

基于氧化硅介孔材料的啉酰菌胺纳米农药制备及其性能评价

张 芳^{1*} 王 琪¹ 白诗扬^{2*} 尚 慧² 孙继红²

(1. 北京工业大学生命科学与生物工程学院, 北京 100124; 2. 北京工业大学环境与能源工程学院, 北京 100124)

摘要: 为解决疏水性杀菌剂啉酰菌胺水分散性差、有效利用率低等问题, 采用溶液吸附法, 以2种介孔氧化硅分子筛SBA-15与FDU-12为载体构建负载啉酰菌胺的纳米载药体系, 对2种纳米载体的形貌及结构等表征特性进行分析, 并以立枯丝核菌 *Rhizoctonia solani* 为靶标对纳米农药的抑菌作用进行评价。结果表明: 成功构建了负载啉酰菌胺的纳米载药体系 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12, 2种纳米载体结构分布均匀, Bos-SBA-15 纳米颗粒呈椭球棒状, Bos-FDU-12 纳米颗粒呈颗粒状, 粒径分别为 680.33 nm 和 870.61 nm; X射线衍射分析和热重分析结果证明啉酰菌胺已成功装载到 SBA-15 和 FDU-12 中, 载药量分别为 31.49% 和 22.44%。Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 在高温 54℃ 贮存 14 d 时分解率仅为 4.87% 和 4.41%, 表明所构建纳米农药具有良好的热稳定性。Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 纳米农药缓释性好, 在 288 h 累积释放率达到 69.42% 和 64.34%。Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 纳米农药对立枯丝核菌的 EC_{50} 分别为 34.11 $\mu\text{g/mL}$ 和 41.54 $\mu\text{g/mL}$, 对立枯丝核菌后期生长阶段的抑制效果更显著。

关键词: 啉酰菌胺; 二氧化硅介孔材料; 纳米载体; 缓控释放

Preparation and evaluation of boscalid nanopesticide based on mesoporous silica

Zhang Fang^{1*} Wang Qi¹ Bai Shiyang^{2*} Shang Hui² Sun Jihong²

(1. College of Life Science and Bioengineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China; 2. College of Environmental and Energy Engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

Abstract: In order to solve the problems of poor water dispersibility and ineffective utilization of the hydrophobic bactericide boscalid (Bos), the nanoparticles of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12 loaded with boscalid were constructed by using the solution adsorption method, based on two kinds of molecular sieves SBA-15 and FDU-12 of mesoporous silica. The morphology and structure of the two nanocarriers were characterized, and the antibacterial effect of nanopesticide was evaluated against *Rhizoctonia solani*. The results showed that the two nanocarriers were evenly distributed; Bos-SBA-15 was ellipsoidal while Bos-FDU-12 was granular with a particle size of 680.33 nm and 870.61 nm, respectively. X-ray diffraction analysis and thermogravimetric analysis proved that boscalid had been successfully loaded into the two mesoporous materials with a loading rate of 31.49% and 22.44%, respectively. The decomposition rates of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12 were only 4.87% and 4.41% at 54℃ for 14 days, indicating that nanopesticides had excellent storage stability. The Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12 nanopesticides had excellent sustained-release properties and their cumulative release rates could reach 69.42% and 64.34% at 288 h, respectively. The EC_{50} values of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12 against *R. solani* were 34.11 $\mu\text{g/mL}$ and 41.54 $\mu\text{g/mL}$, respectively, with more pronounced inhibitory effect on the late

growth stage of *R. solani*.

Key words: boscalid; silica mesoporous material; nanocarrier; controlled-release

农药在防治病虫害、保障粮食产量中具有重要作用(Chen & Yada, 2011)。目前,传统农药剂型主要以乳油和可湿性粉剂等为主,但其制作过程中会大量使用有机溶剂,且存在粉尘飘逸和分散性差等局限性,给环境和非靶标生物带来了严重的污染和危害;另外,常规农药剂型的有效利用率普遍偏低,为20%~30%,且存在有效成分释放速度快、药效持效时间短、生态污染严重等问题(杨蕾和叶非, 2009)。因此改善农药剂型是当今农药领域的研究热点。

纳米材料具有尺寸小、比表面积大、理化性质可调等优良特性(Bhatnagar & Venuganti, 2015; Zhang et al., 2015; Cantu et al., 2017),作为载体包载农药可以改善农药的水分散性、增加农药在叶表面的接触面积、减少施药次数及降低农药的使用剂量,从而提高其有效利用率(Gogos et al., 2012; Roy et al., 2014)。其中无机纳米材料二氧化硅(SiO_2)具有在2~50 nm范围内可连续调节的均一介孔孔径、稳定的骨架结构、巨大的比表面积($>900 \text{ m}^2/\text{g}$)和比孔容($>0.9 \text{ cm}^3/\text{g}$),可以在孔道内负载各种药物,并可对药物起到缓释调控作用,作为药物缓控释载体受到广泛关注(袁丽等, 2010; Zhang et al., 2016a; 徐杰等, 2015)。此外, SiO_2 无毒且对环境安全,价格便宜,来源广泛,在农药领域应用广泛。介孔材料SBA-15和FDU-12是2种典型的 SiO_2 材料,其中,SBA-15是采用三嵌段共聚物为模板剂于酸性合成体系中制备出来的介孔材料,在农药的包埋和控释等方面应用前景广泛(Yang et al., 2010; Laskowski & Laskowsk, 2014; Yao et al., 2015);FDU-12是具有面心立方结构的纯硅氧介孔材料,不仅具有良好的热稳定性、高的比表面积,而且其内部孔道呈现三维面心立方排列,孔径 $>10 \text{ nm}$,其大的介孔笼通过小的窗口相互连接成三维贯通的介观空间,相对于一维或二维的硅基分子筛,FDU-12的三维开放孔道在传质上更具优势(马国仙等, 2009; Fang et al., 2013)。

啉酰菌胺属于新型烟酰胺类内吸性杀菌剂,杀菌谱较广,几乎对所有类型的真菌病害都有抑制活性,防治白粉病、灰霉病、菌核病和各种腐烂病等非常有效(颜范勇等, 2008),在农作物防治上具有重要的应用价值,但由于其溶解性差、有效利用率低等问题在使用中受到一定限制。溶液吸附法是在载体材料成型后,再将药物吸附在材料表面或孔隙中,此法

可以减少有机溶剂对药物的影响(袁君杰和谢幼专, 2013)。本研究拟采用溶液吸附法将啉酰菌胺分子分别组装到氧化硅介孔纳米材料SBA-15和FDU-12的孔道中,制备携载啉酰菌胺的新型纳米农药Bos-SBA-15和Bos-FDU-12,并对其表征结构、缓释特性及抑菌效果进行评价,旨在有效解决啉酰菌胺使用过程中水分散性差、持效期短、易造成残留污染等问题,并减缓耐药性的产生,为今后新型环保的杀菌剂新剂型开发及其在真菌类病害防治中的应用研究提供新的理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

供试菌株、培养基及药剂:立枯丝核菌 *Rhizoctonia solani* 由中国科学院微生物研究所提供,于 -80°C 由石蜡油密封贮存。马铃薯葡萄糖琼脂(potato dextrose agar, PDA)培养基:马铃薯200 g、葡萄糖20 g、琼脂粉10 g,蒸馏水定容至1 L,北京索莱宝科技有限公司。95%啉酰菌胺(boscalid, Bos)原药,北京锦悦生物科技有限公司;25%啉酰菌胺悬浮剂,北京迈津生物科技有限公司。

试剂与材料:聚醚(F127)、聚氧丙烯聚氧乙烯共聚物(P123),美国Sigma-Aldrich公司;正硅酸乙酯、聚四氟乙烯,国药集团化学试剂有限公司;1,3,5-三甲苯,北京化工厂有限责任公司;其余试剂均为国产分析纯。透析袋,截留分子量为3.5 kD,北京科碧泉生物技术有限公司。

仪器:DF-101S集热式恒温加热磁力搅拌器,郑州长城科工贸有限公司;ZK-2BS电热真空干燥箱,天津市中环实验电炉有限公司;JSM-6700F扫描电子显微镜,日本电子公司;Nano ZS 90光散射激光粒度仪,英国Malvern Instruments公司;D8 ADVANCE X射线粉末衍射仪,德国Bruker/AXS公司;Perkin-Elmer Pyris1热分析仪,美国PerkinElmer公司;Agilent 1200高效液相色谱仪,美国Agilent Technologies公司;DHP-9052恒温培养箱,上海一恒科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 啉酰菌胺纳米载药体系的制备

在 35°C 下,将8.32 g模板剂——聚氧丙烯聚氧乙烯共聚物溶解于250 mL 2 mol/L盐酸和62 mL去离子水的混合溶液中,利用磁力搅拌器持续搅拌10 h

至形成透明胶束溶液。将 17.7 g 正硅酸乙酯加入到混合溶液中,搅拌 24 h 后转移至聚四氟乙烯内衬的水热反应釜中,于 100℃烘箱中静置、晶化 24 h。冷却至室温,抽滤,用去离子水洗涤后烘干。最后于 550℃焙烧 6 h,升温速率为 1℃/min,所得即为 SBA-15 介孔材料。

向 4.0 g 聚醚和 10.0 g KCl 的混合溶液中加入 4.0 g 1,3,5-三甲苯和 240 mL 2 mol/L 盐酸水溶液,精确称量 16.6 g 正硅酸乙酯,在 15℃下搅拌 24 h 后向体系中用胶头滴管缓慢滴加正硅酸乙酯,磁力搅拌器持续搅拌 24 h 后转移至聚四氟乙烯内衬的水热反应釜中,于 100℃烘箱中静置 24 h。待反应釜冷却至室温后,抽滤,并用去离子水反复洗涤,得到白色固体粉末样品 FDU-12,于 100℃下干燥 12 h。最后于 550℃焙烧 5 h,升温速率为 1℃/min,所得即为 FDU-12 介孔材料。

向 25 mL 单口烧瓶中分别加入 0.50 g 制备好的 SBA-15 与 FDU-12,然后分别加入 40 mg/mL 啉酰菌胺甲醇溶液 12 mL 和 5 mL,封口超声 30 min,室温搅拌 24 h。反应完成后抽滤,用无水甲醇洗涤 2 次,洗涤后的样品放在 50℃真空烘箱中烘 12 h,分别得到 SBA-15 与 FDU-12 负载啉酰菌胺的纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12。

1.2.2 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 表征和形态分析

水合粒径与多分散指数(polymer dispersity index, PDI)是纳米载药体系的重要物性表征,分别取 1.2.1 中制备的 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 纳米农药 1 mg 分散在 1 mL 去离子水中,用动态光散射激光粒度仪测定纳米农药的水合粒径和 PDI,测定参数设定:温度为 25℃,角度为 90°,激光波长为 633 nm,测定 3 次取平均值。采用扫描电子显微镜观察纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 的形态学特征,分析纳米颗粒的形态学结构,加速电压为 10 kV,分辨率为 9.0 mm,放大倍率分别是 5 000 倍与 10 000 倍。

1.2.3 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的 X 射线衍射分析

为了进一步检测啉酰菌胺的载入对 SBA-15 与 FDU-12 这 2 种介孔材料孔道结构的影响,采用 X 射线粉末衍射仪进行 X 射线衍射分析,主要测定介孔材料的晶面间距(d)和衍射角(2θ)。仪器参数设定:Cu K α 辐射, $\lambda=0.154$ nm,镍滤波,管电压和管电流分别为 35 kV 和 35 mA,扫描速度为 0.5°/min。

1.2.4 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的热重分析

为了评估纳米材料的载药性能,利用热重分析法对纳米农药的失重率进行了测定,失重率为升温

后纳米农药损失的质量百分率,SBA-15 和 FDU-12 的失重为表面脱水和硅羟基的缩合脱水过程,而纳米农药 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的失重在 150℃之前主要为介孔硅孔道内水分的流失,150~800℃之间的失重主要为介孔孔道内物理吸附的农药的脱附分解。热失重分析采用热分析仪进行,参数设定:氮气气氛,流速为 20 mL/min,升温速度为 10℃/min,最高温度为 800℃,根据生成的热重曲线计算纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 的载药量。

1.2.5 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的稳定性检测

稳定性是农药剂型评价的重要指标之一,依据 GB/T 19136—2003 和 CIPAC MT46 进行纳米颗粒热稳定性的检测。试验设 3 次重复。分别将 1 g 的 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 纳米农药密封在棕色玻璃瓶中,在 0、25、54℃条件下储存 14 d,用高效液相色谱仪测定贮存前后 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 中的啉酰菌胺含量并计算农药分解率。液相色谱检测条件:流动相为甲醇:水=70:30,检测波长为 210 nm,柱温为 30℃,进样体积为 10 μ L,保留时间为 5.8 min。

1.2.6 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的缓释性测定

为评价 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 纳米农药的释放行为,以 95% 啉酰菌胺原药为对照,采用透析法测定 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的累积释放率。试验设 3 次重复。分别将 15 mg 的 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 纳米农药均匀悬浮于 5 mL 的 50% 乙醇溶液中,将悬浮液转移至透析袋中,透析袋密封于以 95 mL 的 50% 乙醇溶液作为释放介质的烧杯中。将烧杯在 37℃、100 r/min 条件下摇培。于培养 1、3、8、12、18、24、36、72、96、120、144、168、192、216、240、264、288 h 分别吸取 5 mL 透析袋外溶液并加入等体积的新鲜释放介质。通过高效液相色谱仪测定啉酰菌胺浓度并计算累积释放率,分析 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 纳米农药的缓释性。液相色谱检测条件:流动相为甲醇:水=70:30,检测波长为 210 nm,柱温为 30℃,进样体积为 10 μ L,保留时间为 5.8 min。 $Q=(V_0 \times C_T + V \times \sum_{n=1}^{T-1} C) / W \times 100\%$,其中, Q 为累积释放率, W 为纳米农药中啉酰菌胺的总质量, V_0 为缓释介质体积, C_T 为取样时间点对应的释放介质中药物浓度, V 为每次取样的缓释介质体积, T 为取样时间点对应的取样次数, N 为取样初始次数。

1.2.7 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的抑菌活性检测

以立枯丝核菌为靶向菌,对 2 种纳米农药 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的抑菌效果进行评价,采用

菌丝生长速率法测定纳米农药对真菌生长的抑制作用。立枯丝核菌在PDA平板上28℃暗培养5 d后,在菌落边缘打取直径为5 mm的菌饼,备用。制备含纳米农药 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的PDA平板,实际啶酰菌胺浓度为25、50、100、200、400 $\mu\text{g/mL}$,将立枯丝核菌菌饼倒置到不同浓度的含药PDA平板中心,在28℃暗培养5 d后,采用十字交叉法测量各处理的菌落直径,以含25%啶酰菌胺悬浮剂的PDA平板为阳性对照,浓度梯度设置同上,以空白PDA培养基为阴性对照。采用SPSS 21.0软件根据第5天时药剂浓度与抑制率的关系进行probit回归分析,得到半抑制浓度 EC_{50} 和毒力回归方程,啶酰菌胺悬浮剂与2种纳米农药 EC_{50} 的比值即为相对毒力。

1.3 数据分析

运用SPSS 21.0软件对热稳定性数据结果进行

处理分析,采用Duncan氏新复极差法进行差异显著性检验。

2 结果与分析

2.1 啶酰菌胺纳米载药体系的表征和形态分析

利用溶液吸附法成功制备了负载啶酰菌胺的纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12。动态光散射激光粒度仪测定结果显示,纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 中的纳米颗粒尺寸均分布均匀,粒径分别为680.33 nm和870.61 nm,PDI值分别为0.20和0.26,表明分散系数良好(图1)。对纳米农药 Bos-SBA-15 与 Bos-FDU-12 的扫描电镜结果显示,2组纳米颗粒形态均分布均匀,其中 Bos-SBA-15 中的纳米颗粒呈椭球棒状分布(图2-A、B),Bos-FDU-12 中的纳米颗粒呈颗粒状分布(图2-C、D)。

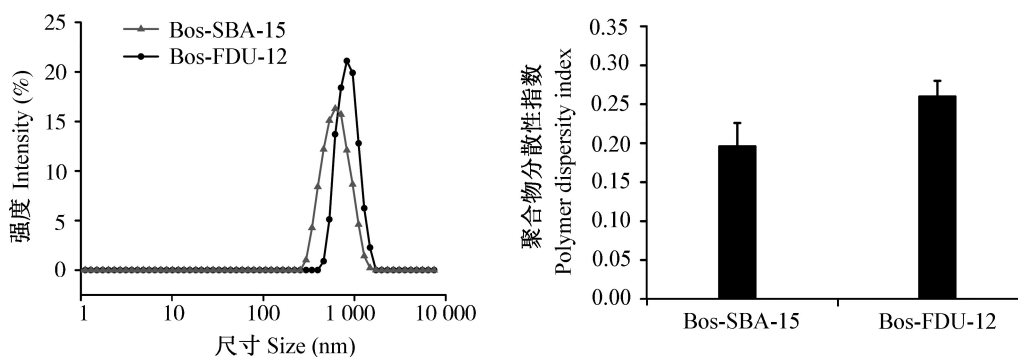


图1 纳米农药 Bos-SBA-15 和 Bos-FDU-12 的粒径分布和聚合物分散性指数

Fig. 1 Particle size distribution and polymer dispersity index of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12

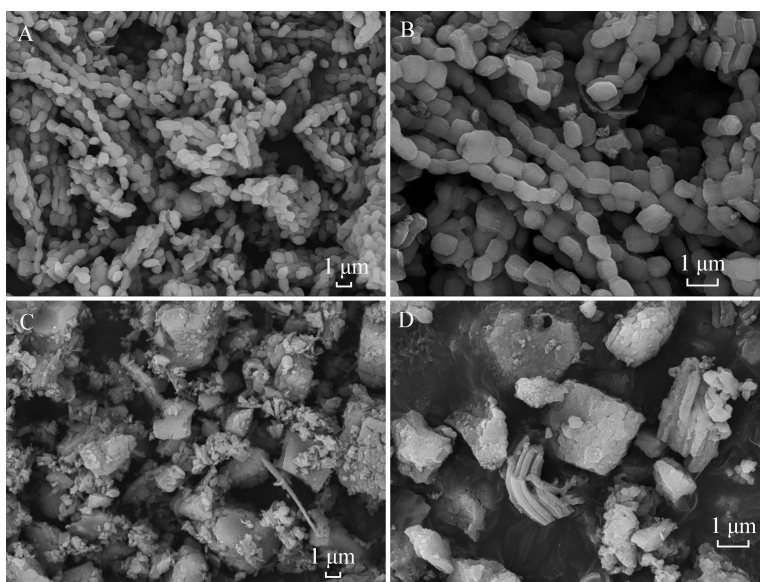


图2 啶酰菌胺纳米农药中纳米颗粒的扫描电镜图

Fig. 2 Scanning electron micrograph of nanoparticles in boscalid nanopesticide

A: Bos-SBA-15($\times 5\,000$); B: Bos-SBA-15($\times 10\,000$); C: Bos-FDU-12($\times 5\,000$); D: Bos-FDU-12($\times 10\,000$).

2.2 Bos-SBA-15和Bos-FDU-12的X射线衍射分析

X射线衍射分析结果显示,SBA-15的X射线衍射谱图在 $0.3^{\circ}\sim 2^{\circ}$ 区间出现了3个衍射峰,分别对应于(100)、(110)和(200)衍射峰,表明SBA-15具有高度有序的介孔结构,装载啉酰菌胺后,Bos-SBA-15纳米农药的谱图始终能观察到(100)、(110)和(200)衍射峰(图3-A),其中(100)衍射峰对应的 2θ 值由 0.95 减少到 0.90 ,相对应 d 值由 92.58 增加到 98.09 ,说明药物吸附过程中,SBA-15的孔道结构始终稳定

存在,但是药物的装载对孔道结构产生了一定影响。FDU-12的图谱在 $0.3^{\circ}\sim 0.5^{\circ}$ 和 $0.5^{\circ}\sim 1^{\circ}$ 区间各出现1个衍射峰,在装载啉酰菌胺后,Bos-FDU-12纳米农药中仍存在这2个衍射峰但强度有所减弱,左侧衍射峰对应的 2θ 值由 0.40 减少到 0.39 ,相对应 d 值由 221.27 增加到 224.55 (图3-B),说明FDU-12孔道结构始终稳定存在且啉酰菌胺均匀吸附于FDU-12孔道内,药物已成功装载。

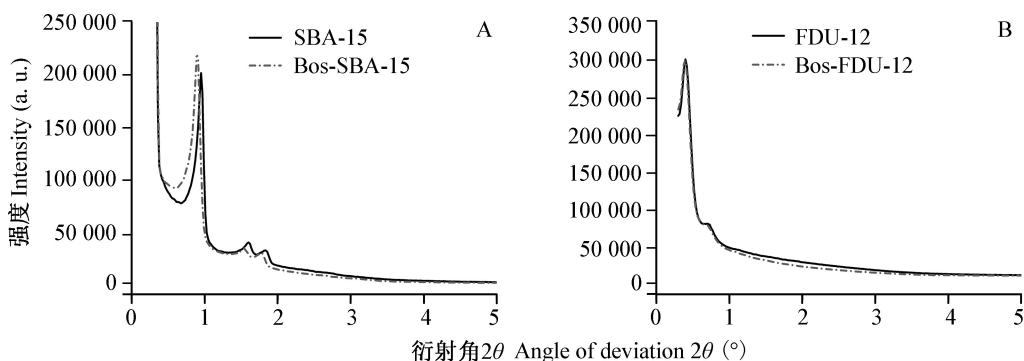


图3 纳米农药 Bos-SBA-15(A)和 Bos-FDU-12(B)的X射线衍射图

Fig. 3 X-ray diffraction patterns of Bos-SBA-15 (A) and Bos-FDU-12 (B)

2.3 Bos-SBA-15和Bos-FDU-12的热重分析

介孔材料SBA-15和FDU-12的失重率分别为 2.23% 和 2.21% 。装载啉酰菌胺后,Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药的失重率分别增大至 36.11% 和 26.78% ,由热重曲线可以看出 150°C 之前对应孔道内水分的流失,失重率分别为 4.62% 和 4.34% (图

4)。 $150\sim 800^{\circ}\text{C}$ 之间的失重过程主要是介孔孔道内物理吸附的啉酰菌胺的脱附分解,计算得到Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药的载药量分别为 31.49% 和 22.44% 。表明啉酰菌胺已经成功装载至SBA-15和FDU-12介孔材料中。

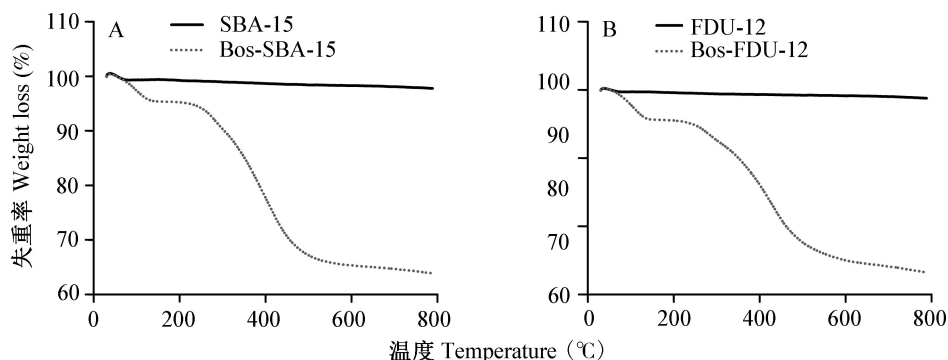


图4 纳米农药 Bos-SBA-15(A)和 Bos-FDU-12(B)的热重分析

Fig. 4 Thermogravimetric curves of Bos-SBA-15 (A) and Bos-FDU-12 (B)

2.4 Bos-SBA-15和Bos-FDU-12的稳定性

Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药在 0°C 和 25°C 储存14 d后,啉酰菌胺含量基本没有变化;在高温 54°C 贮存14 d后,Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药中啉酰菌胺的分解率仅为 4.87% 和 4.41% ,纳米体系载药量无显著差异(图5),表明这2种纳米

农药Bos-SBA-15和Bos-FDU-12具有良好的热稳定性,在低温(0°C)和室温(25°C)环境中适合长期储存。

2.5 Bos-SBA-15与Bos-FDU-12的缓释性

95% 啉酰菌胺原药的释放速度较快,在24 h的累积释放率超过 85.00% ,接近完全释放;而Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药在24 h的累积释放

率分别为33.50%和34.31%;在168 h时累积释放率分别为58.61%和54.42%;在288 h时累积释放率分别达到了69.42%和64.34%(图6)。

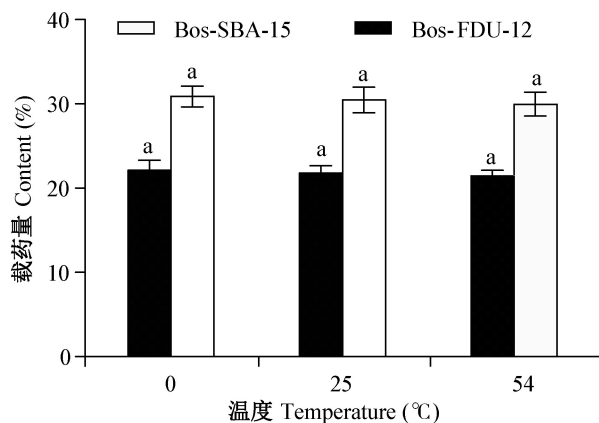


图5 纳米农药 Bos-SBA-15和 Bos-FDU-12在不同储存温度下的稳定性

Fig. 5 Stability of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12 at different storage temperatures

图中数据为平均数±标准差。同色柱上相同字母表示经Duncan氏新复极差法检验在0.05水平差异不显著。Data are mean±SD. Same letters on the same color bars indicate no significant difference at 0.05 level by Duncan's new multiple range test.

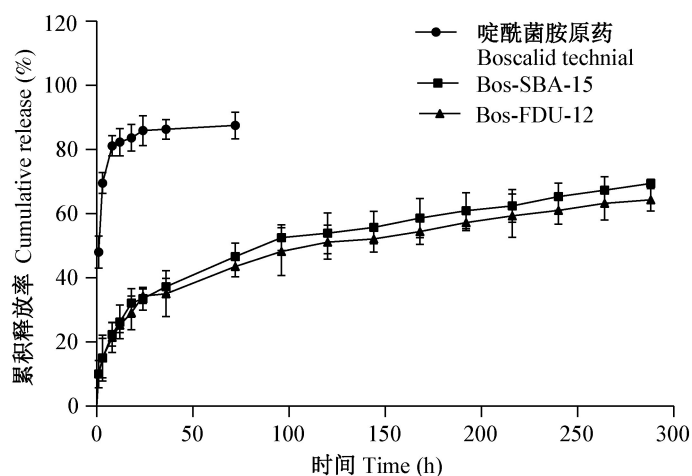


图6 纳米农药 Bos-SBA-15和 Bos-FDU-12的累积释放曲线

Fig. 6 Cumulative release profiles of Bos-SBA-15 and Bos-FDU-12

2.6 Bos-SBA-15和 Bos-FDU-12的抑菌活性

Bos-SBA-15与Bos-FDU-12纳米农药对立枯丝核菌的 EC_{50} 分别为34.11 $\mu\text{g/mL}$ 和41.54 $\mu\text{g/mL}$,比25%啮酰菌胺悬浮剂对立枯丝核菌的 EC_{50} 显著降低了61.48%和53.08%,表明啮酰菌胺纳米农药在较

低浓度下可以更好地抑制立枯丝核菌菌丝生长。Bos-SBA-15和Bos-FDU-12纳米农药的相对毒力分别是25%啮酰菌胺悬浮剂的2.60倍和2.13倍(表1),表明这2种啮酰菌胺纳米农药对立枯丝核菌具有更强的抑制效果。

表1 不同剂型啮酰菌胺对立枯丝核菌的抑制效果

Table 1 Inhibitory effects of different dosage forms of boscalid against *Rhizoctonia solani*

药剂 Formulation	毒力回归方程 Toxicity regression equation	EC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	95%置信区间 95% confidence limit ($\mu\text{g/mL}$)	相对毒力 Relative virulence
25% 啮酰菌胺悬浮剂 25% boscalid suspension	$y = -1.660 + 0.853x$	88.532	63.335–120.736	1.00
Bos-SBA-15	$y = -0.824 + 0.538x$	34.106	10.228–58.460	2.60
Bos-FDU-12	$y = -1.671 + 1.032x$	41.535	27.513–55.481	2.13

3 讨论

啞酰菌胺是一类新型烟酰胺类杀菌剂,杀菌谱较广,但啞酰菌胺的传统剂型仍存在水溶解性差、持效期短、生物利用率低等问题,极大地限制了其在农业生产中的广泛应用。利用纳米材料与技术改善农药剂型已成为近年来农药领域关注的热点。本研究以氧化硅介孔材料SBA-15和FDU-12为载体负载难溶性农药啞酰菌胺,采用溶液吸附法成功构建了Bos-SBA-15和Bos-FDU-12两种纳米载药体系,结果表明粒径分布均匀,水分散性良好,有利于纳米颗粒在叶片表面的分散与铺展。

SBA-15的介孔孔径为7 nm左右,大于啞酰菌胺分子,因此在农药装载过程中对孔道有序度的影响较小,峰值显著。如赵帅等(2018)发现改性后的 β /SBA-15和 TiO_2 - β /SBA-15样品在各处的特征衍射峰仍存在,但衍射峰强度有所下降,且均向更小角度偏移。本研究合成的Bos-SBA-15相比SBA-15也向小角偏移,这与上述结果较为类似。FDU-12的一级孔道直径偏小,在农药装载过程中对孔道结构有序度有一定影响,峰值较弱,但2种介孔载体在农药装载后介孔孔道结构仍能维持很好的结构有序性,因此2种介孔纳米材料SBA-15和FDU-12都具备良好的载药特性。本试验还观察到2种介孔载体材料中由于农药的载入使得孔径有所增加,这可能是装载过程中溶液的长时间浸泡所致。

本研究将成功构建的Bos-SBA-15和Bos-FDU-12两种纳米载药体系在3种温度下贮存14 d后,纳米农药中啞酰菌胺的含量无显著差异,表明药物具有较好的稳定性,适合长期储存。介孔硅材料具有均一的介孔孔径、规则的孔道、稳定的骨架结构,在温度较高时仍然较为稳定,啞酰菌胺纳米载药体系的热稳定性较好可能与硅材料载体对农药的包封作用有关。Kaziem et al.(2017)通过乳液法制备了中空的介孔二氧化硅,将该介孔结构改性后负载氯虫苯甲酰胺,并交联高分子 α -环糊精以包封表面介孔,制备了酶响应型氯虫苯甲酰胺控释剂,发现该控释剂具有较高的负载率,能有效保护氯虫苯甲酰胺在受热和光照条件下的降解,本研究与其研究结果较为一致。

在纳米颗粒制备过程中部分农药会富集在颗粒表面,当载药纳米颗粒进入释放介质时,其表面富集的农药迅速分散溶解在释放介质中,农药释放速率很快,随后负载在纳米颗粒内部的农药通过纳米

颗粒上的孔隙或通道缓慢扩散释放(何顺等, 2016)。与95%啞酰菌胺原药相比,纳米载药体系Bos-SBA-15与Bos-FDU-12具有良好的缓释性,可以持续释放药物,延长作用时间,提高药效。郭庆发等(2019)构建了pH敏感电荷反转型姜黄素纳米粒子的缓释体系,研究发现48 h后PCE/Cur NPs纳米粒释放趋于恒速,释放缓慢,200 h的累积释放率在75%左右。本研究中Bos-SBA-15与Bos-FDU-12纳米农药的释放规律与上述研究结果相似,但在释放后期,由于纳米载药体系在透析袋内外浓度差趋于一致,农药释放动力不足,不能产生新的释放渠道,导致包埋的农药很难通过扩散释放出来,在288 h仍有30%左右的农药没有释放,本研究在后续试验中将透析外液体全部换成新鲜介质洗涤,释放平衡后再换介质洗涤,反复多次,最终可以达到接近完全释放的效果。

本研究中,相比于25%啞酰菌胺悬浮剂,纳米农药Bos-SBA-15与Bos-FDU-12对立枯丝核菌菌丝生长的抑制效果更为显著。这可能是由于纳米农药粒径较小,与菌丝体接触的面积较大以及纳米农药具有良好的缓释性有关。由于纳米载药颗粒具有更小的粒径,而且粒径分布范围较窄,因此分散性更好,更容易渗透到菌丝中起到杀菌效果。Zhang et al.(2016b)利用双乳法构建同时携带井冈霉素和己唑醇的载药系统,并测定了其对立枯丝核菌的生物活性,发现在第14天后Vail/Hexa/mPEG-PLGA NPs和可湿性粉剂处理下的菌落直径分别为56.6 mm和88.2 mm,表明纳米农药的抑菌效果更好。本研究的抑菌试验结果显示,2种纳米农药对立枯丝核菌的 EC_{50} 明显低于25%啞酰菌胺悬浮剂,可能是由于随着培养时间的延长,悬浮剂中的啞酰菌胺逐渐被菌丝吸收和分解,有效作用的农药量逐渐减小,而2种纳米农药具有缓释性,药物缓控释放,因此抑菌效果表现更好。

参 考 文 献 (References)

- Bhatnagar S, Venuganti VV. 2015. Cancer targeting: responsive polymers for stimuli-sensitive drug delivery. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 15(3): 1925–1945
- Cantu T, Walsh K, Pattani VP, Moy AJ, Tunnell JW, Irvin JA, Betancourt T4. 2017. Conductive polymer-based nanoparticles for laser-mediated photothermal ablation of cancer: synthesis, characterization, and *in vitro* evaluation. *International Journal of Nanomedicine*, 12: 615–632
- Chen HD, Yada R. 2011. Nanotechnologies in agriculture: new tools

- for sustainable development. Trends in Food Science & Technology, 22(11): 585–594
- Fang X, Zhao X, Fang W, Chen C, Zeng N. 2013. Self-templating synthesis of hollow mesoporous silica and their applications in catalysis and drug delivery. Nanoscale, 5(6): 2205–2218
- Gogos A, Knauer K, Bucheli TD. 2012. Nanomaterials in plant protection and fertilization: current state, foreseen applications, and research priorities. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 60(39): 9781–9792
- Guo QF, Guo YR, Cao H, Liu SW. 2019. Preparation and *in vitro* evaluation of pH-sensitive charge-reversed nanoparticles loaded with curcumin. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 50(3): 598–603 (in Chinese) [郭庆发, 魏英荣, 曹慧, 刘世武. 2019. pH敏感电荷反转型姜黄素纳米粒子的制备及体外评价. 中草药, 50(3): 598–603]
- He S, Gao YH, Wan H, Ma HJ, Li JH. 2016. Recent progress in the application of mesoporous silica nanoparticles to controlled pesticides delivery system. Chinese Journal of Pesticide Science, 18(4): 416–423 (in Chinese) [何顺, 高云昊, 万虎, 马洪菊, 李建洪. 2016. 基于介孔二氧化硅纳米粒子的农药可控释放研究进展. 农药学报, 18(4): 416–423]
- Kaziem AE, Gao YH, He S, Li JD. 2017. Synthesis and insecticidal activity of enzyme-triggered functionalized hollow mesoporous silica for controlled release. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 65(36): 7854–7864
- Laskowski L, Laskowska M. 2014. Functionalization of SBA-15 mesoporous silica by Cu-phosphonate units: probing of synthesis route. Journal of Solid State Chemistry, 220: 221–226
- Ma GX, Zhong QD, Lu XG, Lu TH. 2009. Immobilization and direct electrochemistry of horseradish peroxidase on large cage-like mesoporous silica FDU-12. Acta Physico-Chimica Sinica, 25(10): 2061–2067 (in Chinese) [马国仙, 钟庆东, 鲁雄刚, 陆天虹. 2009. HRP在大孔笼状介孔分子筛FDU-12上的固定及直接电化学. 物理化学学报, 25(10): 2061–2067]
- Roy A, Singh SK, Bajpai J, Bajpai AK. 2014. Controlled pesticide release from biodegradable polymers. Central European Journal of Chemistry, 12(4): 453–469
- Xu J, Zhao WM, Wu C, Zhao ZZ, Hao YN, Zhao Y, Yu T, Ji P, Qiu Y, Jiang J. 2015. Research on improving dissolution rate of dipyridamole with ordered mesoporous silica. Chinese Journal of New Drugs, 24(17): 2036–2040 (in Chinese) [徐杰, 赵文明, 吴超, 赵宗哲, 郝艳娜, 赵颖, 于桐, 季鹏, 邱阳, 蒋杰. 2015. 有序介孔二氧化硅改善双嘧达莫的溶出速率. 中国新药杂志, 24(17): 2036–2040]
- Yan FY, Liu DQ, Sima LF, Shi H, Hu X. 2008. Boscalid, a novel carboxamide aka anilide class of fungicides. Agrochemicals, 47(2): 132–135 (in Chinese) [颜范勇, 刘冬青, 司马利锋, 石恒, 胡欣. 2008. 新型烟酰胺类杀菌剂: 啉酰菌胺. 农药, 47(2): 132–135]
- Yang HQ, Liu Q, Liu ZC, Gao HX, Xie ZK. 2010. Controllable synthesis of aluminosilica monoliths with hierarchical pore structure and their catalytic performance. Microporous and Mesoporous Materials, 127(3): 213–218
- Yang L, Ye F. 2009. Research progress of slow-released formulation of pesticide. Pesticide Science and Management, 30(10): 36–39 (in Chinese) [杨蕾, 叶非. 2009. 农药缓释剂的研究进展. 农药科学与管理, 30(10): 36–39]
- Yao QL, Lu ZH, Yang KK, Chen XS, Zhu MH. 2015. Ruthenium nanoparticles confined in SBA-15 as highly efficient catalyst for hydrolytic dehydrogenation of ammonia borane and hydrazine borane. Scientific Reports, 5: 15186
- Yuan JJ, Xie YZ. 2013. Study on methods of drug loading into delivery carriers. Chinese Bulletin of Life Sciences, 25(3): 329–333 (in Chinese) [袁君杰, 谢幼专. 2013. 药物缓释载体负载药物的研究. 生命科学, 25(3): 329–333]
- Yuan L, Wang BD, Tang QQ, Zhang XH, Zhang XH, Yang D, Hu JH. 2010. New progress in the applications of mesoporous silica nanoparticles to controlled drug delivery system. Chinese Journal of Organic Chemistry, 30(5): 640–647 (in Chinese) [袁丽, 王蓓娣, 唐倩倩, 张晓鸿, 张晓环, 杨东, 胡建华. 2010. 介孔二氧化硅纳米粒子应用于可控药物传输系统的若干新进展. 有机化学, 30(5): 640–647]
- Zhang J, Sun Y, Tian BC, Li KK, Wang LL, Liang Y, Han JT. 2016a. Multifunctional mesoporous silica nanoparticles modified with tumor-shedable hyaluronic acid as carriers for doxorubicin. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 144: 293–302
- Zhang JK, Liu YJ, Zhao C, Cao L, Huang Q, Wu Y. 2016b. Enhanced germicidal efficacy by co-delivery of validamycin and hexaconazole with methoxy poly(ethylene glycol)-poly(lactide-co-glycolide) nanoparticles. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 16(1): 152–159
- Zhang Q, Liu F, Nguyen KT, Ma X, Wang XJ, Xing BG, Zhao YL. 2015. Multifunctional mesoporous silica nanoparticles for cancer-targeted and controlled drug delivery. Advanced Functional Materials, 22(24): 5144–5156
- Zhao S, Liu YY, Ma BW, Shen J. 2018. Photocatalytic oxidative desulfurization over TiO_2 - β /SBA-15 composite molecular sieve. Modern chemical industry, 38(7): 145–149 (in Chinese) [赵帅, 刘亚亚, 马博文, 沈健. 2018. TiO_2 - β /SBA-15复合分子筛光催化氧化脱硫. 现代化工, 38(7): 145–149]

(责任编辑:李美娟)