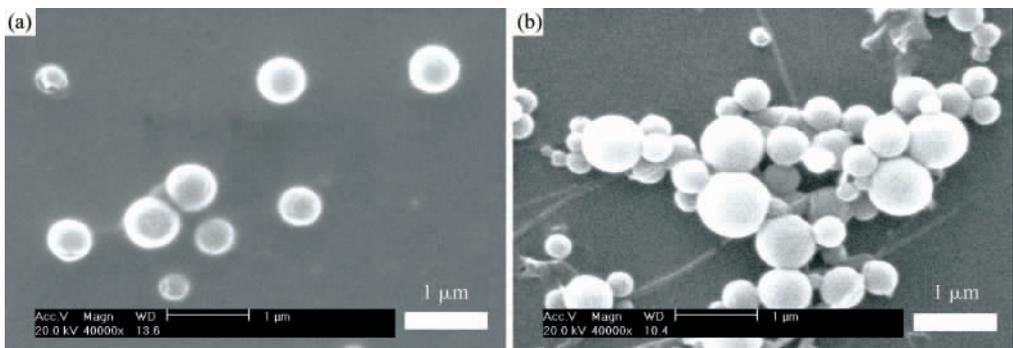


图 2 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的扫描电镜照片 (Rot = 0.10 mg/mL)

Fig. 2 SEM photos of Rot/CMC-g-RA nanoparticles (Rot = 0.10 mg/mL)

2.2.2 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的粒径、粒径分布及表面电荷 由表 2 可见: 在本实验质量浓度范围内, 纳米粒子的粒径多分布在 100 ~ 600 nm 之间; 当 Rot 质量浓度 < 0.03 mg/mL、CMC-g-RA 质量浓度 < 0.30 mg/mL 时, 纳米粒子的粒径出现最小值 190 nm; 当 CMC-g-RA 质量浓度一定时, 随着 Rot

质量浓度升高, 粒径有增大趋势, 当 Rot 质量浓度增至 0.06 mg/mL 时, 粒径增大至 562 nm。粒径的分布指数(*PDI*) 普遍小于 0.25, 表明粒径分布较窄。分布指数为 0.01 时, 被认为接近单分散, 大于 0.7 则为较宽分布^[25]。

表 2 不同 CMC-g-RA 和 Rot 质量浓度下形成的纳米粒子的粒径、粒径分布和表面电荷

Table 2 Particles size *PDI* and zeta potential formed in different concentrations of CMC-g-RA and Rot

CMC-g-RA 质量浓度 Mass conc. of CMC-g-RA/(mg/mL)	Rot 质量浓度 Mass conc. of Rot/(mg/mL)	粒径 Particle size/nm	粒径分布 <i>PDI</i>	Zeta 电位 Zeta potential/mV
0.10	0.02	190.2 ± 12.3	0.433 ± 0.002	-58.50 ± 0.91
0.10	0.03	289.7 ± 20.5	0.344 ± 0.002	-55.62 ± 1.68
0.10	0.04	271.5 ± 19.9	0.284 ± 0.002	-40.73 ± 5.49
0.10	0.05	256.4 ± 20.0	0.157 ± 0.002	-50.50 ± 1.52
0.10	0.06	376.3 ± 27.3	0.185 ± 0.003	-45.55 ± 5.52
0.30	0.02	316.2 ± 17.5	0.206 ± 0.002	-36.98 ± 0.95
0.30	0.03	402.3 ± 31.0	0.171 ± 0.001	-63.27 ± 0.68
0.30	0.04	345.3 ± 27.1	0.153 ± 0.001	-68.30 ± 2.04
0.30	0.05	475.2 ± 37.2	0.138 ± 0.004	-60.33 ± 2.15
0.30	0.06	562.2 ± 28.2	0.154 ± 0.001	-58.47 ± 1.29
0.50	0.02	218.4 ± 18.1	0.075 ± 0.001	-28.00 ± 4.21
0.50	0.03	352.2 ± 24.8	0.081 ± 0.001	-60.14 ± 6.85
0.50	0.04	341.2 ± 18.6	0.112 ± 0.001	-56.81 ± 1.75
0.50	0.05	306.9 ± 17.5	0.140 ± 0.001	-69.64 ± 2.91
0.50	0.06	511.4 ± 26.7	0.137 ± 0.001	-52.28 ± 0.95
0.70	0.02	251.5 ± 20.0	0.104 ± 0.001	-45.84 ± 13.66
0.70	0.03	253.6 ± 16.0	0.126 ± 0.001	-54.69 ± 5.28
0.70	0.04	309.6 ± 16.1	0.009 ± 0.001	-65.13 ± 0.91
0.70	0.05	348.9 ± 22.3	0.003 ± 0.001	-74.69 ± 2.21
0.70	0.06	355.8 ± 21.1	0.010 ± 0.001	-70.35 ± 6.62

Rot/CMC-g-RA 纳米粒子的 Zeta 电位值均为负值, 表明该纳米粒子表面带负电荷, 这与前述分析是一致的。根据 DLVO 双电层理论^[26], 两粒子间的总位能等于范德华引力位能和静电斥力位能的总和。粒子间的相互吸引使粒子有聚集的趋势, 但当两个粒子靠近到一定距离时, 斥力开始起作用, 总位能增加。较大的负电性(一般认为 Zeta 电位的绝对值大于 30 mV^[27]) 将使纳米粒子间的静电排斥力增大, 有利于其稳定分散。表中 Zeta 电位的绝对值大多大于 30 mV, 表明分散液具有稳定特性。分析表 2 还可发现一个有趣的现象, 当 CMC-g-RA 和 Rot 质量浓度均较高时, 不仅 Zeta 电位的绝对值增大, 且粒径也有变小的倾向。出现这种现象可能的原因是: 随着 CMC-g-RA 质量浓度增大, 羧基负离子数量增多; 而 Rot 分子增多, 则需要有更多 CMC-g-RA

分子的亲油部分对其进行负载; Rot 进入大分子形成的胶束内后, 为了使其亲水基团能更多地伸入水相(负电荷密度增大), 只能使得纳米粒子由松散变为紧密(粒径变小)。故 CMC-g-RA 质量浓度增大可提供更多的表面负电荷, 而 Rot 质量浓度的提高, 为增大 Zeta 电位起到了一定的驱动作用^[28]。

2.2.3 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子对 Rot 的负载率

按文献[29]方法, 将纳米粒子水分散剂高速离心, 测定上清液中 Rot 的含量, 由此计算得 Rot 的负载率随 CMC-g-RA 溶液质量浓度变化的关系曲线(图 3)。可见, 当 Rot 质量浓度较低(0.05 mg/mL) 时, 其负载率随着 CMC-g-RA 溶液浓度的增大而降低(曲线 a)。例如, 当 CMC-g-RA 溶液质量浓度从 0.1 增至 0.9 mg/mL 时, 纳米粒子对 Rot 的负载率则由 58% 降低至 22%。当 Rot 溶液质量浓度升高

至 0.10 mg/mL 时,其负载率随 CMC-g-RA 溶液浓度变化情况如图 3 中曲线 b 所示:当 CMC-g-RA 溶液质量浓度在 0.3 ~ 0.7 mg/mL 之间时,负载率约为 68%;而 CMC-g-RA 溶液质量浓度低于或高于这一范围,负载率均降低。这种变化特点与表 1 中当 Rot 浓度一定时,粒径随 CMC-g-RA 浓度的升高出现峰值的情况类似,表明改变载体与药物溶液的浓度配比,在控制纳米粒子形态尺寸的同时,也会对 Rot 的负载率产生影响。未加 CMC-g-RA 溶液的空白对照试验表明, Rot 在水中也能形成游离的纳米粒子。考虑到高速离心可能将这一部分纳米粒子沉淀下来,故负载率的测定结果可能高于实际值。需要指出的是,这类水分散农药纳米粒子剂型的负载率并非越高越好,一定量未被负载的农药可以在施药后立即发挥作用,而被负载的农药则可起到缓释作用。有关这类水分散纳米农药剂型的载药量、药物释放行为以及杀虫效果等,将在后续的论文中陆续予以报道。

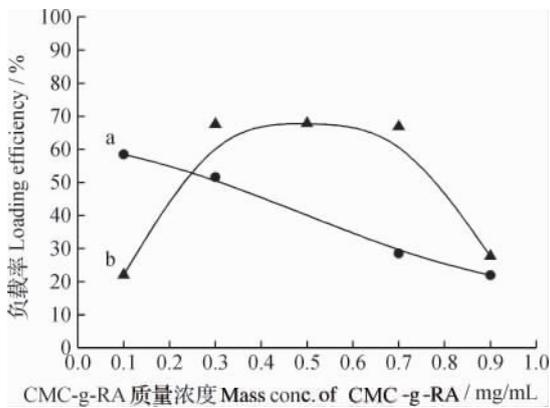


图 3 Rot 的负载率与 CMC-g-RA 质量浓度的关系曲线

Fig. 3 Relationship between Rot loading efficiency and [CMC-g-RA]

(a) [Rot] = 0.05 mg/mL; (b) [Rot] = 0.10 mg/mL

3 结论

通过 RAN 与 CMC 的酰化反应,制备了能够溶于中性水的两亲性 CMC-g-RA。以此为载体,与植物源农药 Rot 通过在水中形成自组装胶束的增溶作用,在温和、简单的操作条件下,制备了 Rot/CMC-g-RA 农药纳米粒子水分散剂。农药和构成载体材料的 CS 和 RAN 均是天然产物,而作为接枝组份的 RA 又具有杀虫活性。这种巧妙的设计,构成了一种全新的环境友好农药剂型。该结果为开发新型、环境友好农药剂型开创了新的思路。

干燥后的 Rot/CMC-g-RA 纳米粒子具有光滑、密实的圆球状外观,其粒径约在 200 ~ 500 nm 范围,粒径分布普遍低于 0.25,表面电荷为负电荷,Zeta 电位值在 -40 ~ -70 mV 之间。通过改变 Rot 和 CMC-g-RA 溶液的浓度,可以调控纳米粒子的上述各项性能。该纳米粒子的 Zeta 电位绝对值呈负值的结果表明,亲水性的羧基负离子分布在粒子的表面,而亲油的脂肪链则应在粒子的内部。根据相似相溶的原理, Rot 应该聚集在亲油区域,即存在于纳米粒子的内部。这种核壳结构有可能赋予这类农药剂型一定的缓释性能。负载率研究结果表明,该纳米粒子对 Rot 的负载率随 Rot 和 CMC-g-RA 溶液浓度的变化而变化,范围约在 20% ~ 68% 之间。

参考文献:

- [1] SHENOY D B, SUKHORUKOV G B. Engineered microcrystals for direct surface modification with layer-by-layer technique for optimized dissolution [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, 58: 521 - 527.
- [2] LIU Y, TONG Z, ROBERT K P. Stabilized polymeric nanoparticles for controlled and efficient release of bifenthrin [J]. *Pest Manag Sci* 2008 64: 808 - 812.
- [3] GUAN H N, CHI D F, YU J, et al. A novel photodegradable insecticide: preparation, characterization and properties evaluation of nano-imidacloprid [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2008, 92: 83 - 91.
- [4] XIA Xian-quan (夏先全), LIU Xu (刘旭), YAO Ge (姚革), et al. 纳米烟碱类生物农药——18% 烟·阿 AS 防治试验 [J]. *Agrochemicals (农药)* 2007 46(7): 500 - 502.
- [5] NO H K, PARK N Y, LEE S H, et al. Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights [J]. *Int J Food Microbiol* 2002 74(1-2): 65 - 72.
- [6] PRAPAGDEE B, KOTCHADAT K, KUMSOPA A, et al. The role of chitosan in protection of soybean from sudden death syndrome caused by *Fusarium solani* f. sp. *glycines* [J]. *Bioresour Technol* 2007 98(7): 1353 - 1358.
- [7] ZHU Mei-yun (祝美云), ZHAO Xiao-fang (赵晓芳). 壳聚糖及其衍生物在鲜切果蔬和食品保鲜中的应用进展 [J]. *Food Res Develop (食品研究与开发)* 2007 28(4): 153 - 155.
- [8] DAI Quan (戴权). 环保型农药制剂的发展思路 [J]. *J China Agrochem (中国农药)* 2006(1): 15 - 17.
- [9] SHEN Xiang-ming (沈向明), SONG Yu (宋煜). 国产新型表面活性剂在水基性农药制剂中的应用 [J]. *J China Agrochem (中国农药)* 2009(7): 29 - 34.
- [10] LU Feng-qi (卢凤琦), CAO Zong-shun (曹宗顺), WANG Chun-xiang (王春香), et al. 低分子量壳聚糖的研制 [J]. *Chin J Biochem Pharmac (中国生化药物杂志)* 1997 18(4): 279.
- [11] HUANG Xuan (黄璇), HU Fu-qiang (胡富强), YUAN Hong (袁弘), et al. 低分子量壳聚糖的制备及质量控制 [J]. *Chin*

- J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(14): 1076 - 1079.
- [12] LIU Fan-na (刘璿娜), ZHANG Zi-yong (张子勇), RAO Hua-xin (饶华新). 一种新型季胺盐壳聚糖纳米载药体系的制备与性能[J]. *J Func Polym* (功能高分子学报), 2007, 21(1): 50 - 75.
- [13] JIANG Zhen-ju (蒋珍菊), WANG Zhou-yu (王周玉), HU Xing-qi (胡星琪). 反应条件对 N-酰化壳聚糖性能影响的研究[J]. *J Southwest Petroleum Institute* (西南石油学院学报), 2006, 28(5): 73 - 76.
- [14] LIU Z H, JIAO Y P, LIU F N, et al. Heparin/chitosan nanoparticle carriers prepared by polyelectrolyte complexation [J]. *J Biomed Mate Res Part A* 2007, 83A(3): 806 - 812.
- [15] LIN You-wen (林友文), XU Chen (许晨), LU Can-hui (卢灿辉). 超声波辐射制备羧甲基壳聚糖[J]. *Ion Exchange and Adsorption* (离子交换与吸附), 2000, 16(1): 54 - 59.
- [16] GE H C, LUO D K. Preparation of carboxymethyl chitosan in aqueous solution under microwave irradiation [J]. *Carbohydr Res* 2005, 340(7): 1351 - 1356.
- [17] LIU Chang-xia (刘长霞), CHENG Guo-hua (陈国华), JIN Zhi (晋治) et al. N-D-羧甲基壳聚糖羧化度计算式的修正[J]. *J Beijing Univ Chem Tech* (北京化工大学学报), 2004, 31(2): 14 - 17.
- [18] SASHIWA H, AIBA S I. Chemically modified chitin and chitosan as biomaterials [J]. *Prog Polym Sci* 2004, 29(9): 887 - 908.
- [19] YI Yu (易喻), YANG Hao (杨好), YING Guo-qing (应国清) et al. N-邻苯二甲酰化壳聚糖的合成与性能[J]. *Chem Ind Eng Prog* (化工进展), 2005, 25(5): 542 - 545.
- [20] CHEN Jie (陈洁), XIA Wen-shui (夏文水), YANG Fang-qi (杨方琪) et al. 6-O-羧甲基壳聚糖的乳化性能与结构的关系[J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics* (日用化学工业), 1999(6): 1 - 4.
- [21] XING Qi-yi (邢其毅), PEI Wei-wei (裴伟伟), XU Rui-qiu (徐瑞秋) et al. *Fundamentals of Organic Chemistry* (基础有机化学) [M]. Beijing (北京): Higher Education Press (高等教育出版社) 2005: 632.
- [22] ZHANG C, DING Y, PING Q N, et al. Novel chitosan-derived nanomaterials and their micelle-forming properties [J]. *J Agric Food Chem* 2006, 54: 8409 - 8416.
- [23] MARTIEN R, LORETZ B, THALER M, et al. Chitosan-thioglycolic acid conjugate: an alternative carrier for oral nonviral gene delivery? [J]. *J Biomed Mate Res Part A* 2007, 82A(1): 1 - 9.
- [24] ZHU Li-xiang (祝丽香). 多种用途的植物——蓖麻[J]. *Chinese Native Produce* (中国土特产), 1999(3): 35.
- [25] DONINI C, ROBINSON D N, COLOMBO P, et al. Preparation of poly [methacrylic acid-g-poly(ethylene glycol)] nanospheres from methacrylic monomers for pharmaceutical applications [J]. *Int J Pharm* 2002, 245(1-2): 83 - 91.
- [26] KITAHARA H M, TAMAI Y K, HAYANO S G, et al. Surfactant: Property, Application and Chemecology (表面活性剂: 物性、应用、化学生态学) [M]. SUN Shao-zeng (孙绍曾), WEI Xiang-yuan (卫祥元), 译. Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社), 1991: 1 - 126.
- [27] LI Ling (李玲), XU Xiang-yang (许向阳), ZHOU Jian-ping (周建平). N-正辛基-N'-琥珀酰基壳聚糖胶束的制备及特征研究[J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2007, 16(7): 543 - 547.
- [28] SHEN Yi-ding (沈一丁). Polymer Surfactant (高分子表面活性剂) [M]. Beijing (北京): Chemical Industry Press (化学工业出版社) 2002: 107.
- [29] WU Yong-kun (武永昆), LIN Jun (林军), YE Min (叶敏). 鱼藤酮的高效液相色谱分析方法研究[J]. *Yunnan Chem Tech* (云南化工), 2006, 32(4): 59 - 60.

(责任编辑: 唐 静)

· 启 事 ·

《农药学学报》已于 2011 年起由季刊变更为双月刊

为了能够及时发布科研成果信息,缩短刊期已成为科技期刊整体发展的必然趋势;同时,随着《农药学学报》先后被评为“中国精品科技期刊”、“中文核心期刊”、“中国科技核心期刊”、“中国高校精品科技期刊”以来,其在学界的影响力不断提升,作者群明显扩大,来稿量迅速增长,目前已出现明显的稿件积压情况,导致发稿周期延长。经报请国家新闻出版总署及北京市新闻出版局审核批准,《农药学学报》于 2011 年起已由季刊变更为双月刊,每逢双月月初出版,全年 6 期。在刊期缩短之后,我们将在继续保证期刊学术质量、贯彻执行本刊办刊宗旨的前提下,尽量缩短论文的发表周期,提高时效性,更好地为广大作者、读者服务。欢迎广大作者踊跃投稿。

《农药学学报》编辑部

2011 年 1 月