

◆ 开发与分析 ◆

大黄素甲醚微囊缓释剂的制备及表征

王亚晶,史莹莹,伏莉,吕世群,丁子微,刘杰,黄险峰*

(常州大学药学院,江苏常州 213164)

摘要:制备一种大黄素甲醚微囊缓释剂,将大黄素甲醚制成微乳液,提高其溶解度,进一步采用原位聚合法,以密胺树脂作为囊壁,将大黄素甲醚微乳液微囊化。微乳液中大黄素甲醚的溶解度约为5 g/L,明显高于在其他溶剂中溶解度。当囊芯为微乳液(含水量30%),密胺树脂为囊壁,芯壁比(质量比)为3:1时,所制大黄素甲醚微囊缓释剂的载药量和包封率最高,在水中14 d累积释放率为72.0%,土壤中35 d累积释放率为51.9%。该微囊缓释剂分布均匀、载药量高、释药缓慢持久,用于病害防控可减少给药次数,具有重要的实际应用价值。

关键词:大黄素甲醚;微乳液;微囊缓释剂;制备

中图分类号:TQ 450.6 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2024.05.009

Preparation and characterization of physcion microcapsule sustained release agent

WANG Yajing, SHI Yingying, FU Li, LV Shiqun, DING Ziwei, LIU Jie, HUANG Xianfeng*

(College of Pharmacy, Changzhou University, Jiangsu Changzhou 213164, China)

Abstract: To prepare physcion microcapsule sustained release agent, the physcion was made into microemulsion to increase its solubility, and in-situ polymerization was used to encapsulate physcion microemulsion with melamine-formaldehyde resin as capsule wall. The solubility of physcion in microemulsion was about 5 g/L, which was significantly higher than that in other solvents. The favorable loading capacities and encapsulation efficiencies were achieved with physcion microemulsion as core (containing 30% water), the ratio of core and wall was 3:1. The accumulative release amounts of physcion were 72.0% and 51.9% in water (14 d) and in soil (35 d), respectively. The microcapsule sustained release agent had the advantages of uniform distribution, high drug loading, slow and long-lasting drug release, and could reduce the frequency of application, and had important practical application value.

Key words: physcion; microemulsion; microcapsule sustained release agent; prepare

大黄素甲醚是从中草药植物大黄的根、茎中提取的一种植物源农药,属蒽醌类化合物,能诱导作物产生防御反应,抑制病原菌孢子萌发、菌丝的生长、吸器的形成,使得作物免受病原菌的侵害,达到防病的效果^[1]。其有效期长,与其他农药混用不易产生拮抗作用,尤其适用于绿色有机蔬菜生产^[2]。但大黄素甲醚几乎不溶于水,应用时需要使用大量增溶剂,从而造成环境污染,影响生物安全。市售的大黄素甲醚剂型有母药、悬浮剂、可溶液剂、种子处理悬浮剂、水分散粒剂等^[3]。

微乳液由于其具有独特的优势而被广泛用作农药载体^[4]。微乳液是由水相、油相、乳化剂与助乳化剂在适当比例下自发形成的一种透明或半透明、低黏度、各向同性且热力学稳定的油水混合系统,具有超微液滴尺寸(通常低于100 nm)^[5-7]。微乳液较小的液滴尺寸和较低的表面张力可以产生更高的农药利用效率^[8]。因此,将大黄素甲醚配制成微乳液可有效增加其溶解度。但是将微乳液直接施用可能存在农药成分的损失(飘移和雨水冲刷造成)和环境中农药分子的降解(紫外线光解、空气氧化、水解和

收稿日期:2023-11-15

基金项目:江苏省研究生科研与实践创新计划(SJCX22_1314)

作者简介:王亚晶(1982—),女,山西祁县人,副研究员,博士,主要从事靶向制剂和中药现代开发。E-mail:wyj_118@outlook.com

通信作者:黄险峰,男,湖北孝感人,教授,博士,主要从事新药设计与合成研究。E-mail:huangxf@cczu.edu.cn

土壤微生物分解),从而大大缩短其有效期,导致多次施用。不仅增加了农业生产成本,而且对植物和非目标生物造成危害,对环境生态造成负面影响^[9]。

农药微囊缓释剂是以高分子聚合物作为囊壁,通过化学、物理或物理化学的方法,将作为囊芯的农药活性物质包裹起来,形成一种具有半渗透性的微囊^[10]。由于该剂型可以保护农药的活性成分免受紫外线照射、空气氧化和微生物降解,因此可以显著减少农药损失,避免农药过量使用对生态环境造成危害。其具有经济和生态优势,是农药绿色发展的重要技术方向^[11]。

本文研究制备了一种大黄素甲醚微囊缓释剂。首先将大黄素甲醚制成O/W型微乳液,增加大黄素甲醚的溶解度,再通过原位聚合法将大黄素甲醚微乳液微囊化以提高包封效率和缓释性能,并对其外观、包封率、载药量、释放效率进行了表征。

1 材料和方法

1.1 实验材料

大黄素甲醚(质量分数98%)、阿拉丁试剂、月桂醇醚硫酸钠(SLES)、聚乙二醇400(PEG400)、蓖麻油、肉豆蔻酸异丙酯(IPM)、油酸(OA)、辛基酚聚氧乙烯醚10(OP-10)、吐温80(TW-80)、壬基酚聚氧乙烯醚10(NP-10)购自山东优索化工科技有限公司;大豆油、玉米油购自中粮福临门股份有限公司;正丁醇、丙三醇、甲醛水溶液购自江苏凌峰化学试剂有限公司;三聚氰胺购自国药集团化学试剂有限公司。

1.2 主要仪器设备

Thermo高效液相色谱仪(Ultimate 3000),美国赛默飞世尔科技有限公司;FA2004分析天平,上海舜宇恒平科学仪器有限公司;PHS-25 pH计,上海仪电科学仪器股份有限公司;TG16高速离心机,上海卢湘仪离心机仪器有限公司;DF-101S型恒温加热磁力搅拌器、HH-2型数显恒温水浴锅,上海力辰邦西仪器科技有限公司。

1.3 大黄素甲醚微乳液的制备

1.3.1 油相和助乳化剂的选择

选择大豆油、玉米油、正丁醇、蓖麻油、IPM、OA作为油相,PEG400、丙三醇、NP-10作为助乳化剂。分别取2 mL,加入过量的大黄素甲醚,25℃、100 r/min摇10 h达到溶解平衡状态后取出,5 000 r/min离心10 min。HPLC检测大黄素甲醚浓度,计算溶解度。

1.3.2 乳化剂的选择

乳化剂的选择要考虑药物性质、微乳液类型、使用方法、目标效果以及乳化剂与微乳液中其他成分的协调性等方面。最适合用作O/W型微乳液的乳化剂的HLB值为13~18^[12]。因此,选择SLES、OP-10、TW-80作为乳化剂进行探索。

用水滴定法构建伪三元相图确定成乳区域^[13]。以正丁醇为油相(标记为O相),SLES、OP-10、TW-80为乳化剂,以PEG400为助乳化剂,将乳化剂与助乳化剂按照3:1的质量比混合均匀(标记为S相),再将S相溶液与O相溶液按不同的质量比混合(9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8、1:9)。用去离子水连续滴定直至透明且均匀的分散体变浑浊(终点),表明从微乳液向粗乳液转变。记录使混合物稍微混浊所需的水量,计算每种组分(油相、混合表面活性剂和水)的百分比并将其绘制成三元相图,计算微乳液的成乳区域面积。

1.3.3 不同含水量大黄素甲醚微乳液制备

固定大黄素甲醚投料量为0.1%,微乳液含水量0~90%,以正丁醇为油相,SLES为乳化剂,PEG400为助乳化剂,50℃搅拌均匀,得到棕红色透明溶液。

1.4 大黄素甲醚微囊缓释剂的制备

1.4.1 密胺树脂预聚体的制备

将三聚氰胺与37%甲醛水溶液混合,加入5.5倍去离子水,搅拌均匀。用三乙醇胺调节pH至7.5~8,在80℃水浴条件下,1 000 r/min搅拌30 min,得到无色澄清透明预聚体。

1.4.2 微乳液含水量对微囊成型性的影响

以含水量分别为0、30%、60%和90%的空白微乳液为囊芯,密胺树脂为囊壁,囊芯与囊壁按质量比3:1混合,用10%乙酸水溶液调节pH至5.0,将囊芯与囊壁混合液在70℃条件下搅拌60 min,产物经洗涤、40℃真空干燥后得到空白微囊。以粒径、均匀度、成型性、产率为指标,评价微乳液含水量对微囊成型性的影响。

1.4.3 芯壁比对大黄素甲醚微囊的影响

采用原位聚合法,分别以含水量为0和30%的大黄素甲醚微乳液为囊芯,采用不同芯壁比制备大黄素甲醚微囊缓释剂,表征形貌、产率、包封率和载药量。

1.5 大黄素甲醚微囊缓释剂的表征

1.5.1 微观形态

取大黄素甲醚微囊缓释剂样品适量,用光学显微镜在100倍镜下观察微观形态,并采集图像。

1.5.2 产率、包封率和载药量

将大黄素甲醚微囊缓释剂干燥至恒重，称重，按公式(1)计算产率(%)。

产率/%= $\frac{\text{微囊质量}}{\text{微乳液质量}+\text{密胺树脂质量}}\times 100$ (1)

准确称取大黄素甲醚微囊缓释剂的干燥固体样品 100 mg ,加入甲醇定容至 10 mL ,过夜 ,使大黄素甲醚充分溶出 ,用HPLC检测大黄素甲醚的含量 ,按公式(2)和公式(3)计算载药量(%)和包封率(%)。

载药量/%= $\frac{\text{被包覆的大黄素甲醚质量}}{\text{微囊质量}}\times 100$ (2)

包封率/%= $\frac{\text{被包覆的大黄素甲醚质量}}{\text{大黄素甲醚的投料量}}\times 100$ (3)

1.5.3 大黄素甲醚微囊缓释剂的释放

大黄素甲醚微囊缓释剂在水中释放 :分别称取大黄素甲醚微乳液 1.5 g、大黄素甲醚微囊缓释剂 0.3 g ,装入透析袋(截留分子质量 30 kDa) ,放入盛有 200 mL 去离子水的锥形瓶中 ,完全浸透。置于摇床中 ,自然温度条件下转速为 200 r/min ,于第 1、2、4、6、8、10 和 14 天取样 ,并补充等量的去离子水。采用 HPLC 测定样品中大黄素甲醚含量 ,计算水中累积释放量。

大黄素甲醚微囊缓释剂在土壤中释放 :在泡沫盒中加入深度 4 cm 的土壤 ,表面喷少量去离子水 ,使土壤湿润。称取 8 份 0.1 g 大黄素甲醚微囊缓释剂样品装入过滤袋中 ,将过滤袋埋入土壤 ,室温下放置 ,每天喷 50 mL 去离子水 ,保持土壤湿润 ,分别于第 0、1、3、5、10、15、20 和 30 天取出 1 份样品 ,HPLC 测定大黄素甲醚含量 ,利用差减法计算土壤中累积释

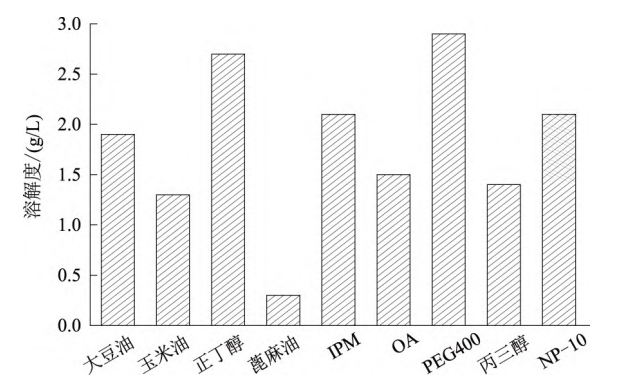
放量。

2 实验结果与讨论

2.1 大黄素甲醚微乳液的制备

2.1.1 油相和助乳化剂的选择

大黄素甲醚在不同溶剂中的溶解度如图 1 所示。所筛选油相中 ,大黄素甲醚在正丁醇中的溶解度最高 ,为 2.7 g/L ;助乳化剂中 ,大黄素甲醚在 PEG400 中溶解度最高 ,为 2.9 g/L。因此 ,选择正丁醇为油相 ,PEG400 为助乳化剂。



注 :大豆油、玉米油、正丁醇、蓖麻油、IPM、OA 为油相 ,PEG400、丙三醇、NP-10 为助乳化剂。

图 1 大黄素甲醚在不同溶剂中的溶解度

2.1.2 乳化剂的选择

以正丁醇作为油相 ,PEG400 为助乳化剂 ,分别以吐温 80、辛基酚聚氧乙烯醚 10、月桂醇醚硫酸钠作为乳化剂 ,采用水滴定法绘制伪三元相图(图 2)。Vimage 软件计算微乳液的成乳区域(表 1)。由表可知 ,月桂醇醚硫酸钠的成乳区域面积最大 ,为 16 089 cm²。因此 ,将月桂醇醚硫酸钠确定为乳化剂。

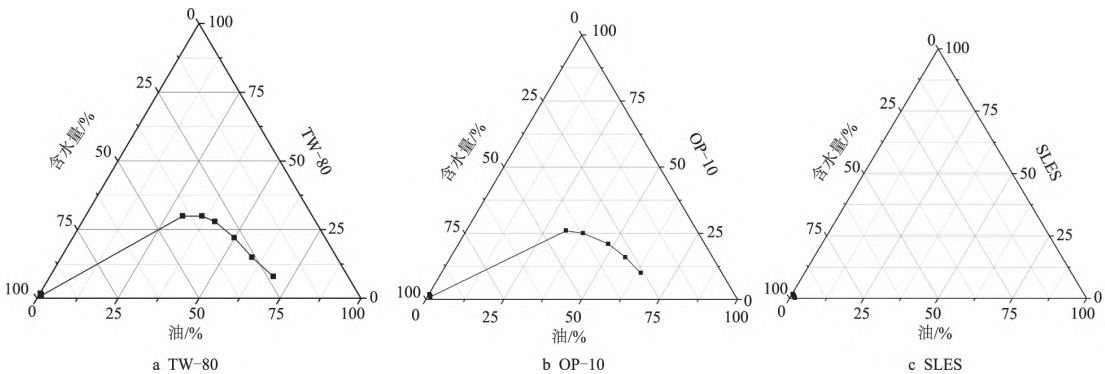


图 2 不同乳化剂的伪三元相图

表 1 不同乳化剂的成乳区域 cm²

乳化剂	吐温 80	辛基酚聚氧乙烯醚 10	月桂醇醚硫酸钠
单相区面积	11 295	11 762	16 089

2.2 大黄素甲醚微囊缓释剂的配方研究

2.2.1 微乳液含水量的影响

大黄素甲醚在不同含水量微乳液中的溶解度

如表2所示。与单溶剂相比,大黄素甲醚在微乳液中的溶解度显著增加,说明微乳组合有利于大黄素甲醚与混合溶剂分子之间相互作用;另一方面,随着微乳液含水量的增加,大黄素甲醚的溶解度逐渐降低。

表 2 微乳液含水量对微囊成型性的影响

微乳液含水量/%	大黄素甲醚溶解度/(g/L)	微囊粒径/mm	均匀度	成型性	产率/%
0	4.9	1~2	+++	良好	15.6
30	4.7	2~3	++	良好	16.2
60	3.9	2~3	+	一般	11.5
90	2.2	<1		不成型	

注:均匀度“+”表示较均匀,“++”表示均匀,“+++”表示非常均匀;成型性“良好”表示可以成球形囊状,“一般”表示有部分囊发生破裂。

微乳液含水量对微囊的成型性有显著影响,含水量越低越有利于微囊成型,均匀度也更好。这可能是因为密胺树脂预聚体中水分含量较高,当微乳液与密胺树脂混合后,在乳化剂的作用下重新形成O/W型乳剂,从而包裹到微囊中。当微乳液中水相比比例逐渐增大,油相的比例相对减少,形成的O/W型乳滴减少,大部分密胺树脂预聚体自发性聚结,导致均匀度差,成型性下降,微囊产率降低。因此,选择含水量为0和30%微乳液制备大黄素甲醚微囊。

2.2.2 芯壁比对微囊缓释剂形态影响

采用不同芯壁比和不同含水量微乳液制备的大黄素甲醚微囊缓释剂的外观和微观形态如图3、图4所示。芯壁比越大,微囊的颜色越深。芯壁比为3:1和2:1时,微囊呈球形;芯壁比为1:1和1:2时,微囊几乎不成形。这可能是由于囊芯减少,过量的囊壁材料一部分形成了空心囊,另一部分聚结在微囊的周围,导致微囊大小不均匀。空心囊(h)形态良好,分布均匀。

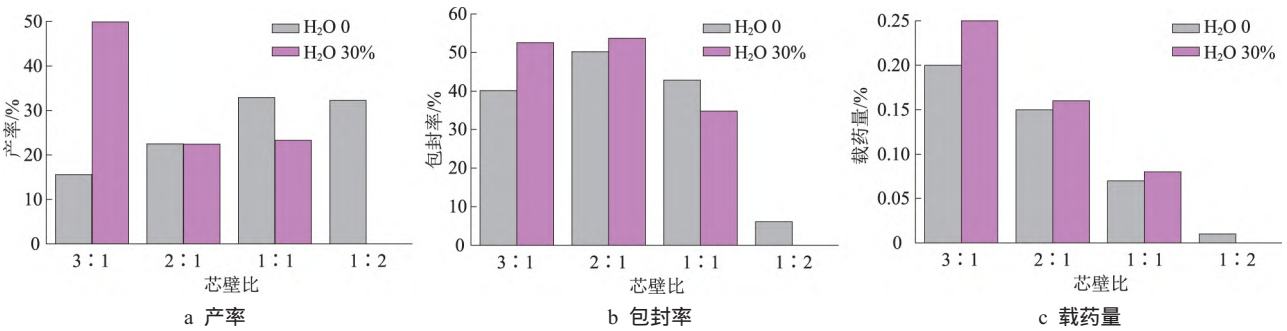
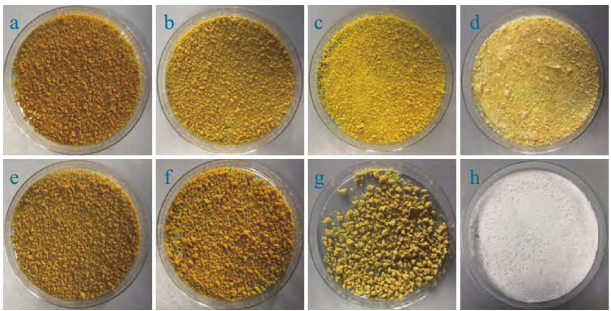


图 5 芯壁比对微囊产率、包封率和载药量影响

芯壁比3:1、2:1时,微乳液含水量为30%与不含水制备的微囊相比,包封率、载药量和产率均高。



注:a~d,微乳液含水量0,芯壁比分别为3:1、2:1、1:1、1:2;e~g,微乳液含水量30%,芯壁比分别为3:1、2:1、1:1、1:2;h,空心囊;下图同。

图 3 芯壁比对微囊外观影响

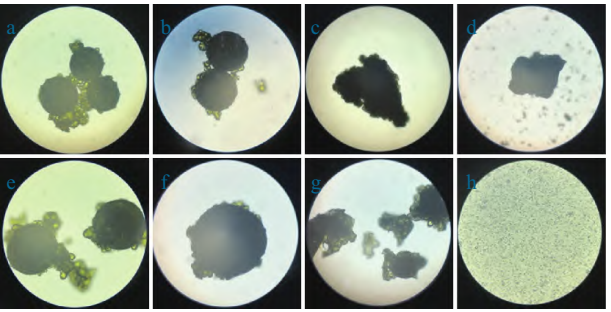


图 4 芯壁比对微囊微观形态影响(放大 100 倍)

2.2.3 芯壁比对微囊缓释剂产率、包封率和载药量影响

不同芯壁比对大黄素甲醚微囊缓释剂的产率、包封率和载药量影响如图5所示。随着囊壁材料的增加,不含水的微囊产率逐渐增加;而30%含水量的微囊产率逐渐下降。载药量和包封率的趋势不同。不同含水量微乳液制备的微囊缓释剂的包封率均在芯壁比2:1时,获得最大的包封率;继续增大或减小芯壁比,包封呈现下降趋势。而不同含水量微乳液制备的微囊缓释剂的载药量均随着囊壁的增加呈下降趋势。

其中,囊芯为含水量30%的微乳液,芯壁比为3:1时,产物达到最高的载药量(0.25%)、包封率(52.6%)、

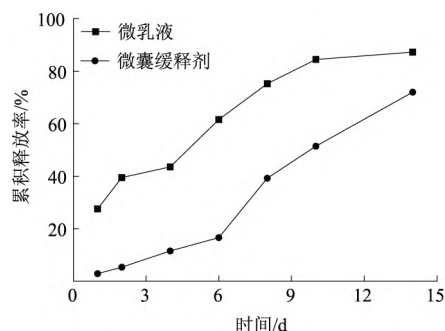
产率(49.9%)。选用该产物进行环境释放研究。

2.2.4 大黄素甲醚微乳液及微囊缓释剂的释放

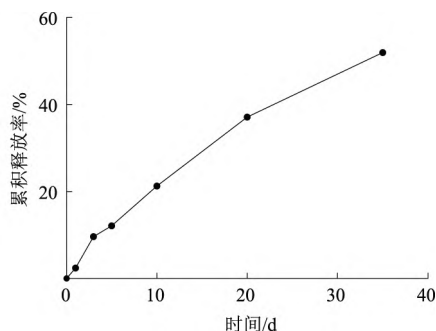
药物从微囊中的释放一般经历3个阶段^[14]:

(1)外界释放介质分子进入囊芯;(2)囊芯溶解在释放介质中并随着介质扩散;(3)囊芯与释放介质混合液通过内外渗透势差由囊内扩散到囊外。因此,通常微囊具有较好的缓释性能。

大黄素甲醚30%含水量微乳液和微囊缓释剂在水中的释放曲线如图6a。14 d后,大黄素甲醚从微乳液和微囊缓释剂中的累积释放率分别为87.3%和72.0%。大黄素甲醚从微乳液中的扩散程度高于微囊



a 水



b 土壤

图6 大黄素甲醚微囊释放曲线

3 结论

大黄素甲醚属于生物源农药,与化学农药相比,具有很多优点。其对环境友好,特别适合绿色和有机蔬菜病害防治;其抗药性风险低,活性高,用量少,防病效果好且稳定,杀菌谱广,对白粉菌、稻瘟病菌、丝核菌、核盘菌、镰刀菌、炭疽菌等病原菌均有杀菌活性,是化学杀菌剂的理想替代品之一。大黄素甲醚对白粉病有良好的抑制和防治效果,宜在白粉病发病初期进行叶面喷雾,视病情确定施药次数,间隔7~10 d,既可以单独施用,也可以与其他农药混用;对稻瘟病的防控可在水稻营养生长期、叶瘟发病初期施第1次药,在水稻孕穗后期至抽穗前施第2次药防治穗瘟,视气候、病情和苗情再择机用药防治穗瘟。

本研究通过对大黄素甲醚在不同溶剂中的溶解度进行筛选,确定油相为正丁醇,乳化剂为月桂醇醚硫酸钠,助乳化剂为PEG400,并以此制备大黄素甲醚微乳液。大黄素甲醚在微乳液中的溶解度明显高于在其他溶剂中。采用原位聚合法,以密胺树脂为囊壁制备大黄素甲醚微囊缓释剂。其中,当囊芯为30%含水量微乳液,芯壁比3:1时,产物获得最

缓释剂,可能是微乳液滴尺寸较小,相对表面积大,更容易释放药物。大黄素甲醚微囊缓释剂在土壤中的释放曲线如图6b。在初始阶段(特别是前5 d),微囊缓释剂中的有效成分含量高,内外的浓度差异较大,因此释放速度更快。随着芯材的减少,释放速率随时间逐渐减慢。35 d后,大黄素甲醚的累积释放率为51.9%。在整个测试过程中没有突然释放。这样的扩散过程表明,该过程中微囊缓释剂的结构和孔径稳定,并且没有出现突然的降解或塌陷。因此,微囊缓释剂可以有效减少有效成分挥发,延长释放时间,减少土壤有机物的吸附^[15]。

高载药量、包封率、产率。大黄素甲醚微乳液和微囊缓释剂水中14 d的累积释放率分别为87.3%和72.0%,土壤中35 d的累积释放率为51.9%,缓释性能良好。试验结果表明,大黄素甲醚微囊缓释剂具有颗粒分布均匀、载药量高、药效持久的特点,并且制备过程易于操作,原料廉价易得,可用于病害防治。同时,微囊释放系统在开发有效、环保的农药制剂方面展现出巨大的潜力。

参考文献

- [1] 谢强,孙惠青,张远盖,等.一种防治烟草白粉病的杀菌组合物及其制备方法:ZL,202110433407.3[P].2021-06-25.
- [2] 金立,龚国斌,葛亮亮,等.一种含大黄素甲醚和萜烯醇的杀菌组合物及用途:ZL,201911175659.X[P].2020-03-31.
- [3] 农业农村部农药检定所.农药登记数据[DB/OL].[2023-11-06].
http://www.chinapesticide.org.cn/zwb/dataCenter.
- [4] SHI W W, YAN R X, HUANG L Q. Preparation and insecticidal performance of sustained-release cinnamon essential oil microemulsion[J]. J Sci Food Agric, 2022, 102(4): 1397-1404.
- [5] WANG C X, TAI X M, DU Z P, et al. Formulation and physicochemical properties of promising avermectin microemulsion with biodegradable surfactant and oil[J]. Journal of Dispersion Science and Technology, 2016, 38 (3): 409-415.

(下转第69页)

膦和吡虫啉在5种不同剂型产品中的线性关系良好,无明显基质效应,灵敏度、准确度和精密度高,适用性强,满足于噻唑膦和吡虫啉产品中微量和常量分析,可为吡虫啉和噻唑膦的国内规范登记和应用,以及政府部门市场监管提供重要的技术支撑。

参考文献

- [1] 李成江, 谢小林, 陈猛, 等. 生防菌剂与噻唑膦减量配施对番茄根结线虫及根际土壤微生物的影响[J]. 植物保护, 2024, 50(3): 155-164.
- [2] WANG C, YAO X F, LI X X, et al. Fosthiazate, a soil-applied nematicide, induces oxidative stress, neurotoxicity and transcriptome aberrations in earthworm (*Eisenia fetida*)[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 463: 132865.
- [3] WANG H F, YAN W R, LUO J G, et al. Fosthiazate inhibits root-knot disease and alters rhizosphere microbiome of *Cucumis melo* var. *saccharinus* [J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 13: e1084010.
- [4] 赵一桐, 杨行州, 周冬梅, 等. 噻唑膦和吡虫啉二元复配剂防治水稻干尖线虫效果评价[J]. 江苏农业科学, 2024, 52(6): 131-136.
- [5] KAIUM A, WU C, MAN Y L, et al. Evaluating the safety of imidacloprid fs seed treatment use in potato production: a case study from China[J]. Molecules, 2024, 29(14): 3362.
- [6] 韩明慧, 方虹霁, 王园平, 等. 新烟碱类农药污染和人体暴露及有害效应研究[J]. 上海预防医学, 2021, 33(6): 534-543.
- [7] 农业农村部农药检定所. 农药登记数据[DB/OL]. [2024-08-09].

<http://www.icama.org.cn>.

- [8] 魏芸霞, 江珍凤, 刘照清, 等. 噻唑膦在黄瓜和土壤中的残留及降解动态研究[J]. 农药科学与管理, 2018, 39(11): 42-47.
- [9] 贾娜尔·吐尔逊, 摆璐, 杨婷, 等. 涡旋辅助分散液微萃取-HPLC法测定石榴汁中吡虫啉和啉虫脒[J]. 分析试验室, 2019, 38(7): 815-818.
- [10] 曲滢, 查欣欣, 沈鹏, 等. 柱前衍生化气相色谱-串联质谱法检测平菇中吡虫啉的残留量[J]. 现代农药, 2022, 21(6): 47-50.
- [11] 徐艳, 何健, 季一兵. 高效液相色谱法同时测定中药材毫菊中多菌灵、吡虫啉和啉虫脒的残留量[J]. 分析试验室, 2011, 30(7): 79-82.
- [12] 冀鹏宇. 食品农药残留检测技术的研究进展[J]. 食品安全导刊, 2024(12): 160-163.
- [13] 王玥, 程然然, 孟信刚. 气相色谱法测定新烟碱类农药研究进展[J]. 现代农业科技, 2022(8): 89-94.
- [14] 杨松, 邹楠, 尤峥, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法检测花生中4种农药残留[J]. 农药学报, 2021, 23(2): 414-420.
- [15] 中华人民共和国农业农村部. 农药产品中有效成分含量测定通用分析方法 气相色谱法: NY/T 4432—2023[S]. 北京: 中国农业出版社, 2023.
- [16] 中华人民共和国农业农村部. 农药产品中有效成分含量测定通用分析方法 液相色谱法: NY/T 4119—2022[S]. 北京: 中国农业出版社, 2022.
- [17] 农业农村部农药检定所. 农药登记管理办法(2022年1月7日农业农村部令2022年第1号修订)[EB/OL]. (2022-01-07) [2024-08-09]. <http://www.icama.org.cn/zwb/detail/17802>.

(编辑:顾林玲)

(上接第 63 页)

- [6] DAS S, LEE S H, CHIA V D, et al. Development of microemulsion based topical ivermectin formulations: pre-formulation and formulation studies[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2020, 189: 110823.
- [7] HU J, AKULA N, WANG N. Development of a microemulsion formulation for antimicrobial seba inhibitors[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150433.
- [8] SHAO H N, XI N, ZHANG Y L. Microemulsion formulation of a newbiopesticide to control the *Diamondback moth* (Lepidoptera: Plutellidae)[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10565.
- [9] XU C L, CAO L D, ZHAO P Y, et al. Synthesis and characterization of stimuli-responsive poly (2-dimethylamino-ethylmethacrylate) -grafted chitosan microcapsule for controlled pyraclostrobin release [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3): 854.
- [10] YU F Q, WANG Y, ZHAO Y, et al. Preparation of polyurea microcapsules by interfacial polymerization of isocyanate and chitosan oligosaccharide[J]. Materials (Basel), 2021, 14(13): 3753.
- [11] FENG B Y, ZHI H, CHEN H Y, et al. Development of chlorantrani-

liprole and *lambda*-cyhalothrin double-loaded nano-microcapsules for synergistical pest control[J]. Nanomaterials (Basel), 2021, 11(10): 2730.

- [12] SADECKA E, SZELEG H. One-step synthesis of W/O and O/W emulsifiers in the presence of surface active agents[J]. J Surfactants Deterg, 2013, 16(3): 305-315.
- [13] KIM S, NG W K, SHEN S, et al. Phase behavior, microstructure transition, and antiradical activity of sucrose laurate/propylene glycol/the essential oil of melaleuca alternifolia/water microemulsions[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2009, 348(1/3): 289-297.
- [14] SURAPHAN N, FAN L F, LIU B X, et al. Co-delivery of chlorantraniliprole and avermectin with a polylactide microcapsule formulation[J]. RSC Advances, 2020, 10(43): 25418-25425.
- [15] ZHANG Z Q, GAO Q, YANG J M, et al. Fabrication and release behavior of nitrapyrin microcapsules: using modified nelamine-formaldehyde resin as shell material[J]. Sci Total Environ, 2020, 704: 135394.

(编辑:顾林玲)