

3 种聚(*D,L*)乳酸-毒死蜱微胶囊的制备与缓释性能

孟锐^{1,2}, 李晓刚^{1*}, 刘双清¹, 朱锐¹, 柏连阳^{1,3}

(1.湖南农业大学 生物安全科学技术学院, 湖南 长沙 410128; 2.云南农业生产资料股份有限公司 农药分公司, 云南 昆明 650224; 3.湖南人文科技学院 生命科学系, 湖南 娄底 417000)

摘要: 分别以相对分子质量为 25 000、60 000、100 000 的聚(*D,L*)乳酸(PDLLA)为壁材, PVA-1788 为乳化剂, 采用乳化溶剂挥发法制备 PDLLA-毒死蜱微胶囊, 考察工艺条件对微胶囊粒径的影响, 通过光学显微镜、扫描电子显微镜、激光粒度分布仪、高效液相色谱(HPLC)等表征 PDLLA-毒死蜱微胶囊性能, 并采用柱层析法评价了 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊的缓释性能。结果表明, 工艺条件对微胶囊的粒径有显著影响, 当 PVA-1788 质量分数为 1.25%, 连续相与有机相体积比为 4.5, PDLLA 与毒死蜱质量比为 2:1 时, 可获得球形规整、粒径较小的微胶囊。PDLLA 相对分子质量的改变对微胶囊的外观、粒径大小及分布、载药量和包覆率均无显著影响。3 种 PDLLA 微胶囊对毒死蜱均具有明显的缓释效应, 释药 19 d, 药物累积释放量分别为 88.76%、76.74%、65.64%, 其中, 相对分子质量 25 000 的 PDLLA-毒死蜱微胶囊释药速率最快。

关键词: 聚(*D,L*)乳酸; 毒死蜱; 微胶囊; 制备工艺; 缓释性能

中图分类号: TQ450.6⁺8 文献标志码: A 文章编号: 1007-1032(2012)06-0635-07

Preparation and controlled release property of three kinds of poly(*D,L*-lactic acid) -chlopyrifos microcapsule

MENG Rui^{1,2}, LI Xiao-gang^{1*}, LIU Shuang-qing¹, ZHU Rui¹, BO Lian-yang^{1,3}

(1.College of Biosafety Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China; 2.Pesticide Branch, Yunnan Agricultural Production Material Co.,Ltd, Kunming 650224, China; 3.Department of Life Science, Hunan University of Humanities, Loudi, Hunan 417000, China)

Abstract: Poly-*D,L*-Lactides (PDLLA₁, PDLLA₂ and PDLLA₃) with molecular weight of 25 000, 60 000 and 100 000 respectively were used as coating material and, polyvinyl alcohol (PVA-1788) was used as emulsifier to prepare PDLLA-Chlopyrifos microcapsule by emulsion solvent volatilization method. The effects of process conditions were studied. The performance of PDLLA-Chlopyrifos microcapsule was characterized by optical microscope, scanning electron microscope, laser particle size distribution device and high performance liquid chromatograph and the performance of sustained release of three kinds of PDLLA-Chlopyrifos microcapsules was studied by column chromatography. The results showed that process conditions had a significant effect on microcapsule diameter, and microcapsule with regular sphere and small diameter could be obtained when PVA-1788 concentration was 1.25%, volume ratio of continuous phase and organic phase was 4.5 and weight ratio of PDLLA and Chlopyrifos was 2:1. The molecular weight of PDLLA had little effect on appearance, diameter and distribution of microcapsule. Three PDLLA-Chlopyrifos microcapsules showed significant sustained-release effect. And the accumulated release of PDLLA₁, PDLLA₂ and PDLLA₃ 19 d after administering were 88.76%, 76.74% and 65.64%, respectively, among which PDLLA₁ with the lowest molecular weight (25 000) had the fastest speed of release.

Key words: poly-*D,L*-lactide; chlopyrifos; microcapsule; preparation technology; controlled release property

收稿日期: 2012-05-19

基金项目: 湖南省高等学校科学研究重点项目(11A053); 湖南省应用基础研究计划项目(2009FJ3123); 长沙市科技攻关专项(K1104013-21)

作者简介: 孟锐(1986—), 男, 云南楚雄人, 硕士研究生, 主要从事农药微胶囊及其生物可降解微胶囊囊材研究, mengrui0721@126.com;

*通信作者, lxgang@yahoo.cn

毒死蜱(Chlorpyrifos)是美国陶氏益农公司在1965年开发的一种高效广谱有机磷杀虫剂,广泛应用于农业及卫生害虫的防治。毒死蜱的主要加工剂型为乳油,由于需要使用大量有机溶剂如甲苯、二甲苯等,严重污染环境,在发达国家禁止使用芳烃溶剂的呼声高涨,尤其在果蔬上使用遭到强烈抵制^[1-2]。此外,毒死蜱易光解^[3],致使叶面防治持效期较短,并且容易对敏感作物产生药害。因此,通过微胶囊技术实现对毒死蜱的微胶囊化具有重要的理论和实践意义。目前,制备毒死蜱微胶囊主要采用原为聚合法、界面聚合法^[4-5]。这些方法存在制备周期长、易发生副反应、成囊所用单体大多为有毒物质等缺点,而且微胶囊壁材主要采用脲醛树脂、聚脲、聚酰胺、聚氨酯等^[6-8]不可降解材料,长期使用会给环境造成一定压力。

聚乳酸(poly lactide acid, PLA)因其具有良好的生物相容性、降解性,且自身及其降解产物无毒,不会对环境造成污染,早在1955年便被FDA认证为药物运载高分子载体^[9-11]而广泛应用于医药领域,但将其应用于农药缓释制剂领域的研究尚较薄弱,已见报道的聚乳酸农药微胶囊都是以左旋聚乳酸作为微胶囊载体材料,如聚乳酸-阿维菌素微胶囊^[12]、聚乳酸-辣椒素微胶囊^[13]、聚乳酸-多杀菌素微胶囊^[14]、聚乳酸-毒死蜱微胶囊^[15]等。笔者以3种不同相对分子质量的PDLLA为载体,采用乳化溶剂挥发法制备PDLLA-毒死蜱微胶囊,研究制备工艺对微胶囊粒径、形貌的影响,采用柱层析法表征了3种PDLLA-毒死蜱微胶囊缓释性能,以期为进一步将生物可降解PDLLA载体材料应用于农药缓释制剂领域提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

3种聚(*D,L*)乳酸(PDLLA),相对分子质量分别为25 000(PDLLA₁)、60 000(PDLLA₂)、100 000(PDLLA₃),纯度>99%,深圳绿保生物有限公司出品;毒死蜱原药(纯度>97.47%);PVA-1788,分析纯,成都西亚化工股份有限公司出品。

主要仪器包括 Motic 光学显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司);JSM-6360型扫描电子显微镜(日本JEOL公司);IKA T25型高剪切乳化分散机(德国

IKA集团公司);Rise-2006型激光粒度分布仪(济南润之科技有限公司);Waters-515液相色谱仪(美国Waters公司)。

1.2 方 法

1.2.1 聚(*D,L*)乳酸-毒死蜱微胶囊的制备

采用乳化溶剂挥发法制备PDLLA-毒死蜱微胶囊。室温下,取一定质量的毒死蜱原药、PDLLA,溶于一定体积的二氯甲烷溶液中作为油相。取一定体积一定浓度的PVA-1788水溶液作为水相。将水相与油相混合后在高剪切乳化分散剂下乳化5 min,使之形成稳定的O/W型乳液,以恒速400 r/min搅拌4 h,直至二氯甲烷完全挥发,微胶囊固化。取部分悬浊液进行显微镜观察后,将微胶囊悬浊液离心分离,用蒸馏水洗涤数次后冷冻干燥,收集微胶囊干样。

1.2.2 工艺条件的选择

1) PVA-1788浓度。在室温、转速400 r/min、连续相与有机相体积比为4.5、PDLLA与毒死蜱质量比为2:1的条件下,设计PVA-1788质量分数分别为0.50%、0.75%、1.00%、1.25%、1.50%、1.75%共6组为考察对象,每组重复3次,测定微胶囊的粒径。

2) 连续相与有机相体积比。在室温、转速400 r/min、PVA-1788质量分数为1.25%、PDLLA与毒死蜱质量比为2:1的条件下,设计PVA-1788溶液与含有毒死蜱、聚(*D,L*)乳酸的有机溶液体积比分别为0.5、1.5、2.5、3.5、4.5、5.5,共6组为考察对象,每组重复3次,测定微胶囊的粒径。

3) 聚(*D,L*)乳酸与毒死蜱质量比。在室温、转速400 r/min、PVA-1788质量分数为1.25%、连续相与有机相体积比为4.5,设计PDLLA与毒死蜱质量比分别为1、2、3、4、5,共5组为考察对象,每组重复3次,测定微胶囊的粒径。

1.2.3 聚(*D,L*)乳酸-毒死蜱微胶囊的性能表征

1) 外观形貌。采用光学显微镜和扫描电子显微镜分别观察3种PDLLA-毒死蜱微胶囊的外观形貌特征,并选取有代表性区域拍照。

2) 粒径大小及分布。采用Rise-2006型激光粒度分布仪测定PDLLA-毒死蜱微胶囊粒径大小及分

布,并计算出跨距(S):

$$S = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}}$$

式中, D_{50} 、 D_{90} 、 D_{10} 分别表示微胶囊累积的粒度分布百分数达到50%、90%、10%时所对应的粒径。

3) 微胶囊载药量与包封率测定。精密称取一定质量的 PDLLA-毒死蜱微胶囊干样,溶于少量二氯甲烷中,待二氯甲烷挥发干后,加入适量的甲醇超声振荡,振荡后的溶液转移至50 mL容量瓶中,定容,振荡摇匀,将得到的毒死蜱溶液用 HPLC 测定。精密称取一定质量的 PDLLA-毒死蜱微胶囊干样,加入适量甲醇萃取微胶囊外的毒死蜱,将萃取液转移至50 mL容量瓶中,定容,振荡摇匀,将得到的毒死蜱溶液用 HPLC 测定。色谱条件为:室温,色谱柱 Alltech Econosil C_{18} (4.6 mm×150 mm, 5 μ m),检测波长 289 nm,流速 1.0 mL/min,进样量 20 μ L,流动相: $V_{\text{甲醇}} : V_{\text{水}} = 90 : 10$,梯度洗脱,保留时间 7.5 min。用标准溶液获得毒死蜱标准曲线: $y = 19\ 346x + 98.445 (R^2 = 0.999\ 8)$ 。根据标准曲线推算出总有效成分质量与囊外有效成分质量。微胶囊的载药量 δ 与包封率 ϕ 计算公式如下:

$$\delta = \frac{\text{总有效成分质量} - \text{囊外有效成分质量}}{\text{称取微胶囊的质量}} \times 100\%$$

$$\phi = \frac{\text{总有效成分质量} - \text{囊外有效成分质量}}{\text{加入毒死蜱的质量}} \times 100\%$$

1.2.4 聚(D,L)乳酸降解性能与聚(D,L)乳酸-毒死蜱微胶囊缓释性能的测定

1) 聚(D,L)乳酸降解性能测试。PDLLA 降解性能测定采用土壤悬浊拟环境培养实验法进行^[16]。按照文献^[17]方法采集土壤,土样采集于湖南农业大学生物安全科学技术学院试验基地。土样采集点无聚乳酸类生物可降解材料的应用史。土壤矿物盐溶液按照文献^[18]方法配制。将3种 PDLLA 溶于质量分数为10%的 CH_2Cl_2 溶液中,完全溶解后浇在聚四氟乙烯模板上,溶剂挥发后得 PDLLA 膜。35 $^{\circ}\text{C}$ 真空干燥至恒重,膜厚约为 1 mm。将聚合物膜放入土壤矿物盐溶液中,向其通入氧气于黑暗处置于 28 $^{\circ}\text{C}$ 恒温振荡箱中,平行 3 组测试样品。每隔 1 周

取出聚合物膜,用75%的乙醇水溶液进行处理,以终止微生物进一步作用。再用蒸馏水反复冲洗,真空干燥至恒重。检测膜质量,以其质量变化来表征其降解性能,并通过扫描电子显微镜观察生物降解前后材料膜表面的变化。

2) 聚(D,L)乳酸-毒死蜱微胶囊缓释性能的测定。采用柱层析法^[19]测定。准确称取 PDLLA-毒死蜱微胶囊 10 g 于层析柱(20 cm×1.6 cm, 24 号标准磨口)中,自下而上依次加入少量脱脂棉、2 g 无水硫酸钠和微胶囊粉末,放置于自然环境中,每隔 2 d 用定量甲醇淋洗。以 2.5 g 毒死蜱原药作为对照,并确定将毒死蜱完全淋洗的最少淋洗液用量。淋洗液用 HPLC 进行测定,按下式^[20]计算出毒死蜱的含量,再以毒死蜱的累积释药率(y)与时间(t)的关系式作药物释放曲线。

$$\text{淋洗液中毒死蜱含量 } x = \frac{r_2 \times m_1 \times p}{r_1 \times m_2}$$

式中, r_1 为标准溶液中毒死蜱峰面积平均值; r_2 为测定试样中毒死蜱峰面积的平均值; m_1 为称取的毒死蜱原药质量(g); m_2 为称取的微胶囊试样质量(g); p 为毒死蜱原药的质量百分含量。

2 结果与分析

2.1 PVA-1788 质量分数对微胶囊粒径的影响

由图 1 可知,随着 PVA-1788 质量分数的不断增加,所制备的微胶囊粒径呈逐渐减小的趋势,当 PVA-1788 质量分数为 1.25% 时,微胶囊平均粒径最小。显微镜观察显示,此时微胶囊成囊性好,且分布均匀。这是由于 PVA-1788 作为乳化剂,增加了分散相的亲水性,降低了液体的表面张力,在高速搅拌条件下,有机相均匀地分散到连续相中,随着 PVA-1788 质量分数的增加,体系黏度增大,阻止了液滴之间的团聚,更容易使微胶囊成球。当 PVA-1788 增加到一定质量分数(1.25%)时,微胶囊的平均粒径变化很小,但 PVA-1788 用量低于 1.25% 时,有机相在连续相中的分散性变差,液滴之间的碰撞机率增加,导致液滴团聚黏连,微胶囊粒径增大;因此,选择 PVA-1788 质量分数为 1.25% 为宜。

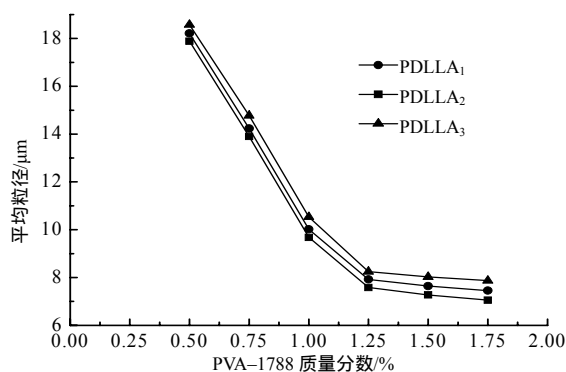


图1 不同PVA-1788质量分数下的微胶囊粒径

Fig.1 Effects of different concentration of PVA-1788 on the size of microcapsule

2.2 连续相与有机相体积比对微胶囊粒径的影响

由图2可知,随着连续相与有机相体积比的不断增加,单位体积中乳化剂含量增加,使得有机相能够充分乳化,均匀地分散在连续相中,形成稳定的O/W型乳液。随着连续相与有机相比值的不断增大,微胶囊的粒径逐渐变小,成球性能越好,且粒径分布均匀。当体积比为4.5时,微胶囊粒径小于10 μm,因此,选择连续相与有机相体积比4.5较为适宜。

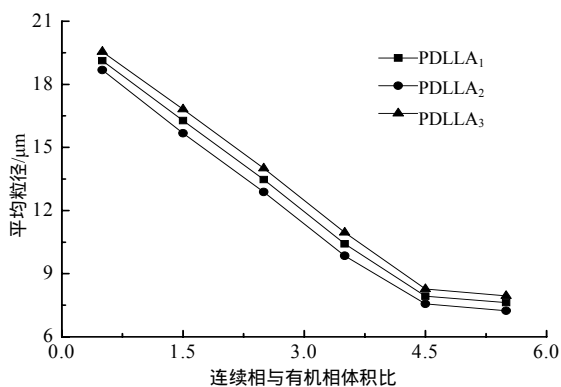


图2 不同连续相与有机相体积比下的微胶囊粒径

Fig.2 Effects of different volume ratios of continuous phase to organic phase on size of microcapsule

2.3 聚(D, L)乳酸与毒死蜍质量比对微胶囊粒径的影响

由图3可知,微胶囊的粒径随着PDLLA用量的增加而增大。这是因为PDLLA的用量增加,导致内分散相黏度增大,在相同的剪切力下更不易分

散;同时,PDLLA的用量增加,在PVA-1788用量一定的条件下,表面活性剂的阻隔作用减小,使形成的部分PDLLA液滴团聚、黏连,最终导致溶剂挥发完全后微胶囊粒径变大。但当PDLLA用量过少时,微胶囊在固化过程中由于溶剂的挥发使微胶囊从内部塌陷,无法获得较好的成球,因此,选择PDLLA与毒死蜍的质量比为2:1为宜。

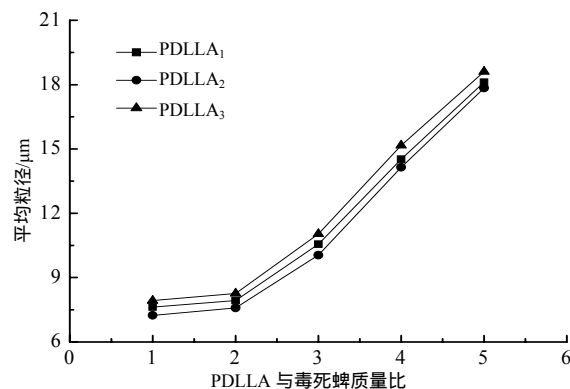


图3 不同PDLLA与毒死蜍质量比下的微胶囊粒径

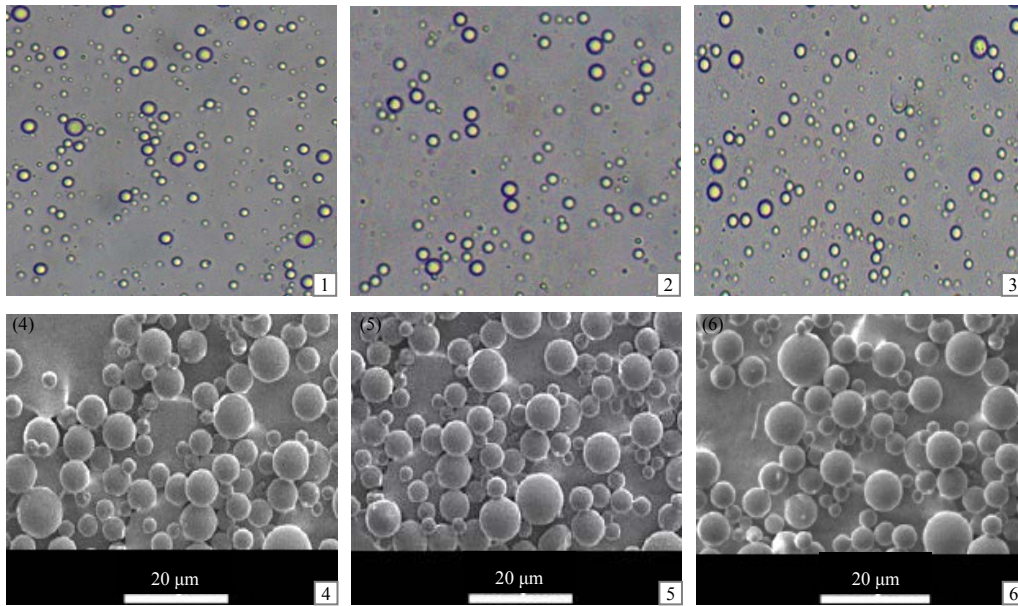
Fig.3 Effects of different mass ratio of PDLLA to chlorpyrifos on the size of microcapsule

2.4 聚(D, L)乳酸-毒死蜍微胶囊的性能表征

通过对乳化溶剂挥发法中影响微胶囊性能因素的筛选,确定制备PDLLA-毒死蜍可降解微胶囊的适宜条件为:PVA-1788质量分数为1.25%,连续相与有机相体积比为4.5,PDLLA与毒死蜍的质量比为2:1。在适宜制备条件下,获得了3种不同相对分子质量的PDLLA-毒死蜍微胶囊。

2.4.1 聚(D, L)乳酸-毒死蜍微胶囊外观形貌

图4-1~3为3种不同分子质量的PDLLA-毒死蜍微胶囊的光学显微镜照片,表明获得了稳定的、具有良好球形的PDLLA-毒死蜍微胶囊悬乳液,且微胶囊密度较大。图4-4~6为3种不同分子质量的PDLLA-毒死蜍微胶囊的扫描电镜照片,观察发现,采用乳化溶剂挥发法制备的PDLLA微胶囊具有良好的成球性和分散性。光学显微镜照片与SEM照片均显示,3种不同分子质量的PDLLA微胶囊外观形貌基本一致,无明显区别。



1、4为PDLLA₁微胶囊；2、5为PDLLA₂微胶囊；3、6为PDLLA₃微胶囊。

图4 聚(D,L)乳酸-毒死蜱微胶囊的光学显微镜和扫描电子显微镜观察结果

Fig.4 Optical microscope and SEM photo of the PDLLA- chlorpyrifos microcapsule

2.4.2 聚(D,L)乳酸-毒死蜱微胶囊载药量、包封率、粒径大小及分布

采用 HPLC 法分别测定了 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊的载药量与包封率，结果，PDLLA₁-毒死蜱微胶囊载药量为 15.45%，包封率为 88.47%；PDLLA₂-毒死蜱微胶囊载药量为 15.23%，包封率为 89.52%；PDLLA₃-毒死蜱微胶囊载药量为 15.37%，包封率为 88.75%。

采用 Rise-2006 型激光粒度分布仪测定 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊粒径大小及分布，其结果如图 5 所示。

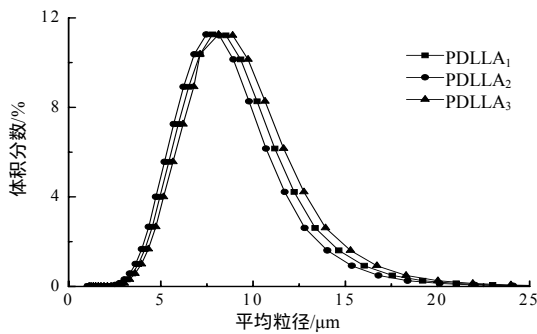


图5 聚(D,L)乳酸-毒死蜱微胶囊粒径分布

Fig.5 Particle size distribution curves of the PDLLA-chlorpyrifos microcapsule

由图 5 可知，乳化溶剂挥发法制备的 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊粒径大小均呈正态分布，且粒径分布较窄，跨距为 0.84~0.86。PDLLA₁-毒死蜱微

胶囊的平均粒径为 7.92 μm；PDLLA₂-毒死蜱微胶囊的为 7.58 μm；PDLLA₃-毒死蜱微胶囊的为 8.25 μm。3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊粒径大小较为接近。

2.5 聚(D,L)乳酸的降解性能

采用了土壤悬浊拟环境培养实验法评价了 3 种 PDLLA 的降解性能。由图 6 可知，3 种 PDLLA 在土壤矿物盐溶液中降解 8 周，都发生了不同程度降解，其中以 PDLLA₁ 降解速率最快，降解 8 周后，质量损失达 12.76%，而 PDLLA₃ 失重极少，质量损失仅为 4.49%。由此说明，对于 PDLLA 而言，载体材料的相对分子质量大小对其降解速率有明显的影响，相对分子质量越小，降解速率越快。

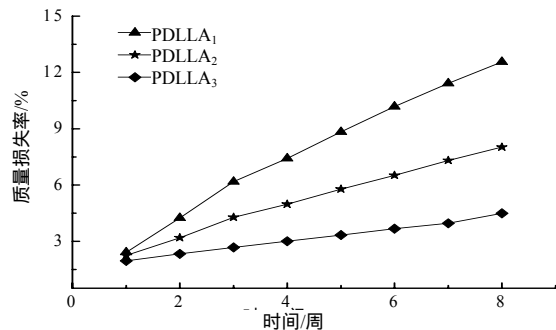
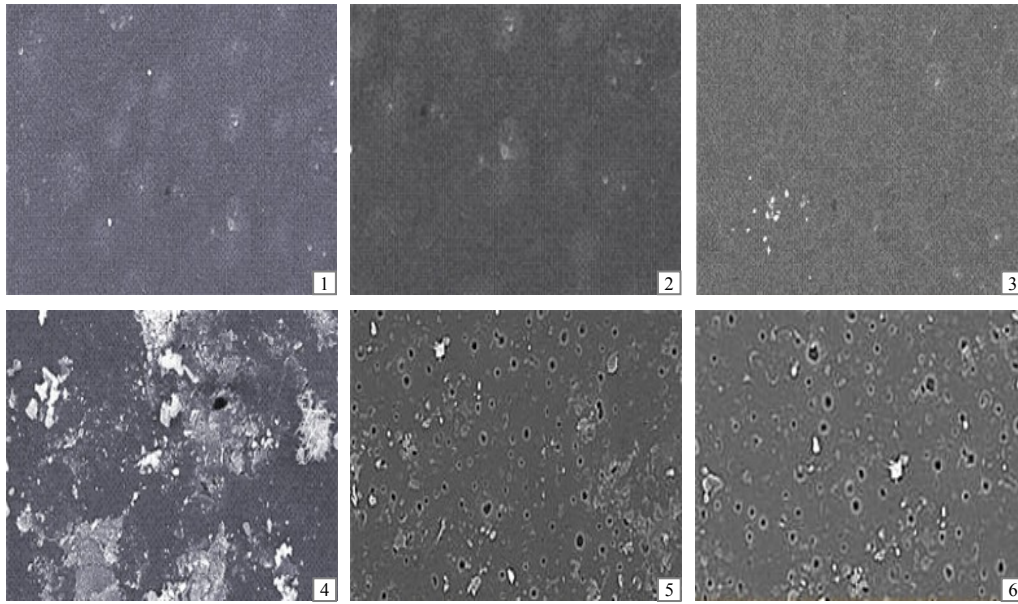


图6 3种PDLLA的降解性能

Fig.6 Degradation curves of three kinds of different molecular weight PDLLA

由图 7 可看出，3 种 PDLLA 膜在降解前致密无孔，而在土壤矿物盐溶液中浸泡 8 周后，发生了不同程度的降解，PDLLA₁ 膜表面发生了明显的表

层腐蚀现象,PDLLA₂、PDLLA₃表层腐蚀现象不明显,而是在膜的表面形成了一些侵蚀的小微孔。



1、4 示 PDLLA₁ 降解前与降解 8 周后; 2、5 示 PDLLA₂ 降解前与降解 8 周后; 3、6 示 PDLLA₃ 降解前与降解 8 周后。

图 7 PDLLA 膜在土壤矿物盐溶液中降解前后的对比

Fig.7 SEM photos of PDLLA membrane in soil mineral salt solution before and after degradation

2.6 聚(D, L)乳酸-毒死蜱微胶囊的缓释性能

由于农药微胶囊应用环境和作用方式与医药微胶囊均有很大差异,释放环境更为复杂,因此,农药微胶囊释放性能不能套用医药微胶囊的表征方法^[21]。目前,对农药微胶囊有效成分释放性能评价尚无统一的方法,已见报道的有加热失重法^[22],水介质释放法^[23],这些方法测定得到的释放效应与实际情况存在差距,而采用柱层析法测得的微胶囊释放效应与生物测定结果可以相互印证^[19,24],具有较高的可信度。因此,本研究采用柱层析法评价了 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊药物释放性能,并以毒死蜱累积释药率(γ)对时间(t)作图,绘制毒死蜱微胶囊释放曲线(图 8)。

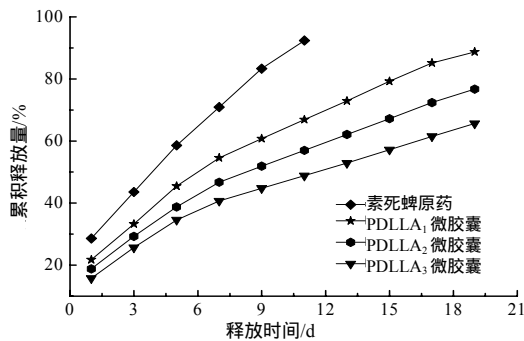


图 8 毒死蜱原药与 3 种 PDLLA-毒死蜱微胶囊的累积释放量

Fig.8 Accumulated release quantity of chlorpyrifos and three kinds of different molecular weight PDLLA-chlorpyrifos microcapsule

3 种 PDLLA 微胶囊对毒死蜱具有明显的缓释效应,微胶囊在药物释放前期,都具有明显的突释效应,这主要是因为是在释放初期,PDLLA 载体表层、浅层存有残留的毒死蜱,导致了释放初期药物释放量较大,这与文献^[25]报道的药物微胶囊在释放初期的“突释效应”相符。毒死蜱释放 19 d 后,毒死蜱累积释放量分别为 PDLLA₁ 88.76%,PDLLA₂ 76.74%,PDLLA₃ 65.64%,其中 PDLLA₁-微胶囊释药速率最快。这主要是因为毒死蜱在微胶囊中有 3 种存在方式:①吸附在微胶囊的表面;②分散在载体材料的骨架中;③被包裹在载体材料内部。由于所选用的微胶囊壁材为无定形的外消旋聚乳酸,相对分子质量较低,因此材料降解速率较快;再者 PDLLA 降解产生的 H⁺进行自催化,从而进一步加快了 PDLLA 降解^[26],使得 PDLLA₁-微胶囊释药 19 d,累积释药率达 88.76%。已有研究表明,对于载药量和粒径相近的载药微胶囊而言,载体材料降解速率对其释药有明显的影响^[27-28],即载体材料的降解速率越快,药物的释放速率也越快,因此,要制备长效的农药微胶囊制剂,可通过对聚乳酸改性增加其相对分子质量或控制聚乳酸的晶型以延长药物的释放来实现。

参考文献:

- [1] 淮路枫, 杨明, 刘骏, 等. 毒死蜱分子印迹聚合物微球的制备及其结合特性[J]. 应用化学, 2009, 26(10): 1144-1148.
- [2] Mundargi R C, Shelke N B, Rokhade A P, et al. Formulation and in vitro evaluation of novel starch-based tableted microspheres for controlled release of ampicillin[J]. Carbohydrate Polymers, 2008, 71(1): 42-53.
- [3] 岳永德, 汤锋, 花日茂, 等. 混合农药表面活性剂对毒死蜱光解影响的研究[J]. 安徽农业大学学报: 自然科学版, 2000, 27(1): 1-4.
- [4] Zhang Qiang, Zhang Peipei, Jiao Qingze. Synthesis and characterization of microcapsules with chlorpyrifos cores and polyurea walls[J]. Chemical Research in Chinese Universities, 2006, 22(3): 379-382.
- [5] 朱玲, 王正辉, 龙小燕, 等. 毒死蜱的微胶囊化及其长效毒杀性能[J]. 现代农药, 2009, 8(4): 15-18.
- [6] 季静, 李杨, 高志山, 等. 土壤环境因子对毒死蜱两种剂型迟效性的影响[J]. 农药学学报, 2011, 13(4): 364-368.
- [7] 郑和堂, 张越, 陈亚茹. 环境友好微胶囊悬浮剂的研制[J]. 河北科技大学学报, 2010, 31(5): 419-423.
- [8] Zhu Ling, Wang Zhenghui, Zhang Shuting, et al. Fast microencapsulation of chlorpyrifos and bioassay[J]. Journal of Pesticide Science, 2010, 35(3): 339-343.
- [9] Kim K, Yu M, Zong X. Control of degradation rate and hydrophilicity in electrospun non-woven poly(D, L-lactide) nanofiber scaffolds for biomedical applications[J]. Biomaterials, 2003, 24: 4977-4985.
- [10] Pamujula S, Graves R A, Kishore V, et al. Preparation and in vitro characterization of amifostine biodegradable microcapsules[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2004(2): 213-218.
- [11] Sinha V R, Trehan A. Biodegradable microspheres for protein delivery[J]. Journal of Controlled Release, 2003, 90: 261-280.
- [12] 尚青, 李国庭, 范婷婷. 阿维菌素缓释微球的研制[J]. 河北师范大学学报: 自然科学版, 2007, 31(2): 208-211.
- [13] 王锦成, 陈思浩, 徐子成, 等. 聚乳酸-辣椒素微胶囊的制备及性能[J]. 农药, 2011, 50(2): 646-648.
- [14] 黄彬彬, 杨丰梅, 张旭溪, 等. 多杀菌素微球制备关键工艺研究 II[J]. 农药学学报, 2011, 13(4): 402-408.
- [15] 郭瑞峰, 黄彬彬, 杨晓伟, 等. 毒死蜱-聚乳酸微球的制备及其性能评价[J]. 农药学学报, 2011, 13(4): 409-414.
- [16] 王淑芳, 陶剑, 郭天瑛, 等. 脂肪族聚碳酸酯(PPC)与聚乳酸(PLA)共混型生物降解材料的热学性能、力学性能和生物降解性研究[J]. 离子交换与吸附, 2007, 23(1): 1-9.
- [17] Ishikuri S. New Compilation Soil Microbiology Experimental Method[M]. Tokyo: YOKENDO, 1992: 45-54.
- [18] Wang Shufang, Song Cunjiang, Chen Guangxin, et al. Characteristics and biodegradation properties of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/organophilic montmorillonite(PHBV/OMMT) nanocomposite[J]. Polymer Degradation and Stability, 2005, 87(1): 69-76.
- [19] 赵德, 韩志任, 杜有辰, 等. 毒死蜱微胶囊化及释放性能表征[J]. 中国农业科学, 2007, 40(12): 2753-2758.
- [20] 张百臻. 农药分析[M]. 4版. 北京: 化学工业出版社, 2006: 102-103.
- [21] Tsuji K. Microencapsulation of pesticides and their improved handling safety[J]. Journal of Microencapsulation, 2001, 18(2): 137-147.
- [22] 冯薇, 葛艳蕊, 王申. 用脲醛树脂制备溴氰菊酯农药微胶囊[J]. 农药, 2004, 43(2): 73-75.
- [23] Boehm A L, Martion I, Zerrouk R, et al. Nanoprecipitation technique for the encapsulation of agrochemical active ingredients[J]. Journal of Microencapsulation, 2003, 20(4): 433-441.
- [24] 赵德, 刘峰, 慕卫, 等. 毒死蜱微胶囊悬浮剂的制备及微胶囊化条件的优化[J]. 农药学学报, 2006, 8(1): 77-82.
- [25] Jegat C, Taverdet L J. Stirring speed influence study on the microencapsulation process and on the drug release from microcapsules[J]. Polymer Bulletin, 2000, 44: 345-351.
- [26] 石淑先, 韩文卿, 渠艳, 等. 聚(D, L)乳酸微球的制备与释药性能研究[J]. 北京化工大学学报: 自然科学版, 2010, 37(6): 60-63.
- [27] Peng D M, Huang K L, Liu Y F, et al. Preparation of carbon dioxide/propylene oxide/ε-caprolactone copolymers and their drug release behaviors[J]. Polymer Bulletin, 2007, 59: 117-125.
- [28] 林雅铃, 张安强, 观富宜, 等. 布洛芬/sPEG-b-PLLA嵌段共聚物微球的制备及其体外释药研究[J]. 药理学学报, 2010, 45(12): 1570-1575.

责任编辑: 罗慧敏

英文编辑: 罗维