

◆ 专论:纳米农药(特约稿) ◆

纳米农药的研究进展及发展趋势

曹立冬,赵鹏跃,曹冲,李凤敏,黄啟良*

(中国农业科学院植物保护研究所,北京 100193)

摘要:近年来,纳米科技的迅猛发展为现代农业科学提供了新的方法,正在推动传统农业在许多交叉领域不断孕育新的重大突破。国内外学者在利用纳米技术和材料改善农药性能方面开展了广泛的研究,并取得了一系列的进展,纳米农药已经成为农药剂型研发的前沿领域。本文将结合国内外最新研究进展和本研究团队的工作实践,从纳米农药常用的术语、纳米农药的研究进展、关于纳米农药的思考等方面进行综述,以及对纳米农药的发展趋势进行展望,以期对纳米农药未来的发展提供借鉴。

关键词:纳米农药;术语;研究进展;发展趋势

中图分类号:S-01;TQ 450.1 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2023.02.001

Research Progress and Development Prospect of Nanopesticide

CAO Lidong, ZHAO Pengyue, CAO Chong, LI Fengmin, HUANG Qiliang*

(Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China)

Abstract: In recent years, the rapid development of nanotechnology has provided new methods for modern agricultural science and has been promoting traditional agriculture to continuously nurture innovative major breakthroughs in many intersecting fields. Domestic and foreign scholars have carried out extensive research and made a lot of progress on improving pesticide performance by using nanotechnology and materials. Nanopesticide has become the frontier field of pesticide formulation research and development. Combining the latest research progress at home and abroad with work practices of authors' research group, the common terminology, research progress and some thoughts on nanopesticide were briefly reviewed, as well as development trend of nanopesticide was prospected in the paper, aiming at providing a guidance for the future development of nanopesticide.

Key words: nanopesticide; terminology; research progress; development trend

科学技术是农业可持续发展的第一生产力。我国用占世界7%的耕地成功解决了世界五分之一人口的温饱问题,为促进农业科技进步起到了关键支撑作用。然而,我国农业科技绿色化和引领性目前依然较低,低水平重复,技术创新能力不强,技术体系远未形成。当今世界正经历百年未有之大变局,我国发展所面临的国内外环境正发生着复杂深刻的变化,我国“十四五”时期以及更长时期的发展对加快科技创新提出了更为迫切的要求。2021年中央

1号文件明确提出要持续推进农业绿色发展,持续推进化肥农药减量增效,推广农作物病虫害绿色防控产品和技术。中国人要把饭碗端在自己手里,而且要装自己的粮食,中国农药也需由“农药制造”迈向“农药创造/农药智造”。近年来,纳米科技的迅猛发展为现代农业科学提供了新的方法,正在推动传统农业在许多交叉领域不断孕育新的重大突破。国内外学者在利用纳米技术和材料改善农药性能方面开展了广泛的研究,取得了一系列的进展,纳米

收稿日期:2023-01-20

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFD1700500)

作者简介:曹立冬(1980—),男,河南南阳人,博士,研究员,主要从事农药剂型加工与质量控制技术研究。E-mail: caolidong@caas.cn

通信作者:黄啟良(1968—),男,山东泰安人,博士,研究员,主要从事剂型加工与质量控制技术研究。E-mail: qlhuang@ippcaas.cn

农药已经成为农药剂型研发的前沿领域。

2019年,国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)在其成立100周年与门捷列夫元素周期表公布150周年之际,发布了“将改变世界的十大化学发明”,纳米农药被列于首位^[1]。这些新兴技术是介于“新的科学发现”和“完全商品化技术”之间,具有广泛的代表性和权威性,代表着国际化工领域最前沿的科学技术和发展趋势。纳米农药在所有农药剂型中被报道最多,反映出国内外对纳米农药的研究热度和应用前景的关注。作者选取数篇代表性的论文供读者参考^[2-12],同时结合国内外最新研究进展和本团队的工作实践,从纳米农药常用的术语、纳米农药的研究进展等方面进行综述,对纳米农药的发展趋势进行展望,以期对纳米农药未来的发展提供借鉴。

1 纳米农药常用的术语

纳米农药属于纳米产品的一种,是借助于纳米技术而得,最核心的特点在于纳米尺度。因此,有必要对纳米产品、纳米技术、纳米尺度和纳米农药等术语有一个清晰明确的了解。GB/T 39855—2021《纳米产品的定义、分类和命名》对相关术语进行了定义:纳米尺度,即处于1~100 nm的尺寸范围;纳米技术,即应用科学知识操纵和控制纳米尺度的物质以利用与单个原子、分子或块状材料性质显著不同的、与尺寸和结构相关的性质和现象;纳米材料,即任一外部维度、内部或表面结构处于纳米尺度的材料;纳米产品(纳米技术产品),即由纳米材料组成或具有纳米结构的产品,以及添加纳米材料或使用纳米技术处理后主要性能呈显著变化的产品。此处所说的显著变化是指只有通过纳米技术才可能表现出的功能或性能增强或改进。

截至目前,国际上对纳米农药并没有一个统一的定义,最核心的问题是如何制定合适的纳米农药尺度。2013年,Kah等^[9]指出纳米农药的定义为尺度在1 000 nm以内且由于小尺寸效应带来新的性能。2022年,Wang等^[12]指出纳米农药的尺度小于500 nm。中国农业科学院植物保护研究所牵头制定了我国农业行业标准《纳米农药产品质量标准编写规范》,对纳米农药给出了如下定义:通过纳米制备技术,使农药有效成分在制剂或/和使用分散体系中的平均粒径以纳米尺度分散状态稳定存在的农药^[3]。考虑到纳米农药存在形态的多样性,该定义并没有给出纳米农药一个统一的尺度范围,而是给出了3种不同类型的纳米农药定义及尺度范围:纳米乳剂,

即在表面活性剂等助剂作用下,将不溶于水的农药有效成分分散成平均粒径,以纳米尺度(1~100 nm)增溶于水中形成的乳状液体制剂;纳米悬浮剂,即利用纳米制备技术,使农药有效成分及固体配方组分以平均粒径为纳米尺度(1~300 nm)的固体微粒或微囊分散在水中形成的悬浮液体制剂;纳米水分散粒剂,即利用纳米制备技术,制备成在水中可崩解的粒状制剂,在用水稀释使用时,农药有效成分及固体配方组分以纳米尺度(1~300 nm)的固体微粒稳定存在。在阅读文献的过程中经常会遇到纳米载药体系(系统)和纳米载药颗粒(微粒)的表述。作者认为纳米载药体系(系统)侧重体系性和学术性,而纳米载药颗粒(微粒)侧重实物性和应用性,这些表述均属于纳米农药的另一种表示方式,无需给出一个明确的定义。

2 纳米农药的研究进展

纳米农药主要分为2类:(1)有效成分的微粒在纳米尺度(Type I);(2)有效成分借助于纳米制备技术(包括纳米载体负载)所形成的纳米载药体系(Type II)^[12]。Type I主要包括纳米金属或纳米金属氧化物农药制剂(如Ag、Cu、Zn、Ti、Fe和Al等),以及其他具有农药活性的纳米材料(如纳米硅、纳米壳聚糖、碳量子点、纳米二氧化铈和硒等)。Type II主要是指借助于聚合物载体和小分子物质,通过物理吸附、包裹或自组装所形成的纳米载药体系,主要包括纳米胶囊、纳米球、纳米凝胶、纳米胶束以及不同形状的纳米载药颗粒。Type II是纳米农药研究和产业化的主流。常见的聚合物载体主要包括以下3类:有机聚合物(壳聚糖、淀粉和纤维素等天然多糖类;聚酯、聚脲、聚氨酯、聚醚、嵌段共聚物等合成低聚物和高分子等)、无机聚合物(纳米二氧化硅、纳米黏土、氧化石墨烯、纳米分子筛和氮化硼等)以及有机/无机杂化材料(金属有机骨架材料等)。基本上基于每一类载体材料的纳米农药都有众多的文献或专利,下面将结合一些典型的例子,以点带面,较为系统地展示纳米农药的研究进展。

2.1 纳米材料作为纳米农药的研究进展

纳米材料由于其小尺寸效应、量子效应、表面效应和边界效应以及其元素成分的多样性,同时其本身也经常具有各种各样的生物活性,因此被广泛作为纳米农药进行研究与应用^[12,14]。Gao等^[15]以氯化铜和手性青霉胺为原料,制备了独特形貌的硫化铜手性纳米颗粒(3 nm)(图1),其可通过烟叶表面的

气孔进入植物细胞,靶向烟草花叶病毒。这项研究成果揭示该新型纳米农药的光剪切化学机制:硫化铜手性纳米颗粒的尺寸和形貌与病毒衣壳蛋白形成的中心孔尺度匹配,纳米颗粒与孔中特定蛋白位点特异性亲和,在光照条件下使得衣壳蛋白单体第101位天冬酰胺和第102位脯氨酸之间的酰胺键水解断裂,从而实现了病毒的有效杀灭。

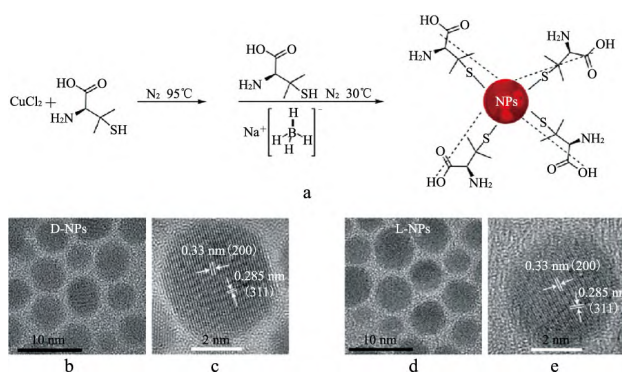


图1 硫化铜手性纳米颗粒制备示意图(a)及透射电镜图(b~e)^[15]

Shoaib等^[16]研究发现,纳米硅可以用于小菜蛾的防治。在1 mg/cm²的使用剂量下,喷粉处理24 h和72 h后对小菜蛾的致死率分别达到58%和85%。透射电镜和扫描电镜观察揭示了小菜蛾死亡的初步原因:干燥失水、昆虫体壁磨损和气孔堵塞。褐飞虱解毒酶细胞色素P450基因过表达是介导褐飞虱对目前广泛应用的新烟碱类杀虫剂产生抗性的主要原因。Zeng等^[17]研究发现,介孔二氧化硅与氧化铈的纳米复合物(MSNs@CeO₂)可以抑制P450基因的表达,MSN@CeO₂作为纳米助剂与烯啶虫胺联合使用可显著提高杀虫剂的生物活性,表现出良好的杀虫剂增效和抗药性延缓潜能,为害虫抗药性治理及农药减量增效使用提供新的思路。

氧化石墨烯(GO)是一种碳基纳米材料,在医学、环境和能源等领域得到广泛应用。Wang等^[18]研究发现,亚洲玉米螟幼虫取食含有GO的饲料后体型会变胖,寿命缩短,同时也缩短了玉米螟幼虫为害农作物的时间。该团队进一步证实GO作为农药的增效剂,可提高吡虫啉、高效氟氯氰菊酯和杀虫单对亚洲玉米螟的杀虫活性,并提出了GO对农药的增效机制:一是GO尖锐的片层结构可造成昆虫体壁机械性损伤,使昆虫迅速失水;二是损伤的体壁为农药穿透昆虫体壁提供新的通道;三是吸附了农药的GO可沉积到玉米螟的体壁上,提高了农药的利用率^[19]。Agnol等^[20]以螺旋藻为原料,通过热解的方式制备了

粒径在10 nm左右的碳量子点,可以调节扁豆的生长。Ma等^[21]制备了不同尺寸的纳米羟基磷灰石,并喷雾施用于感染镰刀菌的番茄植株。相比空白对照,纳米羟基磷灰石处理可以明显提升番茄植株根部水杨酸和总酚的含量以及苯丙氨酸解氨酶的活性,从而提高番茄植株的抗病能力。

2.2 基于无机聚合物载体的纳米农药研究进展

无机聚合物又称无机高分子,一般具有较好的热稳定性和机械性能。常见的纳米无机聚合物,如纳米二氧化硅、纳米黏土、纳米碳酸钙、纳米羟基磷灰石、氧化石墨烯、纳米分子筛和氮化硼等由于具有较高的比表面积和孔体积以及尺度和形貌的多样性,被广泛应用于农药负载来进行纳米载药体系构建^[11,22]。在众多无机纳米载体中,纳米二氧化硅尤其是介孔二氧化硅纳米颗粒(MSNs)因比表面积大、结构多样、界面可修饰和生物可降解等优点,在农药负载和控制释放领域应用最为广泛^[23-25]。Cao等^[26]利用正电荷修饰的MSN为载体材料,不仅可以显著提高2,4-D钠盐的载药量,还可以通过静电作用调控2,4-D钠盐的释放,且具有多重环境因子(pH、温度和离子强度)敏感的释放特征(图2)。除了界面电荷修饰,化学修饰也可以调控负载农药的释放。Xu等^[27]发现了同步的MSN界面羧甲基壳聚糖修饰和噻菌酯负载,不仅可以显著提高噻菌酯的载药量,还可以赋予活性成分pH敏感的释放特征。纳米载体的结构合理设计也可以用于农药负载和释放的有效调控。Cao等^[28]创新发展了碳量子点修饰的双壳层介孔二氧化硅,可实现农药吡啶醚菌酯的高效负载、可控释放以及在病原菌体内的可视化研究(图3)。

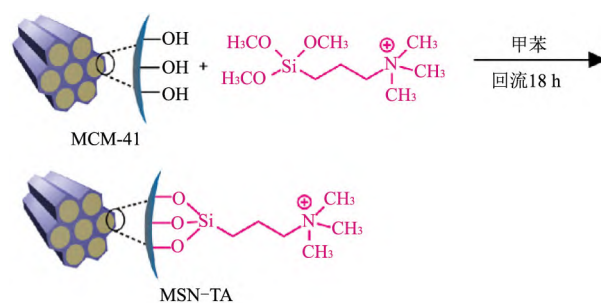


图2 正电荷修饰介孔二氧化硅纳米颗粒制备示意图^[26]

纳米黏土由于来源广泛、价格低廉等优点,在农药负载方面具有广阔的应用前景^[29]。Jain等^[30]使用可降解黏土纳米颗粒(Mg-Fe层状双氢氧化物)作为dsRNA的保护性载体,研发出了一种新型环保高选

择性杀虫喷雾剂,通过诱导基因沉默,可有效提高棉花上烟粉虱的死亡率,从而实现非转基因植物对烟粉虱的防控(图4)。Qian等^[31]通过反相微乳液法制备了纳米碳酸钙(50~200 nm),可实现对井冈霉素的有效负载,且相较于井冈霉素原药,纳米碳酸钙载药体系对立枯丝核菌表现出更好的抑菌活性。Tong等^[32]首先利用氧化石墨烯作为纳米载体进行水溶性噁霉灵的吸附,然后进行聚多巴胺界面修饰。该体系不仅具有pH和近红外敏感释放的特征,还可提高噁霉灵在靶标部位的黏附性,减少施用过程中因药液滑落而造成的损失。Guan等^[33]制备了通过二硫键连接的聚乙烯亚胺和聚乙二醇二丙烯酸酯修饰的片状氮化硼纳米颗粒,不仅提高了纳米颗粒在水中的分散稳定性,还可进行农药和精油的有效负载,活性成分展示出氧化还原敏感的释放特征。

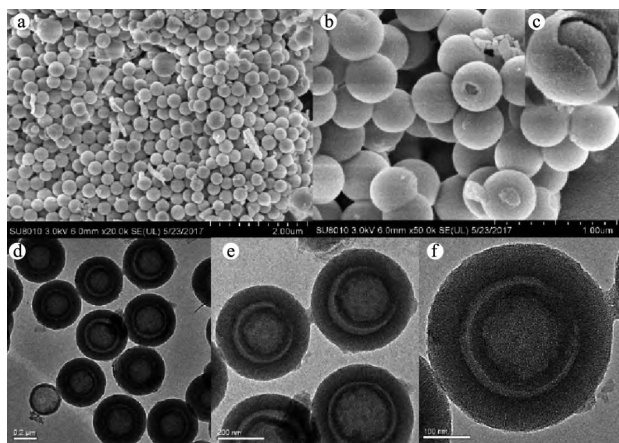


图3 碳量子点修饰双壳层介孔二氧化硅纳米颗粒扫描电镜图(a~c)和透射电镜图(d~f)^[28]

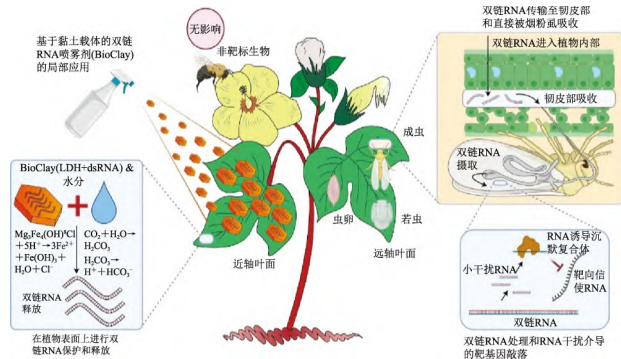


图4 纳米黏土-dsRNA喷雾制剂防治棉花上烟粉虱示意图^[30]

2.3 基于有机聚合物载体的纳米农药研究进展

用于纳米农药制备的有机聚合物主要包括高分子聚合物和低聚物,如壳聚糖、海藻酸钠、淀粉、环糊精和纤维素等天然多糖类;聚酯、聚脲、聚氨

酯、聚醚和嵌段共聚物等合成低聚物和高分子等。聚合物的来源可以是商品化聚合物,也可以在纳米农药制备过程中通过单体的聚合进行合成,实现同步的农药负载和纳米载体合成。基于有机聚合物载体的纳米农药是一类研究最多且最具有产业化应用前景的纳米农药。作者选取几个典型的例子来展示有机聚合物在纳米农药制备和应用方面的前景。

2.3.1 天然和改性多糖作为纳米农药载体

天然和改性多糖来源广泛,含有活性羟基、氨基和羧基等官能团,具有良好的化学可修饰性、生物相容性和可降解性,是一种非常理想的药物载体。Sun等^[34]以乙基纤维素为载体,综合采用乳化溶剂蒸发法和高压均质技术制备了氰烯菌酯纳米胶囊(152.5 ± 1.3 nm),其具有良好的储存稳定性和疏水作物叶面润湿性。与氰烯菌酯悬浮剂相比,该纳米胶囊对禾谷镰刀菌具有更优异的杀菌活性。Pereira等^[35]以壳聚糖和海藻酸钠作为载体,赤霉素(GA_3)作为模式农药,通过静电自组装制备了 GA_3 纳米微球。该纳米微球明显提高了对菜豆的生长调节活性。Xu等^[36]通过壳聚糖与丙交酯的开环聚合反应制备了壳聚糖-丙交酯接枝共聚物,并以其为载体材料,通过纳米沉淀法制备了吡唑醚菌酯纳米颗粒。该纳米颗粒可提高有效成分的光稳定性,并且相较于吡唑醚菌酯乳油,其对棉花炭疽病菌展示出更好的杀菌活性。杜凤沛等^[37]以 β -环糊精和金刚烷修饰的聚丙烯酸为载体,通过主客体化学自组装分别制备了氟虫腈、吡虫啉和噻虫嗪纳米凝胶。这些杀虫剂纳米凝胶具有对多重因子(pH、温度和糖化酶)敏感的释放特征,不仅具有更加优异的杀虫活性和非靶标安全性,还可以提高土壤的保水性能(图5)。

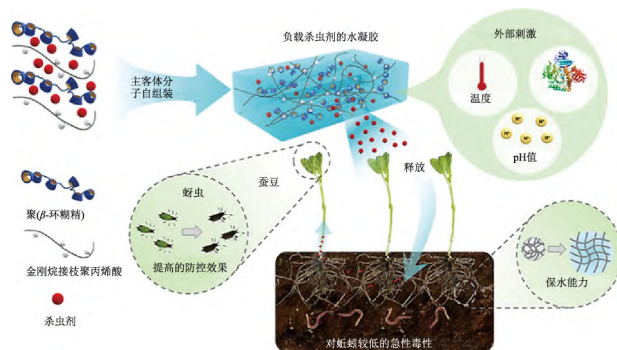


图5 β -环糊精-金刚烷修饰聚丙烯酸自组装构建杀虫剂纳米凝胶及多重因子敏感释放和保水性能示意图^[37]

2.3.2 其他天然和改性有机聚合物作为纳米农药载体

Deng等^[38]通过苯胺对碱木质素进行改性,制备

了苯基偶氮碱木质素聚合物(AL-azo)。向AL-azo和阿维菌素的四氢呋喃混合溶液中逐滴加入水溶液,可制备阿维菌素纳米载药微球,包封率达61.49%,并且可显著提高阿维菌素的光稳定性。Hanna等^[39]以玉米醇溶蛋白为载体,通过乳化-蒸发法制备了甲氧虫酰胺纳米颗粒(209.0 ± 5.6 nm)。该纳米颗粒除了可控制活性成分的释放,还可以提升甲氧虫酰胺从大豆根部向叶部的吸收传导性。Hao等^[40]利用亲水性磷酸化玉米醇溶蛋白作为载体,通过疏水相互作用制备阿维菌素纳米微囊,发现其可显著提高阿维菌素的光稳定性和在黄瓜叶片上的黏附性。Nguyen等^[41]利用液态的玉米油和固态的蜂蜡作为联合脂质载体,通过热匀法和超声法制备溴氰菊酯纳米载药体系。与单纯固体脂质纳米颗粒相比,这种载药体系可显著提高载药量和溴氰菊酯的光稳定性^[41]。

2.3.3 合成有机聚合物作为纳米农药载体

Grillo等^[42]以聚己内酯作为载体,采用油相和水相混合界面沉淀的方法分别制备了除草剂莠去津、莠灭净和西玛津纳米囊。这些纳米囊具有良好的控制释放功能,并且可降低相应原药的遗传毒性。Xu等^[43]利用甘氨酸甲酯共轭修饰的聚琥珀酰亚胺作为载体,通过纳米沉淀法制备了咯菌腈纳米颗粒(FLU@PGA),活性成分展示出pH敏感的释放特征。在香蕉叶部喷施FLU@PGA后,咯菌腈可以通过韧皮部向下传输到根茎部位,使香蕉枯萎病情指数下降50.4%。Liang等^[44]以低聚物聚 γ -谷氨酸和壳聚糖为复合载体,通过静电自组装制备了阿维菌素-壳聚糖/聚 γ -谷氨酸纳米颗粒(AVM-CS/ γ -PGA)(图6),载药量达到30.5%。AVM-CS/ γ -PGA纳米颗粒除了可以提高阿维菌素的光稳定性,还比相同浓度的原药展示出更优异的松材线虫杀虫活性。An等^[45]以聚乳酸为壁材,通过双乳-高压均质法实现了呋虫胺和阿维菌素的双载,制备了呋虫胺-阿维菌素聚乳酸纳米微球(245.7 ± 4.2 nm)。该纳米微球不仅可以提高其在梨树叶片的沉积,还可以延长有效成分的持效期。此外,该纳米微球相对于商品化制剂,对梨小食心虫和梨木虱展示出更好的杀虫活性。Tang等^[46]以支链的聚乙烯亚胺(分子量10 000)作为载体,与2,4-D通过超分子自组装制备了纳米悬浮液(168 nm)。这种纳米悬浮液可以降低2,4-D的蒸发和土壤淋溶。室内和田间生测试验结果表明,该纳米悬浮液在没有任何表面活性剂的存在下可以达到与2,4-D钠盐(含适量吐温-80)相同的除草活性,且对土壤酶活性基本没有影响。

作为“第三代农药”的昆虫性信息素是一种能引诱或激起同种异性个体进行交尾的化学物质,可用于害虫监测、诱捕、检疫和干扰交配等。多组分的昆虫性信息素存在易挥发性和化学不稳定性,设计能够调控昆虫性信息素释放行为的缓控释载体是紧迫的现实需求和未来研究方向。曹立冬等^[47]以聚羟基丁酸酯为载体材料,通过静电纺丝技术制备了斜纹夜蛾昆虫性信息素纳米载药复合纤维(PHB/TDDA)(图7)。PHB/TDDA具有疏水特性和不透光性,可以提高昆虫性信息素的环境耐受性。PHB/TDDA的田间持续诱捕时间可达7 w左右,总诱捕数与商业产品对照组具备可比性,因而具有很好的开发前景。

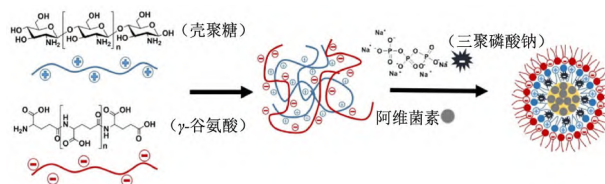


图6 阿维菌素-壳聚糖/聚-谷氨酸(AVM-CS-/PGA)纳米颗粒制备示意图^[44]

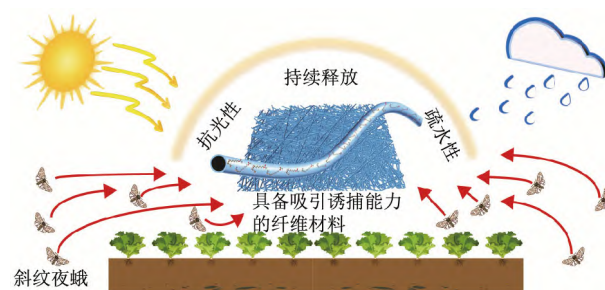


图7 聚羟基丁酸酯-斜纹夜蛾昆虫性信息素静电纺丝纳米纤维制备和田间应用示意图^[47]

植物源农药广泛应用于有机农业生产,但其水溶性差、毒力低和持效期短等瓶颈问题严重制约着其进一步发展和应用。Yan等^[48]合成了一种结构简单、成本低廉的星状聚合阳离子,通过氢键和疏水作用可以稳定结合苦参碱,形成纳米复合体(10 nm)。这一方面改善了苦参碱的理化性能;另一方面纳米载体高效运载苦参碱快速进入昆虫细胞发挥作用,提高其毒力和持效期,可有效防治西花蓟马和蚜虫等有机蔬菜生产中难以防治的害虫(图8)。

2.3.4 单体聚合形成有机聚合物作为纳米农药载体

Luo等^[49]将聚乙二醇和4,4'-亚甲基二苯基二异氰酸酯分别作为亲水软段和疏水硬段,在纳米反应器中通过单体聚合和聚合物自组装高效制备柔性高效氟氯菊酯纳米凝胶。该自组装可降解纳米凝

胶,不仅能通过其柔韧性和黏附性调节为农药的输送提供叶面亲和力和钉扎力,还具有良好的持效期和非靶标安全性(图9)。纳米凝胶的柔韧性和黏度使农药耐水冲刷性提高了约80倍,且纳米凝胶的包裹减少了对非靶标水生生物的暴露,高效氯氟氰菊酯的安全性提高了9.33倍。Xu等^[50]首先制备聚多巴胺微球,然后利用 N -异丙基丙烯酰胺、 N,N' -亚甲基双丙烯酰胺作为烯烃单体,过硫酸铵作为引发剂,通过种子沉淀聚合法制备了壳核结构的纳米复合物。该纳米复合物可进行吡虫啉高效负载,负载后的吡虫啉具有温度和近红外敏感释放的特征。Shan等^[51]利用聚酯化反应制备了主链含有光敏感基团的共聚物,通过与2,4-D静电自组装制备了除草剂纳米胶束。该纳米胶束具有光敏感释放性能和良好的除草活性。陈歌^[52]利用异佛尔酮二异氰酸酯作为反应单体,通过界面聚合法制备界面氨基寡糖素交联修饰丙硫菌唑纳米微囊。该纳米微囊具有良好的释放调控、促作物生长和抗逆境胁迫性能。

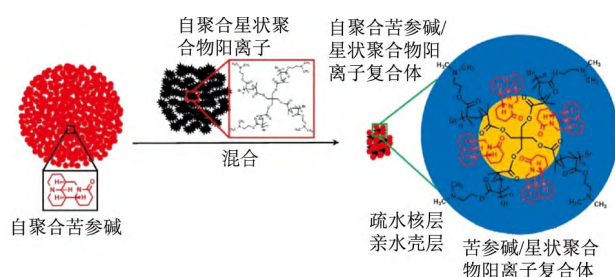


图8 星状聚合阳离子纳米载体结合并递送苦参碱、提升毒力和持效期示意图^[48]

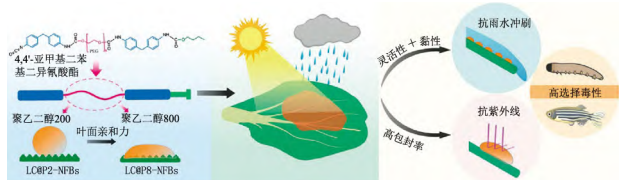


图9 柔韧性和黏附性可调节柔性高效氯氟氰菊酯纳米凝胶制备及优异性能示意图^[49]

2.4 基于无机-有机杂化聚合物载体的纳米农药研究进展

无机和有机杂化聚合物主要包括2类:第1类,无机聚合物界面通过物理或者化学作用进行有机聚合物的修饰;第2类,无机化合物和有机小分子通过配位键或其他化学作用进行自组装所形成的结构规整的无机-有机杂化聚合物。关于采用第1类制备纳米农药的文献报道较多,如介孔二氧化硅纳米颗粒界面进行壳聚糖和多巴胺修饰、氧化石墨烯界

面进行聚(N -异丙基丙烯酰胺)修饰。第2类最常见的聚合物为金属有机骨架材料(MOF)。MOF是以金属离子/簇为中心原子,通过与一种或多种有机配体配位的方式,构建成为具有周期性无限网络框架结构的晶体多孔材料。由于其表面积大、孔径可调节和结构多样化等独特优势,目前已被广泛应用于农药的负载^[53-54]。

Chen等^[55]以钾离子为中心原子, γ -环糊精为有机配体,采用水热法制备了具有纳米尺度的正方体结构的钾基金属有机骨架材料(γ -CD-MOF);采用物理吸附法制备了阿维菌素载药颗粒(AVM- γ -CD-MOF)。该颗粒表现出良好的pH敏感性及可持续释放性能。与原药相比,AVM- γ -CD-MOF在乙腈溶液中的光稳定性增强,其光解半衰期是原药的2倍;与AVM可湿性粉剂相比,AVM- γ -CD-MOF可湿性粉剂对柑橘全爪螨表现出更好的杀螨活性。

细菌性青枯病是一种由青枯雷尔氏菌(*Ralstonia solanacearum*)引起的毁灭性土传病害,侵染后可造成马铃薯、番茄和烟草等经济作物产量严重受损。Liang等和Zhao等^[56-57]将ZnO纳米球和ZIF-8分别作为核和壳,采用原位晶体生长策略制备了壳核结构的ZnO@ZIF-8纳米球。负载小檗碱(Ber)的Ber@ZnO-Z既能诱导大量活性氧(ROS)的生成,造成细菌DNA损伤、细胞质渗漏和细胞膜通透性的改变,同时在易诱发青枯病的酸性环境中快速释放的小檗碱,更易渗透进细菌体内与DNA结合,与ZnO@ZIF-8载体协同高效杀菌(图10)^[56]。盆栽试验结果表明,Ber@ZnO-Z能够显著降低番茄青枯病的危害,接种后第14 d的枯萎指数为45.8%,而商品化黄连素水溶液处理的枯萎指数为94.4%^[56]。该研究为土传细菌病害的高效精准防治和智能释放农药新制剂的设计提供了新思路。

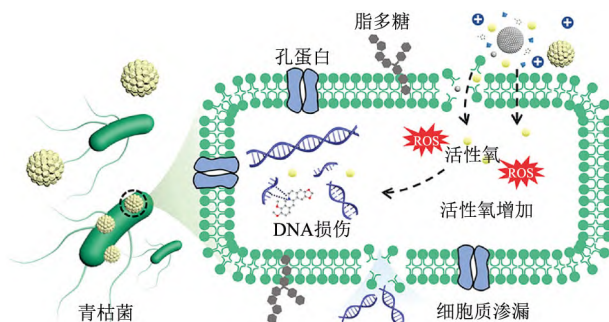


图10 负载小檗碱的ZnO@ZIF-8纳米颗粒作用于番茄青枯病菌示意图^[56]

农药有效成分被纳米材料负载后形成了一种

新的载药形态,有可能会对靶标作物的生长带来与其传统制剂不同的影响。Zhao等^[57]以 Fe^{2+} 为中心原子、2-氨基对苯二甲酸为有机配体,通过水热反应制备了具有纳米尺度的铁基MOF(Fe-MOF),并进行戊唑醇负载。结合非靶标代谢组学技术,研究了水稻根部和幼苗中氨基酸、嘧啶、嘌呤、碳水化合物和脂肪酸等多种化合物的含量变化。与戊唑醇原药组相比,用Fe-MOF载药颗粒处理后,水稻幼苗的生理指标得到提升,有效缓解戊唑醇对水稻幼苗生长的负面影响,并且由于载体材料中铁元素的引入,有利于促进水稻幼苗的生长。该研究通过非靶标代谢组学技术,建立了纳米农药对靶标植物安全性评价方法,为纳米农药的科学研发及安全使用提供理论基础。

2.5 基于小分子自组装制备纳米农药的研究进展

自组装是指一种基本结构单元(分子、纳米材料、微米或更大尺度的物质)通过非共价键作用力(氢键、疏水相互作用、 π - π 堆积和配位键等)自发形成有序结构的技术。农药分子和其他有机聚合物可以通过自组装形成纳米载药体系,如前面提到的聚乙烯亚胺与2,4-D^[51]以及小檗碱与星状聚合阳离子^[48];有机聚合物和其他分子自组装形成纳米体系,农药分子可以同步负载或后负载,其中自组装过程的同步负载是最常用的策略,如前面提到的壳聚糖和海藻酸钠静电自组装同步负载赤霉素(GA_3)^[35];有机聚合物自身由于内部结构的两亲性或电荷相吸性,也可以进行分子内自组装从而构建纳米结构,如前面提到的两亲性壳聚糖-丙交酯接枝共聚物通过纳米沉淀法制备吡唑醚菌酯纳米颗粒^[36]。实际上,农药作为小分子化合物可以与其他小分子化合物进行自组装而构建纳米载药体系。

Tian等^[58]通过多杀菌素与氨基磺酸的非共价键自组装制备了多杀菌素纳米颗粒(7.7 nm),无有机溶剂和其他载体的参与(图11)。该纳米制剂对小菜蛾和西花蓟马具有优异的快速击倒活性,杀虫活性显著优于商品化多杀菌素制剂,且对蚕豆的遗传毒性也低于对照药剂。该团队同样以天然活性成分小檗碱和姜黄素进行简单溶剂交换的自组装策略制备了载药纳米微球(400 nm)^[59]。相对于小檗碱和姜黄素的简单物理混合,小檗碱和姜黄素自组装纳米微球对甜瓜细菌性叶斑病菌、番茄细菌性溃疡病菌和油菜菌核病菌展示出更好的抑菌活性,且对植物细胞安全,因而为绿色纳米农药制剂的研究提供了新的思路。曹立冬等^[60]通过丙硫菌唑与金属铜盐的

配位自组装制备了丙硫菌唑纳米配合物(200~300 nm)。该纳米配合物不仅可以提高丙硫菌唑的光稳定性,还可以提高丙硫菌唑的抑菌活性,因此具有良好的产业化前景。

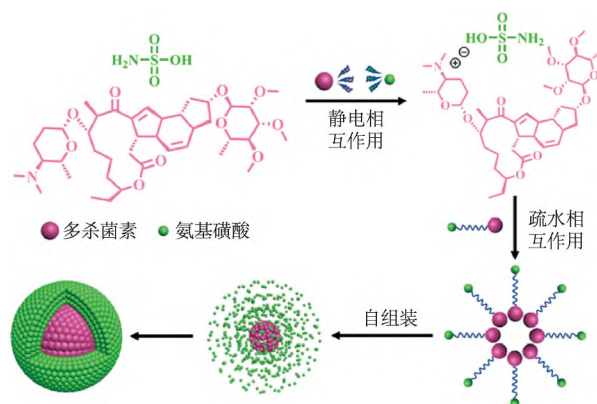


图 11 多杀菌素与氨基磺酸自组装形成纳米颗粒示意图^[58]

3 关于纳米农药的思考

纳米农药的小尺度效应。纳米农药因其粒径在纳米尺度而得名,最核心的特色是其小尺度效应带来的对靶沉积和吸收传输性能的提升。因其农药属性未变,参与纳米农药制备的其他物质仍为农药助剂,预期性能体现量变,质变基本难以实现。Wang等^[12]通过对纳米农药相关文献的大量梳理和统计分析,得出如下结论:总体活性平均提高31.5%(样本数为314),田间测试活性平均提高18.9%(样本数为47),非靶标毒性降低43.1%(样本数为47);因光解、挥发等造成的有效成分损失可降低31.5%(样本数为105),淋溶损失降低22.1%(样本数为9),靶标叶面接触角降低16°(样本数为69)。以上结论与本文的论述观点一致,即纳米农药可以有效提升农药的利用率,但很难发生数量级的提升。

纳米农药的健康风险评估。纳米农药作为农药制剂的一种,会经过充分的安全性评估后得以登记和应用。常规农药制剂的风险评估综合考虑了有效成分和助剂的协同影响,但并未单独进行助剂体系的评估,其中所包含的某些助剂可能也存在纳米尺度。例如,微乳剂从尺度上说也可称之为纳米农药,传统水剂载药微粒的尺度更小,却并未建立单独的评估方法。针对此类问题,IUPAC建议以目前已有的农药风险评估框架为基础,同时借鉴纳米材料在化妆品领域等应用的监管模式,为纳米农药设置1个梯度的健康风险评估体系。IUPAC将纳米农药分为以下2类进行健康风险评估:(1)有效成分存在于纳

米载体内；(2)有效成分以纳米颗粒形式存在，并针对每一类给出了具体的风险评估流程图。尽管如此，作者认为纳米农药只是尺度的改变，在我国尚未出台系统完善且操作性很强的新评估方法前，目前仍可采用现在的风险评估方法，现有方法的评价结果也反映了助剂和有效成分的综合效果。

4 纳米农药的发展趋势

尽管纳米农药已经在“点”的方面取得了一定的进展，但是在科学、技术以及产业化应用层面仍缺乏系统性的研究，我们需要在以下4个方面进行发力：(1)在科学问题层面，亟需明确纳米农药高效利用的机制，主要围绕界面作用、尺寸效应和拓扑匹配等方面进行高效对靶沉积研究；围绕环境因子、精准调控和剂量效应等进行调控农药释放研究；围绕尺寸阈值、施用场景和剂量传输等进行提高吸收传导研究。(2)在技术和产品层面，亟需突破产业化的技术瓶颈和成本局限，生产过程和产品性能要注重工艺低碳环保、低成本、低能耗、智能化、自动化、产品性能提升和新兴技术融合等要素。(3)在产业应用层面，需综合考虑技术和管理政策要素，集成低成本、可复制、可推广的示范推广模式。在产品质量标准方面，重点关注外观、有效成分及相关杂质质量分数、分散性(粒度及分布)、稀释稳定性、桶混相容性和pH等技术指标；关注植保无人机、地面喷雾器械和土壤撒施等配套施用设备；关注在多场景、多要素下纳米农药的安全风险评估。(4)在整体研究与应用层面，需培养并加强整体思维和系统认知。农业系统是复杂巨系统，已经很难再依靠“点”上的技术突破实现整体提升，建议将跨学科研究和系统方法作为解决重大关键问题的首选项。农业领域的科学突破必须突破单要素思维，从资源利用、运作效率、系统弹性和可持续性的整体维度进行思考。(5)在产学研结合方面，需探索行之有效的合作机制。企业可以作为出题人，科研单位作为答卷人，市场作为阅卷人，践行需求导向和问题导向的科研选题，避免自由式探索所带来的选题重复、资源浪费和将研究成果束之高阁的现象，建议各个单位将科研人员与企业所签订的技术合作经费提升到与国家或省部级项目的同等水平。经费来源的多元化有助于促进产学研的紧密结合，减少相关科研人员的压力，从而能够使其集中精力解决“卡脖子”技术难题。

新一轮科技革命和产业正在重构全球创新版

图，这需要我们规划好未来技术发展的路线图，明确创新主攻方向。国家重视纳米农药研究与应用的号角已经吹响。破“四唯”体现的是“破”与“不唯”；促进科技成果转化体现的就是“立”与“使命担当”。农药科研人员当不忘初心，不负使命，把纳米农药的科学问题和产业问题真正解决，做实做透，助力我国农业绿色高质量发展。

参考文献

- [1] GOMOLLÓN-BEL F. Ten chemical innovations that will change our world: IUPAC identifies emerging technologies in chemistry with potential to make our planet more sustainable[J]. *Chemistry International*, 2019, 41(2): 12-17.
- [2] KAH M, TUFENKJI N, WHITE J C. Nano-enabled strategies to enhance crop nutrition and protection[J]. *Nature Nanotechnology*, 2019, 14(6): 532-540.
- [3] KAH M, KOOKANA R S, GOGOS A, et al. A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues[J]. *Nature Nanotechnology*, 2018, 13(8): 677-684.
- [4] SINGH H, SHARMA A, BHARDWAJ S K, et al. Recent advances in the applications of nanoagrochemicals for sustainable agricultural development[J]. *Environment Science: Processes Impacts*, 2021, 23: 213-239.
- [5] FU L, WANG Z, DHANKHER O P, et al. Nanotechnology as a new sustainable approach for controlling crop diseases and increasing agricultural production[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2020, 71(2): 507-519.
- [6] NURUZZAMAN M, RAHMAN M M, LIU Y, et al. Nanoencapsulation, nano-guard for pesticides: a new window for safe application [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2016, 64 (7): 1447-1483.
- [7] ZHAO X, CUI H, WANG Y, et al. Development strategies and prospects of nano-based smart pesticide formulation[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(26): 6504-6512.
- [8] KAH M, HOFMANN T. Nanopesticide research: current trends and future priorities[J]. *Environment International*, 2014, 63: 224-235.
- [9] KAH M, BEULKE S, TIEDE K, et al. Nanopesticides: state of knowledge, environmental fate, and exposure modeling[J]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 2013, 43(16): 1823-1867.
- [10] KUMAR S, NEHRA M, DILBAGHI N, et al. Nano-based smart pesticide formulations: emerging opportunities for agriculture [J]. *Journal of Controlled Release*, 2019, 294: 131-153.
- [11] ZHOU J, LIU G, GUO Z, et al. Stimuli-responsive pesticide carriers based on porous nanomaterials: a review[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2023, 455: 140167.
- [12] WANG D, SALEH NB, BYRO A, et al. Nano-enabled pesticides for sustainable agriculture and global food security[J]. *Nature Nanotechnology*, 2022, 17(4): 347-360.
- [13] 曹立冬. 植保所主持制定的3项农业行业标准通过专家审定

- [EB/OL]. (2021-12-07)[2023-03-25].<http://www.ippcaas.cn/xzhd/1a64fe7443cd4343a0d914fe68de104c.htm>.
- [14] BENELLI G. Mode of action of nanoparticles against insects[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2018, 25: 12329-12341.
- [15] GAO R, XU L, SUN M. et al. Site-selective proteolytic cleavage of plant viruses by photoactive chiral nanoparticles[J]. Nature Catalysis, 2022, 5: 694-707.
- [16] SHOAI B A, ELABASY A, WAQAS M, et al. Entomotoxic effect of silicon dioxide nanoparticles on *Plutella xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) under laboratory conditions[J]. Toxicological and Environmental Chemistry, 2018, 100(1): 80-91.
- [17] ZENG Q, YU C, CHANG X, et al. CeO₂ nanohybrid as a synergist for insecticide resistance management[J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 446: 137074.
- [18] WANG X, ZHANG T, XIE H, et al. Phenotypic responses and potential genetic mechanism of lepidopteran insects under exposure to graphene oxide[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2021, 228: 113008.
- [19] WANG X, XIE H, WANG Z, et al. Graphene oxide as a multifunctional synergist of insecticides against lepidopteran insect[J]. Environmental Science: Nano, 2019, 6(1): 75-84.
- [20] AGNOL L D, NEVES R M, MARASCHIN M, et al. Green synthesis of *Spirulina*-based carbon dots for stimulating agricultural plant growth[J]. Sustainable Materials and Technologies, 2021, 30: e00347.
- [21] MA C, LI Q, JIA W, et al. Role of nanoscale hydroxyapatite in disease suppression of *Fusarium*-infected tomato[J]. Environmental Science and Technology, 2021, 55: 13465-13476.
- [22] SHARMA S, SAHU B K, CAO L D, et al. Porous nanomaterials: main vein of agricultural nanotechnology[J]. Progress in Materials Science, 2021, 21: 100812.
- [23] 何顺, 高云昊, 万虎, 等. 基于介孔二氧化硅纳米粒子的农药可控释放研究进展[J]. 农药学报, 2016, 18(4): 416-423.
- [24] 王文亮, 许恒, 莫江楠, 等. 介孔二氧化硅在农药载体中的应用进展[J]. 农药, 2019, 58(5): 313-317.
- [25] KONG X P, ZHANG B H, WANG J. Multiple roles of mesoporous silica in safe pesticide application by nanotechnology: a review[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69 (24): 6735-6754.
- [26] CAO L D, ZHOU Z L, NIU S J, et al. Positive-charge functionalized mesoporous silica nanoparticles as nanocarriers for controlled 2,4-dichlorophenoxy acetic acid sodium salt release[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(26): 6594-6603.
- [27] XU C L, CAO L D, ZHAO P Y, et al. Emulsion-based synchronous pesticide encapsulation and surface modification of mesoporous silica nanoparticles with carboxymethyl chitosan for controlled azoxystrobin release[J]. Chemical Engineering Journal, 2018, 348: 244-254.
- [28] CAO L D, ZHANG H R, ZHOU Z L, et al. Fluorophore-free luminescent double-shelled hollow mesoporous silica nanoparticles as pesticide delivery vehicles[J]. Nanoscale, 2018, 10(43): 20354-20365.
- [29] PAL A, KAUR P, DWIVEDI N, et al. Clay-nanocomposite based smart delivery systems: a promising tool for sustainable farming[J]. ACS Agricultural Science and Technology, 2023, 3(1): 3-16.
- [30] JAIN R G, FLETCHER S J, MANZIE N, et al. Foliar application of clay-delivered RNA interference for whitefly control[J]. Nature Plants, 2022, 8: 535-548.
- [31] QIAN K, SHI T Y, TANG T, et al. Preparation and characterization of nano-sized calcium carbonate as controlled release pesticide carrier for validamycin against rhizoctonia solani[J]. Microchimica Acta, 2011, 173: 51-57.
- [32] TONG Y J, SHAO L H, LI X L, et al. Adhesive and stimulus-responsive polydopamine-coated graphene oxide system for pesticide-loss control[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(11): 2616-2622.
- [33] GUAN M, LI Z G, HAO L, et al. Functionalization of boron nitride nanosheets via thiol terminated polyethyleneimine to enhance aqueous dispersibility and efficiency as carriers for essential oils and pesticides[J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 423: 130166.
- [34] SUN C J, XINGYE LI X Y, HUANG B N, et al. Construction and characterization of ethyl cellulose-based nano-delivery system for phenamacril[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 221: 1251-1258.
- [35] PEREIRA A E S, SILVA P M, OLIVEIRA J L, et al. Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2017, 150: 141-152.
- [36] XU L, CAO L D, LI F M, et al. Utilization of chitosan-lactide copolymer nanoparticles as controlled release pesticide carrier for pyraclostrobin against *Colletotrichum gossypii* Southw[J]. Journal of Dispersion Science and Technology, 2014, 35: 544-550.
- [37] WU T Y, ZHAO K F, ZHANG C H, et al. Promising delivery platform for smart pest control with high water-retaining capacity [J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2022, 14(49): 55062-55074.
- [38] DENG Y, ZHAO H, QIAN Y, et al. Hollow lignin azo colloids encapsulated avermectin with high anti-photolysis and controlled release performance[J]. Industrial Crops and Products, 2016, 87: 191-197.
- [39] HANNA E A, MENDEZ LOPEZ O E, SALINAS F, et al. Zein nanoparticles for enhanced translocation of pesticide in soybean (*Glycine max*) [J]. ACS Agricultural Science and Technology,

- 2022, 2(5): 1013-1022.
- [40] HAO L, LIN G, CHEN C, et al. Phosphorylated zein as biodegradable and aqueous nanocarriers for pesticides with sustained-release and anti-UV properties[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67(36): 9989-9999.
- [41] NGUYEN H M, HWANG I C, PARK J W, et al. Enhanced payload and photo-protection for pesticides using nanostructured lipid carriers with corn oil as liquid lipid[J]. Journal of Microencapsulation, 2012, 29(6): 596-604.
- [42] GRILLO R, DOS SANTOS N Z P, MARUYAMA C R, et al. Poly(ϵ -caprolactone) nanocapsules as carrier systems for herbicides: physico-chemical characterization and genotoxicity evaluation[J]. Journal of Hazardous Materials, 2012, 231-232: 1-9.
- [43] WU H X, HU P T, XU Y, et al. Phloem delivery of fludioxonil by plant amino acid transporter-mediated polysuccinimide nanocarriers for controlling *Fusarium* wilt in banana[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(9): 2668-2678.
- [44] LIANG W, YU A, WANG G, et al. Chitosan-based nanoparticles of avermectin to control pine wood nematodes[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 112: 258-263.
- [45] AN X X, CUI J X, YU Q, et al. Polylactic acid nanoparticles for co-delivery of dinotefuran and avermectin against pear tree pests with improved effective period and enhanced bioactivity [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 206: 633-641.
- [46] TANG G, TIAN Y Y, GAO Y, et al. Supramolecular self-assembly of herbicides with reduced risks to the environment[J]. ACS Nano, 2022, 16(3): 4892-4904.
- [47] 曹立冬, 上官文杰, 黄啟良, 等. 一种斜纹夜蛾缓释型静电纺丝纤维性诱剂及其制备方法和应用 CN, 202211287989.X [P]. 2022-10-20.
- [48] YAN S, HU Q, LI J H, et al. A star polycation acts as a drug nanocarrier to improve the toxicity and persistence of botanical pesticides[J]. ACS Sustainable Chemistry and Engineering, 2019, 7(20): 17406-17413.
- [49] LUO J, GAO Y, LIU Y K, et al. Self-assembled degradable nanogels provide foliar affinity and pinning for pesticide delivery by flexibility and adhesiveness adjustment[J]. ACS Nano, 2021, 15(9): 14598-14609.
- [50] XU X H, BAI B, WANG H L, et al. A near-infrared and temperature-responsive pesticide release platform through core-shell polydopamine@PNIPAm nanocomposites[J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2017, 9(7): 6424-6432.
- [51] SHAN P F, LU Y W, LU W L, et al. Biodegradable and light-responsive polymeric nanoparticles for environmentally safe herbicide delivery[J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2022, 14(38): 43759-43770.
- [52] 陈歌. 丙硫菌唑微囊及生物可降解抗菌薄膜的制备及其性能研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2021.
- [53] 陈慧萍, 曹立冬, 许春丽, 等. 金属有机骨架材料用于农药吸附和负载的研究进展[J]. 现代农药, 2021, 20(1): 13-18; 25.
- [54] ROJAS S, RODRÍGUEZ-DIÉGUEZ A, HORCAJADA P. Metal-organic frameworks in agriculture[J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2022, 14(15): 16983-17007.
- [55] CHEN H P, SHAN Y P, XU C L, et al. Multifunctional γ -cyclodextrin-based metal-organic frameworks as avermectins carriers for controlled release and enhanced acaricidal activity[J]. ACS Agricultural Science and Technology, 2023, 3(2): 190-202.
- [56] LIANG W L, CHENG J L, ZHANG J D, et al. pH-responsive on-demand alkaloids release from core-shell ZnO@zif-8 nanosphere for synergistic control of bacterial wilt disease[J]. ACS Nano, 2022, 16: 2762-2773.
- [57] ZHAO P Y, CAO L D, WANG C J, et al. Metabolic pathways reveal the effect of fungicide loaded metal-organic frameworks on the growth of wheat seedlings[J]. Chemosphere, 2022, 307: 135702.
- [58] TIAN Y Y, TANG G, LI Y, et al. A simple preparation process for an efficient nano-formulation: small molecule self-assembly based on spinosad and sulfamic acid[J]. Green Chemistry, 2021, 23(13): 4882-4891.
- [59] TIAN Y Y, TANG G, GAO Y H, et al. Carrier-free small molecular self-assembly based on berberine and curcumin incorporated in submicron particles for improving antimicrobial activity[J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2022, 14(8): 10055-10067.
- [60] 曹立冬, 许春丽, 黄啟良, 等. 一种金属-丙硫菌唑纳米农药及其制备方法和应用 ZL, 2021102409889[P]. 2022-02-18.

(责任编辑:高蕾)

全国农技中心印发《植保无人机施药防治农作物病虫害技术指导意见》

近年来,植保无人机施药在我国快速发展、广泛应用,已成为防控农作物病虫害的重要手段,为实现“虫口夺粮保丰收”作出积极贡献。为进一步规范植保无人机施药行为,提高作业的科学性、有效性、安全性、规范性,在多年系统试验的基础上,全国农技中心会同中国农科院植保所组织有关专家制定《植保无人机施药防治农作物病虫害技术指导意见》。

(来源:全国农技中心农药药械处)