

周红军,周新华,吴树鸿. 毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠复合微球的制备及其缓释性能[J]. 江苏农业科学,2015,43(1):150-152.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2015.01.052

# 毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠复合微球的制备及其缓释性能

周红军,周新华,吴树鸿

(仲恺农业工程学院化学化工学院,广东广州 510225)

**摘要:**采用盐酸处理膨润土原土得到酸化膨润土,再用十六烷基三甲基溴化铵进行有机化改性,制备有机膨润土。利用挤出-外源凝胶法制备毒死蜱/膨润土/海藻酸钠微球,研究改性膨润土对载药微球的载药量、包封率、溶胀性能及缓释性能的影响。结果表明,有机膨润土复合微球的载药量和包封率均高于相应的酸化膨润土微球;加入膨润土有利于降低复合微球溶胀率和提高微球缓释性能,有机膨润土在抑制微球溶胀和增强缓释效果方面优于酸化膨润土。

**关键词:**缓释农药;海藻酸钠;膨润土;有机化改性;毒死蜱;缓释性能

**中图分类号:** TQ450.1<sup>+</sup>4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2015)01-0150-03

海藻酸钠因其无毒、成本低、可生物降解及生物相容性良好等特点被广泛用作药物缓释的载体材料<sup>[1-3]</sup>,但其与二价金属离子络合形成的多孔网络微球因络合作用力较弱,造成网格结构较疏松,所包埋药物易在释放初期“突释”,通过改性的方法可以有效解决这个问题<sup>[4-5]</sup>,层状黏土与海藻酸钠共混是一种常用改性方法<sup>[6-7]</sup>。膨润土是一种在聚合物改性中广泛应用的黏土<sup>[8-9]</sup>,天然膨润土晶体间和自然孔道内有碳酸盐类胶结物,使晶体颗粒团聚,导致其孔道结构、表面形态以及晶体堆积状态都处于无规则状态,为提高其在缓释领域的应用效果,有必要对膨润土进行处理。膨润土的酸化处理,使孔道内碳酸盐类胶结物溶出,除去膨润土孔道中的杂质,疏通孔道;同时,由于膨润土的阳离子可交换性, $H^+$ 置换出层间部分 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Ca^{2+}$ 、 $Mg^{2+}$ 等,从而增大孔容积,提高其吸附能力;膨润土的有机化处理,使得膨润土层间可交换阳离子较多,可通过离子交换实现带长碳链基团季铵盐的插层,一方面增大层间距,增加吸附空间,另一方面增强疏水性,提高对有机农药的吸附效果<sup>[10]</sup>。本研究以海藻酸钠/改性膨润土作为药物的缓释载体,制备毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠复合微球,通过研究复合微球的溶胀行为和缓释性能以揭示膨润土结构与微球性能间的关系,并为价廉、环境友好的缓释农药新剂的开发提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

海藻酸钠(AR,天津市北联精细化学品开发有限公司);毒死蜱(AR,江苏景宏化工有限公司);氯化钙(AR,天津市福

晨化学试剂厂);膨润土(安徽省明美矿物化工有限公司);无水乙醇(AR,天津市大茂化学试剂厂);十六烷基三甲基溴化铵(CTAB,AR,国药集团化学试剂有限公司);盐酸(AR,广州化学试剂厂)。

### 1.2 仪器与设备

85-2 型恒温磁力搅拌器(江苏常州澳华仪器有限公司);KH-250 型超声波清洗器(江苏昆山禾创超声仪器有限公司);UV-2550 型紫外-可见分光光度计[岛津国际贸易(上海)有限公司];Spectrum 100 型傅立叶变换红外光谱仪(美国 Perkin Elmer 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 酸化膨润土的制备** 配制 1 mol/L 盐酸溶液,称取一定量的膨润土加入盐酸溶液中,超声处理 30 min,在 30 ℃ 下搅拌活化 24 h 后用去离子水进行反复冲洗,抽滤,直到用硝酸银溶液检测不出  $Cl^-$  为止,得到酸化膨润土,在 105 ℃ 下真空干燥 6 h,最后研磨过 200 目筛,储存备用。

**1.3.2 有机改性膨润土的制备** 称取一定量的阳离子表面活性剂(十六烷基三甲基溴化铵),使其完全溶于 50 mL 水中,然后加入 5 g 酸化膨润土,稍加搅拌,超声 30 min 后,室温搅拌反应 24 h,离心、洗涤至无  $Cl^-$ ,得到有机膨润土,105 ℃ 真空干燥 8 h,过 200 目筛,储存备用。

**1.3.3 毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠微球的制备** 先称取 0.75 g 海藻酸钠加入 30 mL 蒸馏水中,缓慢加热溶解;再称取一定量(为海藻酸钠质量的 0、10%、20%、30%、40%)的酸化或有机膨润土分散于 10 mL 的无水乙醇中,然后加入 0.75 g 毒死蜱,搅拌,使膨润土充分吸附毒死蜱。将上述 2 种溶液混合并搅拌均匀,超声分散 30 min,另配制 5%  $CaCl_2$  溶液 100 mL,再将上述混合液用 10 mL 皮下注射器在 30 cm 高处逐滴加入到  $CaCl_2$  溶液中并恒速搅拌,交联 30 min 后过滤,反复用蒸馏水冲洗,最后在 40 ℃ 下干燥至恒重。

### 1.4 毒死蜱/改性膨润土/海藻酸钠微球的表征

**1.4.1 傅立叶红外(FTIR)表征** 利用红外光谱对膨润土原土、酸化膨润土、有机膨润土的结构进行表征,采用溴化钾压

收稿日期:2014-06-23

基金项目:广东省自然科学基金(编号:S2012010008979)。

作者简介:周红军(1975—),男,副教授,从事缓释农药的研究。

E-mail:hongjunzhou@163.com。

通信作者:周新华(1974—),男,副教授,从事农药新剂型开发研究。

E-mail:cexinhua@163.com。

片法制样。

1.4.2 复合微球溶胀率的测定 取 0.1 g 样品置于 pH 值为 5、7、9 的 50% 乙醇溶液中,每隔一段时间从上述介质中取出微球,用滤纸吸干表面水分,快速称重后继续加入同种介质,重复上述步骤,直至微球不再溶胀。吸水溶胀率(SR)由公式(1)计算:

$$\text{溶胀率}(SR) = (\text{湿球质量} - \text{干球质量}) / \text{干球质量} \times 100\% \quad (1)$$

1.4.3 毒死蜱溶液浓度与吸光度关系曲线的测定 用紫外光谱仪对毒死蜱-50%乙醇溶液进行测试,扫描波长 200~400 nm,确定 292 nm 为农药的紫外吸收特征波长,配制不同浓度的毒死蜱-50%乙醇溶液,以 50%乙醇作为参比液,在 292 nm 处测定吸光度,根据溶液浓度与吸光度得出毒死蜱标准浓度方程: $y = 16.793x + 0.0008$ ,  $r = 0.9996$ ,式中  $x$  为毒死蜱溶液浓度,mg/mL; $y$  为吸光度。

1.4.4 复合微球载药率和包封率的测定 将 0.1 g 载药微球加入到 100 mL 50%乙醇溶液中,充分溶胀后,将微球破坏,再超声 30min 破坏微球结构,完全浸提出模型药物,取样,在 292 nm 处测定吸光度,结合毒死蜱的标准浓度曲线,由公式(2)、公式(3)求载药量和包封率:

$$\text{载药率} = (\text{微球中含药量} / \text{微球质量}) \times 100\%; \quad (2)$$

$$\text{包封率} = (\text{微球中含药量} / \text{投药量}) \times 100\% \quad (3)$$

1.4.5 复合微球的缓释性能 取 60 mg 载药微球,加入到 100 mL 50%乙醇溶液中,每隔一段时间用移液管从容量瓶中取出 1 mL 毒死蜱缓释溶液,同时向原体系补加 1 mL 50%乙醇,置于 10 mL 容量瓶中,用 50%乙醇溶液定容到刻度,摇匀,在 292 nm 处测定吸光度,并计算累计释放量。

## 2 结果与分析

### 2.1 红外光谱分析

由图 1 可知,3 630、3 448  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰是由膨润土中结构水和吸附水的—OH 伸缩振动峰,1 498、1 390、927  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰分别为膨润土中 Al—O—Al、Si—O—Si、Al—O—Si 的振动峰。酸化膨润土在 3 630、3 448  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰明显减弱,这是由于  $\text{H}^+$  与膨润土中—OH 相互作用,导致—OH 数量减少。膨润土经过 CTAB 改性后,在 2 915、2 847  $\text{cm}^{-1}$  处出现 2 个明显的特征吸收峰,这是烷烃的 C—H 键( $\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3$ )的伸缩振动峰,表明 CTAB 成功负载到膨润土中。

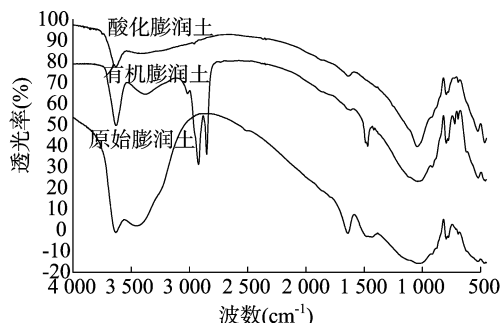


图1 膨润土原土、酸化改性膨润土和有机改性膨润土的红外光谱

### 2.2 复合微球的载药量和包药率

由图 2-a 可以看出,随酸化膨润土的增加,载药率和包

封率均下降,这是因为酸化膨润土亲水性强,其对疏水性农药的负载率低,同时膨润土的加入使微球的结构紧密,可容纳毒死蜱的空间减少,造成微球的载药率、包封率降低。再比较图 2-b 和图 2-a 可以发现,在相同膨润土含量时,有机膨润土复合微球的载药率和包封率均高于相应的酸化膨润土微球,当膨润土质量为海藻酸钠的 30% 时,有机膨润土复合微球、酸化膨润土复合微球的载药率分别为 37.43%、14.98%,包封率分别为 86.09%、34.47%,而相应的海藻酸钠微球则为 34.20%、68.41%,说明膨润土通过有机化改性后对毒死蜱的吸附作用增强,从而使微球的载药率和包封率提高。

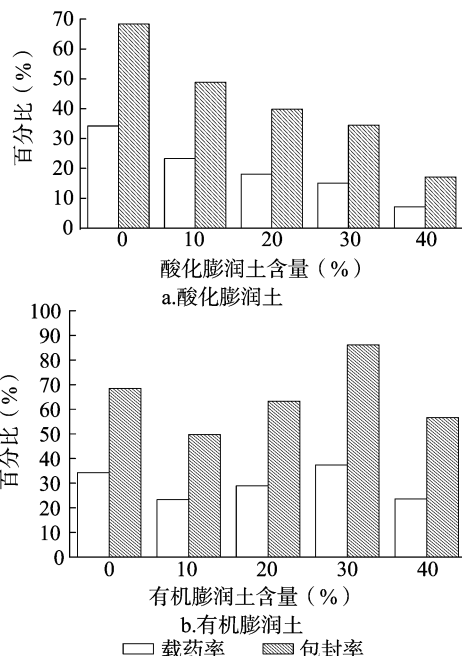


图2 膨润土含量对微球载药率与包封率的影响

### 2.3 复合微球的溶胀性

2.3.1 不同 pH 值缓释介质对微球溶胀的影响 由图 3 可以看出,各种微球在前 50 min 由于海藻酸钠的强吸水性,微球迅速溶胀;150 min 后溶胀基本平衡,且微球的溶胀行为与介质 pH 值密切相关。当缓释介质的 pH 值=5 时,海藻酸钠微球、酸化膨润土复合微球、有机膨润土复合微球的平衡溶胀率分别为 129%、99%、85%;当缓释介质的 pH 值=7 时,上述 3 种微球的平衡溶胀率分别为 132%、100%、86%;而当缓释介质的 pH 值=9 时,三者平衡溶胀率则分别增大到 298%、130%、100%。经分析发现,在弱酸性和中性的缓释介质中,同种微球的平衡溶胀率变化不大,但是在碱性缓释介质(pH 值=9)中微球的平衡溶胀率明显增大,特别是海藻酸钠微球,由 pH 值=5 时的 129% 突增到 298%,可能是因为碱性条件下, $\text{Na}^+$  置换了部分起络合作用的  $\text{Ca}^{2+}$ ,使微球网络结构松弛,微球出现溶蚀,从而导致微球的微孔道变大,吸水能力增强,平衡溶胀率升高。再比较膨润土的影响发现,添加膨润土的微球在各种缓释环境中抑制溶胀的效果明显,这是因为纯海藻酸钠微球存在大量亲水基团,遇水极易溶胀;加入膨润土,使海藻酸钠微球密度提高,同时膨润土中还含有羟基,能与海藻酸钠形成氢键,有效抑制微球的溶胀;由此还可以看

出,有机膨润土抑制微球溶胀的效果更显著,这是因为一方面有机膨润土提高了微球疏水性,抑制其吸水,另一方面有机膨

润土中含有铵基,它可以与海藻酸钠的羧基形成—O…H—N—型氢键,进一步抑制微球的溶胀。

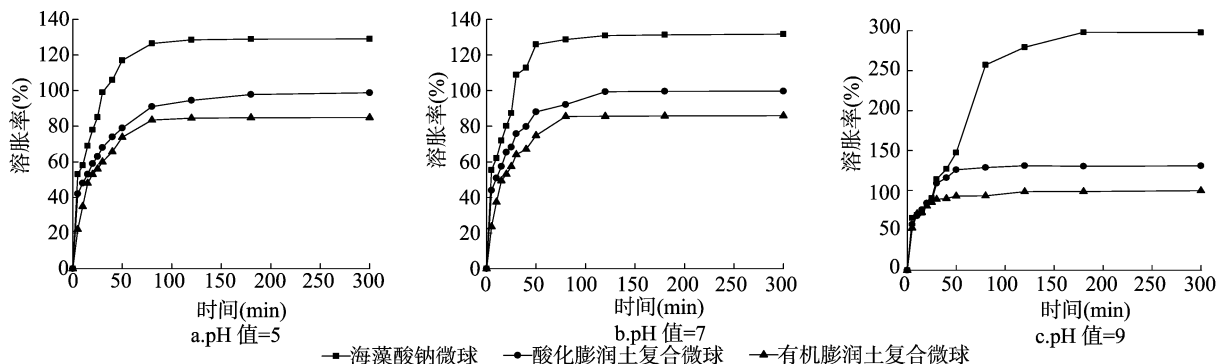


图3 缓释微球在不同 pH 值缓释介质中的溶胀曲线

2.3.2 有机膨润土用量对微球溶胀率的影响 由图 4 可以看出,有机膨润土的加入显著降低了海藻酸钠微球的溶胀率,且复合微球的溶胀率随有机膨润土含量的增加而降低,当有机膨润土用量为 0、40% 时,微球的溶胀率分别为 298%、85%。这是因为随着有机膨润土的含量增加,海藻酸钠的含量相应降低,亲水基团减少;有机膨润土增加,微球的疏水性增强;同时,膨润土与海藻酸钠间的氢键作用也使微球更紧密,这些因素均削弱了微球的溶胀性,从而抑制微球溶胀。

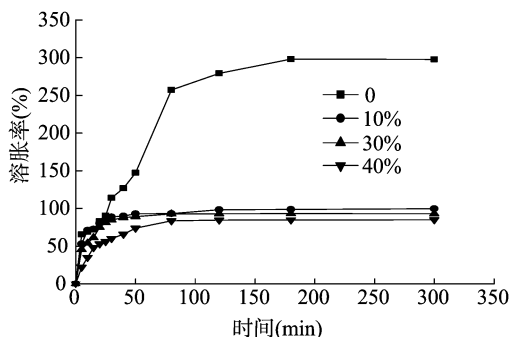


图4 有机膨润土用量对微球溶胀性能的影响

#### 2.4 微球缓释性能分析

图 5 是 pH 值 =9 缓释介质中海藻酸钠微球和膨润土复合微球的药物累计缓释曲线,其中膨润土的含量为海藻酸钠质量的 30%。由图 5 可以看出,加入膨润土可使复合微球的缓释性能提高,有机膨润土的缓释性能更好,这是因为膨润土加入后,复合微球的密实度提高,农药的扩散变得困难,因而释放较慢,对于有机膨润土,则还因其亲脂性,与农药毒死蜱的亲合力强,也使其释放变缓。

### 3 结论

酸化膨润土的加入使复合海藻酸钠载药微球的载药率与包封率下降,与之相比,有机膨润土复合微球的载药率与包封率均明显提高,甚至高于纯海藻酸钠微球。载药微球的溶胀性能受 pH 值的影响,碱性环境使溶胀率增大,加入膨润土能抑制载药微球的溶胀,使载药微球的溶胀率下降,有机膨润土抑制溶胀的性能更显著。膨润土的加入有利于提高微球的缓释性能,有机膨润土体系具有更好的缓释效果。

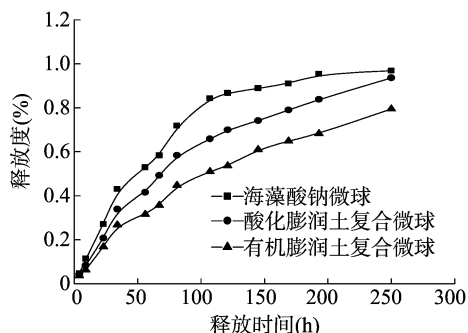


图5 释放时间对毒死蜱累计释放量的影响

#### 参考文献:

- [1] Liakos I, Rizzello L, Bayer I S, et al. Controlled antiseptic release by alginate polymer films and beads[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 92(1): 176–183.
- [2] 万洪善, 刘妍. 奥沙利铂-壳聚糖-海藻酸钠-多壁碳纳米管复合物的体外缓释行为[J]. 江苏农业科学, 2013, 41(7): 299–302.
- [3] Hui P C, Wang W Y, Kan C W, et al. Preparation and characterization of chitosan/sodium alginate (CSA) microcapsule containing Cortex Moutan[J]. Colloids and Surfaces A – Physicochemical and Engineering Aspects, 2013, 434(5): 95–101.
- [4] Zhao D, Liu C J, Zhuo R X, et al. Alginate/CaCO<sub>3</sub> hybrid nanoparticles for efficient codelivery of antitumor gene and drug[J]. Mol Pharmaceutics, 2012, (9): 2887–2893.
- [5] 罗璋, 周新华, 陈思晓, 等. SA/FK 智能复合微球的交互作用及溶胀性能[J]. 精细化工, 2014, 31(3): 312–316, 353.
- [6] 徐婷婷, 李治方, 吴洁, 等. 缓释铜的巴土/海藻酸钠复合微球的制备及性能测试[J]. 化工进展, 2013, 32(2): 410–413.
- [7] 杨会霞, 张俊平, 王文波, 等. PSY-g-PAA/APT/SA 载药复合凝胶小球的制备及释药性能[J]. 材料导报, 2012, 26(2): 1–4, 17.
- [8] 彭辉, 刘曙光, 张珍. 塑料改性用有机膨润土制备技术及应用的研究[J]. 硅酸盐通报, 2011, 30(6): 1314–1318.
- [9] 闫凯丽, 张珍, 刘曙光, 等. PP/OMMT 纳米复合材料制备技术研究[J]. 塑料科技, 2014, 42(2): 60–64.
- [10] 董燕, 孔志杰, 李平高, 等. 有机膨润土对吡虫啉的吸附[J]. 广西大学学报: 自然科学版, 2013, 38(3): 569–575.