

纤维素纳米晶-PDA 复合基阿维菌素绿色纳米制剂制备工艺

耿焕敏

华北制药集团爱诺有限公司, 中国·河北 石家庄 050000

摘要: 为解决传统阿维菌素制剂易光解、持效期短、利用率低等问题, 契合绿色农业发展政策要求, 研发环境友好型纳米农药制剂。以短绒棉为原料提取纤维素纳米晶 (CNC), 经十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB) 表面修饰后, 通过聚多巴胺 (PDA) 包覆构建双层载药体系, 制备纤维素纳米晶-PDA 复合基阿维菌素绿色纳米制剂。系统研究制剂的制备工艺、结构特征及性能表现, 结果表明: 该复合纳米制剂呈规则棒状结构, 平均长度 187.9nm、直径 16.5nm, 对阿维菌素的负载量达 397.0mg/g; 兼具优异的抗紫外性能和缓释效果, 紫外光照射 48h 降解率仅 49.5%, 9d 累积释放率为 11.1%; 对朱砂叶螨的毒力显著提升, LC_{50} 值为 0.317mg/L。该制剂制备工艺绿色环保、技术可行, 为新型高效农药制剂的研发提供了新思路, 具有广阔的农业应用前景。

关键词: 纤维素纳米晶; 聚多巴胺; 阿维菌素; 纳米制剂; 绿色农药

Preparation process of cellulose nanocrystal-PDA composite-based abamectin green nanoformulation

Geng Huanmin

North China Pharmaceutical Group Aino Co., Ltd., China Hebei Shijiazhuang 050000

Abstract: In order to solve the problems of easy photolysis, short shelf life, and low utilization rate of traditional avermectin preparations, and in line with the requirements of green agriculture development policies, environmentally friendly nano pesticide formulations have been developed. Cellulose nanocrystals (CNC) were extracted from short staple cotton as raw material, and after surface modification with cetyltrimethylammonium bromide (CTAB), a double-layer drug delivery system was constructed by coating with polydopamine (PDA) to prepare cellulose nanocrystals PDA composite based avermectin green nanoparticles. The preparation process, structural characteristics, and performance of the composite nano formulation were systematically studied. The results showed that the composite nano formulation had a regular rod-shaped structure with an average length of 187.9 nm and a diameter of 16.5 nm. The loading capacity of avermectin reached 397.0 mg/g; It has excellent UV resistance and sustained-release effect, with a degradation rate of only 49.5% after 48 hours of UV irradiation and a cumulative release rate of 11.1% after 9 days; The toxicity of cinnabar mites was significantly increased, with an LC_{50} value of 0.317mg/L. The preparation process of this formulation is environmentally friendly and technically feasible, providing new ideas for the research and development of new and efficient pesticide formulations, and has broad prospects for agricultural applications.

Keywords: Cellulose nanocrystals; Polydopamine; Avermectin; Nanoformulations; Green pesticides

0 引言

随着农业绿色发展理念的深入推进和环保政策的日趋严格, 研发高效、低毒、环境友好的新型农药制剂成为农业可持续发展的迫切需求^[1]。阿维菌素作为一种广谱性生物源农药, 对多种害虫和害螨具有显著防治效果, 在农业生产中应用广泛^[2]。然而, 阿维菌素自身存在易被紫外光降解、持效期短、水溶性差等缺陷, 导致田间使用时需多次施药, 不仅增加了防治成本, 还易造成环境污染和农药

残留^[3-4]。纳米技术的兴起为农药制剂的升级提供了有效途径, 纳米载体可通过负载、包覆等方式改善农药的理化性质, 提高利用率并降低环境风险^[5]。纤维素纳米晶 (CNC) 作为一种来源广泛、生物可降解的天然纳米材料, 具有高比表面积、良好的生物相容性和结构稳定性, 是理想的农药载体材料^[6-7]。聚多巴胺 (PDA) 具有优异的紫外吸收能力和包覆性能, 可进一步优化纳米制剂的抗紫外性能和载药效果^[8]。本研究以 CNC 为基底, 结合 CTAB 表面修饰

与 PDA 包覆技术，构建双层载药体系制备阿维菌素绿色纳米制剂。通过优化制备工艺参数，实现对阿维菌素的高效负载与稳定包覆，旨在提升制剂的抗紫外性能、缓释效果和生物活性，为解决传统阿维菌素制剂的应用瓶颈提供切实可行的技术方案，推动绿色农药制剂的工业化发展。

1 实验部分

1.1 实验材料与仪器

1.1.1 实验材料与试剂

实验所用试剂均为分析纯或工业级，具体信息如表 1 所示。短绒棉经碱处理去除杂质后备用，阿维菌素原药纯度 ≥ 98%，其余试剂均直接使用。

表 1 实验材料与试剂

材料与试剂名称	规格	生产厂家
短绒棉	工业级	湖北化工纤维集团有限公司
阿维菌素	纯度 ≥ 98%	重庆恒星生物制药有限公司
硫酸	浓度 98%	重庆川东化学试剂厂
氢氧化钠	分析纯	重庆川东化学试剂厂
盐酸	分析纯	重庆川东化学试剂厂
十六烷基三甲基 溴化铵 (CTAB)	分析纯	重庆跃翔化工有限公司
多巴胺 (DA)	分析纯	上海阿拉丁生化科技股份有限公司
三羟甲基氨基甲 烷 (Tris)	分析纯	重庆川东化学试剂厂
甲醇	色谱纯	重庆川东化学试剂厂
乙醇	分析纯	重庆川东化学试剂厂

1.1.2 实验仪器

实验所用主要仪器设备如表 2 所示，所有仪器在使用前均经校准调试，确保实验数据的准确性。

表 2 主要实验仪器

仪器名称	型号	生产厂家
集热式磁力搅拌器	HWCL-1	郑州长城科工贸有限公司
真空干燥箱	DZF-6021	上海一恒科学仪器有限公司
鼓风干燥箱	DHG-9140A	上海一恒科学仪器有限公司
高速冷冻离心机	3-30KS	Sigma 公司
pH 计	S210 Seven Compact	梅特勒-托利多仪器有限公司
纯水仪	Synergy-UV	Millipore 公司
旋转蒸发仪	Hei-VAP	Heidolph Instruments 公司
高效液相色谱仪	U-3000	美国赛默飞世尔科技公司
分析天平	BSA124S	赛多利斯科学仪器有限公司
傅里叶变换红外光谱 仪	BRUKER TENSOR27	布鲁克光谱仪器公司
X-射线衍射仪	XRD-6000	岛津仪器有限公司
透射电子显微镜	Tecnai G2 F30 S-TWIN	FEI 公司
原子力显微镜	Multimode 8	布鲁克仪器公司
Zeta 电位仪	Zetasizer Nano ZS	马尔文仪器有限公司
紫外可见分光光度计	UV-2600	岛津仪器有限公司

2 制备方法

2.1 纤维素纳米晶 (CNC) 的制备

采用酸水解法提取 CNC，具体步骤如下：称取 50g 经粉碎处理的短绒棉，加入 2L 浓度为 2% 的氢氧化钠水溶液，室温下机械搅拌 12h 去除木质素和半纤维素等杂质。随后用蒸馏水反复洗涤至滤液呈中性，60℃真空干燥 24h。取 12.5g 干燥的脱脂棉纤维，加入预先配制的 64% 硫酸溶液（126mL 浓硫酸缓慢加入 124mL 冷蒸馏水中），45℃油浴锅中机械搅拌 1h 进行水解反应。反应结束后，立即加入 1L 冰水终止反应，将悬浮液离心分离（10000rpm，15min），沉淀物用蒸馏水反复洗涤至 pH 呈中性，随后透析 3d 去除残留硫酸，冷冻干燥后得到 CNC 粉末。

2.2 CTAB 修饰 CNC (CTAB-CNC) 的制备

称取一定量的 CTAB，加入甲醇溶解并配制浓度为 20mM 的 CTAB 甲醇溶液。按照 CNC 质量分数 1% 的比例，将 CNC 粉末加入 CTAB 甲醇溶液中，60℃、300rpm 磁力搅拌反应 3h。反应结束后，离心分离（10000rpm，15min）收集沉淀物，用甲醇洗涤 3 次以去除未反应的 CTAB，冷冻干燥后得到 CTAB-CNC 粉末。

2.3 阿维菌素 @CTAB-CNC (AVM@CTAB-CNC) 的制备

向 0.5g 阿维菌素原药加入 50mL 甲醇超声溶解，得到 10mg/mL 的阿维菌素甲醇溶液。将制备的 CTAB-CNC 粉末加入上述溶液中，按 CTAB-CNC 与阿维菌素甲醇溶液的比例，保持体系中 CNC 质量分数为 1%，60℃、500rpm 磁力搅拌 3h。反应完成后，离心分离（10000rpm，15min），沉淀物用甲醇洗涤 3 次，收集上清液用于负载率测定，沉淀物冷冻干燥后得到 AVM@CTAB-CNC 粉末。

2.4 聚多巴胺包覆制备 AVM@PDA-CTAB-CNC

将 0.8g 多巴胺加入 50mL Tris-HCl 缓冲液（pH=8.5）中，超声溶解得到多巴胺溶液。将 1.0g AVM@CTAB-CNC 粉末加入多巴胺溶液中，室温下 300rpm 磁力搅拌 24h，使多巴胺在 AVM@CTAB-CNC 表面自聚合形成 PDA 包覆层。反应结束后，离心分离（10000rpm，15min）收集沉淀物，用蒸馏水洗涤 3 次，冷冻干燥后得到目标产物 AVM@PDA-CTAB-CNC 复合纳米制剂。制备工艺通过逐步修饰与包覆过程，实现阿维菌素的高效负载与稳定固定。

3 性能测试与表征

3.1 结构表征

采用傅里叶变换红外光谱仪（FTIR）对样品进行官

能团分析, 测试范围 $4000-500\text{cm}^{-1}$, KBr 压片法制备样品; 利用 X-射线衍射仪 (XRD) 分析晶体结构, 衍射角 2θ 范围 $5^\circ-50^\circ$, 扫描速度 $2^\circ/\text{min}$; 通过原子力显微镜 (AFM) 和透射电子显微镜 (TEM) 观察样品的形貌与尺寸, AFM 样品分散于云母片上自然干燥, TEM 样品滴加至铜网上室温干燥后测试; 采用 Zeta 电位仪测定样品的表面电位。

3.2 负载率测定

采用高效液相色谱仪 (HPLC) 测定负载率, 色谱条件为: Kromasil100-5C18 色谱柱 ($250 \times 4.6\text{mm}$), 流动相为甲醇-水 (体积比 9:1), 柱温 40°C , 流速 $1.0\text{mL}/\text{min}$, 检测波长 245nm , 进样量 $10\mu\text{L}$ 。通过外标法绘制标准曲线, 计算样品中阿维菌素的实际负载量, 负载率 (PLE) 计算如式 (1) 所示。

$$PLE = \frac{m_i}{m_j} \times 100\% \quad (1)$$

式中: m_i 为实际负载的阿维菌素质量 (mg); m_j 为载体 (CNC 或其衍生物) 的质量 (g)。

3.3 抗紫外性能测试

配制浓度为 $10\text{mg}/\text{L}$ 的阿维菌素甲醇溶液和负载同等质量阿维菌素的复合纳米制剂悬浮液, 分别置于石英管中, 距 16W 紫外灯 (254nm) 10cm 处照射。分别在照射 0、1、8、24、48h 时取样, 通过 HPLC 测定阿维菌素浓度, 计算降解率, 评估抗紫外性能。

3.4 缓释性能测试

称取适量复合纳米制剂, 确保阿维菌素质量为 100mg , 置于透析袋 (分子量 cutoff 3000) 中, 加入 50mL 蒸馏水密封。将透析袋放入盛有 500mL 70% 乙醇-水溶液的烧杯中, 25°C 、 200rpm 磁力搅拌。每隔 24h 取 5mL 透析液, 同时补充等量新鲜 70% 乙醇-水溶液, 通过 HPLC 测定透析液中阿维菌素浓度, 计算累积释放率。

3.5 生物活性测试

采用玻片浸渍法测定制剂对朱砂叶螨的毒力。选取健康活泼的 3-5 日龄雌性成螨, 用双面胶固定于载玻片上, 每片 20 头, 放置 4h 后剔除死亡个体。将载玻片浸入不同浓度的制剂悬浮液中 5s, 取出后吸干多余药液, 置于人工气候箱 (温度 $26 \pm 1^\circ\text{C}$, 湿度 $70 \pm 10\%$, 光照 L:D=14:10) 中培养。24h 后观察并记录死亡螨数, 计算死亡率和校正死亡率, 采用概率值分析法计算 LC_{50} 值。

4 结果与讨论

4.1 红外光谱与 X 射线衍射分析

CNC、CTAB-CNC、AVM@CTAB-CNC 和

AVM@PDA-CTAB-CNC 的 FTIR 光谱如图 1 所示。图 1 显示, CNC 在 3330cm^{-1} ($-\text{OH}$ 伸缩)、 2902cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}$ 伸缩)、 1015cm^{-1} ($\text{C}-\text{O}$ 伸缩) 处有纤维素特征峰; CTAB-CNC 在 2850cm^{-1} 、 2915cm^{-1} 处出现 CTAB 烷基链 $\text{C}-\text{H}$ 振动峰, 证明 CTAB 修饰成功; AVM@CTAB-CNC 在 1732cm^{-1} 处有阿维菌素酯键峰, 表明药物负载成功; AVM@PDA-CTAB-CNC 在 3189cm^{-1} 、 3349cm^{-1} ($-\text{NH}$ 振动) 及 $1502-1553\text{cm}^{-1}$ (PDA 芳香族结构) 处有特征峰, 证实 PDA 包覆成功。FTIR 分析表明各步反应无新官能团生成, 相互作用以物理吸附、静电作用和氢键为主。结合 XRD 结果, 修饰与包覆未破坏 CNC 晶体结构, 仅结晶度略降, 既保证载体结构稳定, 又为药物负载和缓释创造有利条件。

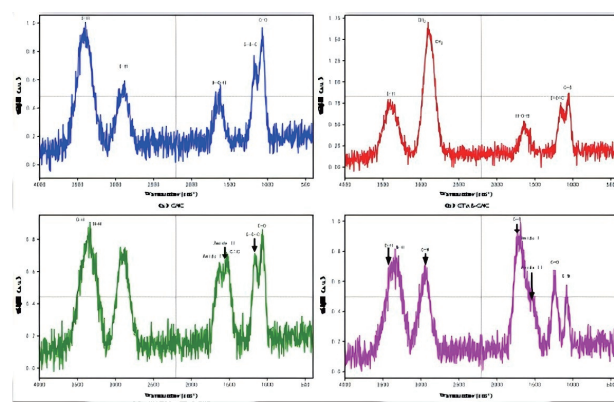


图 1 样品的 FTIR 光谱图

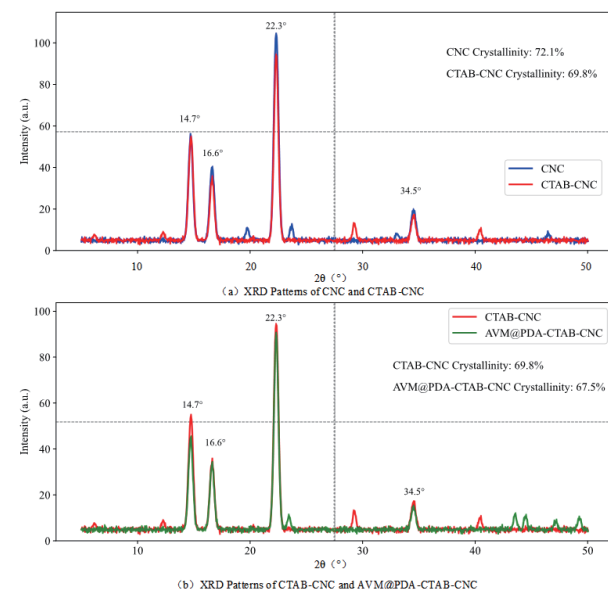


图 2 样品的 XRD 图谱

样品的 XRD 图谱如图 2 所示。图 2 显示, CNC 在 $2\theta = 14.7^\circ$ 、 16.6° 、 22.3° 、 34.5° 处出现纤维素 I 型晶体特征衍射峰, 结晶度 72.1% 。CTAB-CNC 与 AVM@PDA-CTAB-CNC 仍保留这些特征峰, 但结晶度分别降

至 69.8%、67.5%。这由于 CTAB 修饰和 PDA 包覆引入无定形结构,削弱 CNC 分子间氢键,却未破坏晶体结构完整性,保障载体稳定性。三者均保留纤维素 I 型晶体特征,说明修饰与包覆未改变 CNC 晶体类型。结晶度轻微下降源于有机组分使晶体有序性降低,此变化既提升载体的柔韧性,又维持其力学稳定性,确保制剂在应用中不易破损。

4.2 负载率与 Zeta 电位分析

不同载体对阿维菌素的负载率及 Zeta 电位测试结果见表 3。表 3 显示, CNC 对阿维菌素负载率仅 23.0mg/g,因 CNC 表面羟基与阿维菌素的相互作用较弱,其 Zeta 电位为 -15.1mV。经 CTAB 修饰后, CTAB-CNC 负载率显著升至 223.2mg/g, Zeta 电位转为 28.6mV,说明 CTAB 借静电作用吸附于 CNC 表面,增强载体疏水性,提升对疏水性阿维菌素的负载能力。PDA 包覆后, AVM@PDA-CTAB-CNC 负载率进一步达 397.0mg/g, Zeta 电位 22.3mV。因 PDA 形成双层载药结构固定阿维菌素,且其表面官能团与阿维菌素相互作用,提升负载效果。结果表明, CTAB 修饰和 PDA 包覆可显著提高 CNC 负载能力, Zeta 电位正值化利于制剂在害虫体表吸附,负载率提升能减农药用量、降环境风险,符合绿色农业要求。

表 3 样品的负载率与 Zeta 电位

样品名称	负载率 (mg/g)	Zeta 电位 (mV)
CNC	23.0 ± 1.2	-15.1 ± 3.3
CTAB-CNC	223.2 ± 5.8	28.6 ± 2.5
AVM@PDA-CTAB-CNC	397.0 ± 8.3	22.3 ± 2.1

4.3 抗紫外性能与缓释性能分析

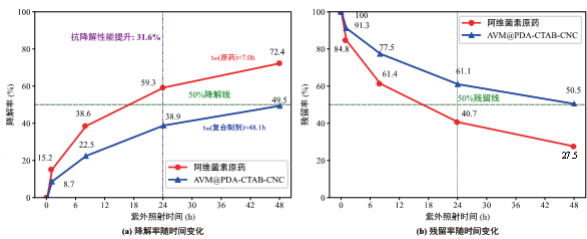


图 3 阿维菌素原药与 AVM@PDA-CTAB-CNC 的抗紫外性能对比

阿维菌素原药与 AVM@PDA-CTAB-CNC 的抗紫外性能对比如图 3 所示。紫外光照射 48h 后,阿维菌素原药的降解率达 72.4%,而 AVM@PDA-CTAB-CNC 的降解率仅为 49.5%,显著低于原药。这是由于 PDA 具有优异的紫外吸收能力,可有效阻挡紫外光对内部阿维菌素分子的照射,减少光降解反应的发生,延长制剂的持效期。抗紫外性能测试结果表明, AVM@PDA-CTAB-CNC 具有显

著优于原药的抗紫外降解能力, PDA 包覆层的紫外屏蔽作用有效保护了阿维菌素分子。这一特性可延长制剂在田间的持效期,减少因光降解导致的药效损失,降低施药频率和防治成本,同时减少农药残留对环境的污染。

AVM@CTAB-CNC 与 AVM@PDA-CTAB-CNC 的缓释性能曲线如图 4 所示。由图 4 可知, 9d 内, AVM@CTAB-CNC 的阿维菌素累积释放率为 24.9%, 而 AVM@PDA-CTAB-CNC 为 11.1%, 后者缓释效果更显著。两种样品的缓释行为均符合 Korsmeyer-Peppas 模型 ($R^2>0.94$), 释放指数 n 分别为 0.529 和 0.496, 属异常扩散, 药物释放受扩散与溶出共同控制。PDA 包覆层形成的物理屏障, 让 AVM@PDA-CTAB-CNC 释放更平稳, 实现阿维菌素长效缓释, 可减少施药次数、提高农药利用率, 避免传统制剂药效集中浪费, 同时降低对非靶标生物的急性毒性风险。

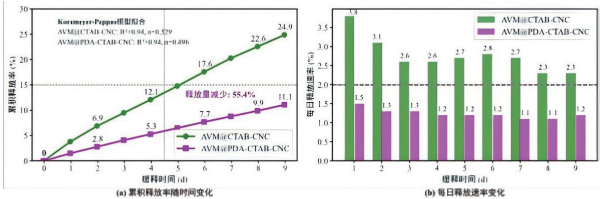


图 4 样品的缓释性能曲线

4.4 生物活性分析

阿维菌素原药与复合纳米制剂对朱砂叶螨的 24 h 毒力测试结果如表 4 所示。阿维菌素原药对朱砂叶螨 24hLC₅₀ 为 1.253mg/L, AVM@CNC 降至 0.618mg/L, AVM@PDA-CTAB-CNC 进一步降至 0.317mg/L, 毒力显著提升。其与 AVM@CTAB-CNC (LC₅₀=0.338mg/L) 相比, 毒力略升但差异不显著, 因颗粒尺寸增大一定程度上降低了药物在害虫体表的渗透效率。AVM@PDA-CTAB-CNC 毒杀效果最强, 毒力提升源于三方面: 一是抗紫外性与缓释性改善, 延长药物作用时间; 二是纳米载体尺寸效应增强药物在害虫体表附着与渗透; 三是高负载率保证单位体积有效成分浓度。该结果证实其应用价值, 可降施药量且保防治效果, 也表明载体修饰包覆既提药物稳定性, 又增对害虫作用效果。

表 4 样品对朱砂叶螨的毒力测试结果

样品名称	毒力回归方程	LC ₅₀ (mg/L)	95% 置信限 (mg/L)	相关系数 r
阿维菌素原药	Y=4.8428+1.6066x	1.253	0.83~1.89	0.977
AVM@CNC	Y=5.2545+1.2172x	0.618	0.46~0.85	0.962
AVM@CTAB-CNC	Y=5.8147+1.7308x	0.338	0.28~0.41	0.957
AVM@PDA-CTAB-CNC	Y=5.8872+1.7805x	0.317	0.27~0.38	0.930

5 结语

本研究以短绒棉为原料提取纤维素纳米晶 (CNC), 通过 CTAB 表面修饰与 PDA 包覆技术, 成功制备了 AVM@PDA-CTAB-CNC 复合基阿维菌素绿色纳米制剂。该制剂呈规则棒状结构, 平均长度 187.9nm、直径 16.5nm, 对阿维菌素的负载率达 397.0mg/g; 其兼具优异的抗紫外性能和缓释效果, 经紫外光照射 48h 后降解率仅 49.5%, 9d 内累积释放率为 11.1%, 对朱砂叶螨的 LC_{50} 值为 0.317mg/L, 毒力显著优于传统阿维菌素制剂。制备工艺采用天然可再生的 CNC 为载体, 结合绿色环保的修饰与包覆技术, 所用原料与工艺均绿色环保, 符合农业可持续发展政策要求。该制剂有效解决了传统阿维菌素易光解、持效期短、利用率低等问题, 为新型绿色农药制剂的研发提供了切实可行的技术方案。后续研究可进一步优化工艺参数, 降低生产成本, 并开展田间试验验证制剂的实际应用效果, 推动其工业化生产与推广应用。

参考文献:

- [1] 王宁. 新型生物农药在林业害虫防治中的应用评价[J]. 江西农业, 2025(13):169-171.
- [2] 陈颖, 刘小锋, 陈一萍等. 阿维菌素乳油中农

药隐性成分定性和定量分析[J]. 农药科学与管理, 2025, 46(1):34-42.

[3] 吴漪, 叶家希, 虞盛哲等. HPLC 法测定松针内阿维菌素等农药残留量的方法学研究[J]. 广东化工, 2025, 52(12):133-135.

[4] 颜康婷, 韩沂芳, 王林琳等. 阿维菌素原药及制剂溶液的荧光光谱特征研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2022, 42(11):3476-3481.

[5] 郭晓君, 封云涛, 李娅等. 基于阿维菌素和呋虫胺增效组合的双载纳米微囊缓释剂对苹果黄蚜的防治效果[J]. 果树学报, 2024, 41(7):1410-1417.

[6] 邓稳, 翟珊珊, 刘星月等. 纤维素纳米晶基一维 SERS 探针的制备及其细胞成像性能[J]. 林业工程学报, 2025, 10(1):105-112.

[7] 孙碧遥, 安邦, 孙文野等. 纤维素纳米晶结构色辐射制冷复合薄膜的制备及性能[J]. 复合材料学报, 2025, 42(4):2174-2184.

[8] 成媛媛, 何晞岩, 何美茹等. 聚多巴胺 (PDA) 制备的电极材料在超级电容器中的应用进展[J]. 功能材料, 2025, 56(2):2058-2073.