

复合材料学报
Acta Materiae Compositae Sinica
ISSN 1000-3851, CN 11-1801/TB

《复合材料学报》网络首发论文

题目: 纳米金刚石/酵母-壳聚糖复合微球的制备及其光热控释性能
作者: 王锦, 白波, 罗钰, 葛广宁, 邓祥云, 王其召, 曹芳利
DOI: 10.13801/j.cnki.fhclxb.20220616.001
收稿日期: 2022-04-27
网络首发日期: 2022-06-16
引用格式: 王锦, 白波, 罗钰, 葛广宁, 邓祥云, 王其召, 曹芳利. 纳米金刚石/酵母-壳聚糖复合微球的制备及其光热控释性能[J/OL]. 复合材料学报.
<https://doi.org/10.13801/j.cnki.fhclxb.20220616.001>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

纳米金刚石/酵母-壳聚糖复合微球的制备及其光热控释性能

王锦^{1,2}, 白波^{1,2}, 罗钰^{1,2,*}, 葛广宁¹, 邓祥云¹, 王其召^{1,2}, 曹芳利³

(1.长安大学 水利与环境学院, 西安 710054; 2.旱区地下水文与生态效应教育部重点实验室, 西安 710054; 3.陕西建工安装集团有限公司, 西安 710054)

摘要: 开发高性能功能性光热凝胶并建立药物控释模型对农药智能输送材料的开发具有重要意义。以酵母-壳聚糖水凝胶(YS-CS)为基体,引入光热材料纳米金刚石(DND),通过碱凝胶法合成了纳米金刚石/酵母-壳聚糖(DND/YS-CS)交联网络结构复合凝胶微球,研究了复合微球的微观结构、力学性能和光热转换性能;以吲哚丁酸(IBA)为模型药物,探讨DND/YS-CS对IBA的负载性能和控释性能,揭示复合微球对IBA的光热控释机制。结果表明,复合微球具有良好的力学性能,在分别超声和离心1 h后,DND含量为2.0 mg/mL复合微球保水能力分别达到70.5%和74%;复合微球具有良好的光热转换能力,一个太阳光强度下,最高温度可达37.6 °C;DND含量为1.2 mg/mL复合微球对IBA的吸附量最高,可达到41.73 μg/mg;微球在光下药物释放模式符合Korsmeyer-Peppas模型,在光下具有明显的刺激响应行为,药物释放呈现“开-关”模式。通过控制光的照射强度控制药物释放,在农业领域有广阔的应用前景。

关键词: 纳米金刚石; 壳聚糖; 复合凝胶微球; 光热性能; 药物释放

中图分类号: TB332 **文献标志码:** A

Preparation and photo-thermal controlled release properties of nanodiamond/yeast-chitosan composite microspheres

WANG Jin^{1,2}, BAI Bo^{1,2}, LUO Yu^{1,2,*}, GE Guangning¹, DENG Xiangyun¹, WANG Qizhao^{1,2}, CAO Fangli³

(1. School of Water and Environment, Chang'an University, Xi'an 710054; 2. Key Laboratory of Subsurface Hydrology and Ecological Effect in Arid Region, Xi'an 710054; 3. Design and Research Institute of Shaanxi Construction Installation Group, Xi'an, 710054)

Abstract: It is important to develop high-performance functional photo-thermal materials and establish controlled drug release models for the development of intelligent transportation materials for pesticides. Herein, nanodiamond (DND) was employed to prepare novel nanodiamond/yeast-chitosan (DND/YS-CS) composite hydrogel microspheres which had a cross-linked network structure through alkali gelation method. The microstructure, mechanical resistance and photo-thermal conversion performance of the composites were investigated. Moreover, indole-3-butyric acid (IBA) was used as a model to discuss the loading and controlled drug release and reveal the photo-thermal controlled release mechanism of IBA by DND/YS-CS. The results show that the composite microspheres has good mechanical properties, and the water retention capacity of the composite microspheres with DND content of 2.0 mg/mL reached 70.5% and 74% after ultrasonication and centrifugation for 1 h, respectively. The maximum temperature of the composites can reach to 37.6 °C under one sunlight intensity, proving that the composites possess excellent photothermal conversion ability. The maximum adsorption of IBA is 41.73 μg/mg when the composites have a DND concentration of 1.2 mg/mL.

收稿日期: 2022-04-27; 修回日期: 2022-05-17; 录用日期: 2022-06-03; 网络首发时间: 2022-06-16 16:52:10

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1801.TB.20220616.0817.002.html>

基金项目: 陕西省科技计划项目重点研发计划(No. 211429220192); 陕西省自然科学基金基础研究计划资助项目(项目编号 No. 2021SF-497 和 No. 2022TD-04); 陕西省水利科技项目(2015slkj-02), 中央高校基本科研专项(CHD300102291403, CHD300102290103 和 CHD300102292903); 长安大学 2021 年大学生创新创业训练计划专项(S202110710308); Shaanxi Provincial Key Research and Development Program of Science and Technology(No.211429220192); Natural Science Basic Research Program of Shaanxi Province(No.2021SF-497 and No.2022TD-04); Water Conservancy Science and Technology Project of Shaanxi Province, No.2015SLKJ-02, Basic Research Project of The Central Universities, No.CHD300102291403, CHD300102290103 and CHD300102292903; Chang 'an University Innovation and Entrepreneurship Training Program for College Students in 2021 (S202110710308).

通讯作者: 罗钰, 硕士研究生导师, 主要从事新型复合材料制备及应用方面的研究工作; E-mail: 13289367808@163.com

引用格式: 王锦, 白波, 罗钰, 等. 纳米金刚石/酵母-壳聚糖复合微球的制备及其光热控释性能[J]. 复合材料学报, 2023, 40.

WANG J, BAI B, LUO Y, et al. Preparation and photo-thermal controlled release properties of nanodiamond/yeast-chitosan composite microspheres [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2023, 40. (in Chinese).

Finally, the controlled drug release pattern of the composites is in accordance with the Korsmeyer-Peppas model, which exhibits an obvious stimulus response behavior and an "on-off" pattern of drug release under light.

Keywords: nanodiamond; chitosan; composite hydrogel microsphere; photo-thermal properties; drug release

传统的农药使用过程中存在溶剂污染环境,有效成分流失快,药效差等弊端,研究表明通过药物载体方式可明显延长农用品作用时间、提高利用效率^[1],进而降低其对生态环境的影响。壳聚糖(CS)^[2]作为一种来源广泛、无毒、可自然降解的天然高分子材料,其球状凝胶具有制备简单、粒径可控、表面化学键丰富等优势,被广泛应用于药物吸附和输送^[3]。然而,CS水凝胶链的柔度有限,导致其在应用过程中存在拉伸性能低,机械稳定性差等问题^[4]。研究发现^[5, 6],引入无机填料可极大的改善CS凝胶微球的性能。与其他无机填料相比,酵母菌(YS)作为一种单细胞真核微生物,由于其细胞壁的存在使得酵母细胞呈中空态,这可以提高CS基水凝胶的保水性^[7];此外,酵母细胞壁具有很大的力学强度,可缓解单纯CS水凝胶干燥引起的严重收缩;更重要的是YS表面的-OH、-COOH、-NH₂等官能团会使其与CS之间的化学连接更强,因为它们会形成更多的氢键和范德华力。在前期研究工作中,Feng等人^[7]已将酵母菌(YS)引入聚糖水凝胶微球,有效增强了微球的力学性能,且实现了在不同pH下对腐殖酸的控制释放,进一步采取各种响应手段,达到精确可控是急需的研究方向。

引入纳米颗粒可赋予聚合物水凝胶独特的功能特性,在碳纳米颗粒中,石墨烯和氧化石墨烯(GO)的复合水凝胶具有高强度和其他物理特性从而被广泛应用,如Omid等^[8]将功能性石墨烯和CS交联形成对pH和温度双敏感的水凝胶,然而过程中用到的化学交联剂具有一定的毒性,且残留的交联剂容易泄露,使其应用受到了限制;WANG等^[9]将功能化氧化石墨烯引入CS水凝胶中极大地改善了CS水凝胶的力学性能,然而,氧化石墨烯价格昂贵。因此选择成本低的制备材料及对环境友好的制备方法对材料的实际应用具有重要意义。

纳米金刚石(DND)是一种纳米级碳同素异

形体,由sp³碳金刚石核和重建的sp²碳表层构成^[10],其可以通过声子散射/晶格振动的形式吸收紫外、可见以及近红外区域的光并转化成热^[11],具有优异的光热性能,近年来在医学、生物技术、电子和催化领域备受关注^[12]。但目前有关DND应用于可控药物释放领域的报道还比较少,本文将DND引入YS-CS微球,DND的加入使得光转换为热,进而在可控药物释放领域有着广阔的应用前景。

基于此,本文采用碱凝胶法,制备了酵母-壳聚糖(YS-CS)基体,通过进一步引入光热材料DND,获得DND/YS-CS微球。据此赋予YS-CS微球良好的光热刺激响应性,实现光热控制的药物释放^[13],研究结果对高性能功能性光热凝胶的开发利用,以及农药的智能输送有着重要的发展潜力。

1 实验部分

1.1 实验材料

壳聚糖(CS,脱乙酰度>90%)购自上海蓝季生物公司,纳米金刚石(DND,立方相晶体)购自西安艺林实业有限责任公司,酵母(YS)购自安琪酵母股份有限公司,冰醋酸(C₂H₄O₂)、氢氧化钠(NaOH)均购自天津市化学试剂六厂,吡啶丁酸(C₁₂H₁₃NO₂)购自上海金穗生物科技有限公司。

1.2 制备与表征

制备:称取2.0 g YS于20 mL蒸馏水中,分别用蒸馏水和无水乙醇搅拌30 min,离心10 min交替清洗3次,将产物分离置于80 °C干燥箱4 h得到YS备用;称取0.4 g CS溶于20 mL 2% (v/v)乙酸溶液中,依次加入0.2 g YS和一定量DND制成不同DND含量的悬浮液,充分搅拌后静置除气泡,用注射器将其滴入2 M NaOH溶液中形成凝胶珠,静置3 h固化,用金属筛过滤微珠,反复洗涤至其pH为中性,干燥后得到DND/YS-CS凝胶微球。

表征:分别采用傅里叶红外光谱仪(FT-IR, TENSOR-27,德国布鲁克光谱仪器公司)、冷场

发射扫描电子显微镜 (SEM, Hitachi S-4800, 日本日立仪器有限公司)、紫外可见漫反射光谱 (UV-vis, UV-3600i Plus, 广东晟泽科技有限公司)、质构仪 (TA, 上海腾拔仪器科技有限公司) 对样品的官能团、表面形貌、光吸收特性和力学性能进行表征。

1.3 力学性能测试

通过对超声振动和高速离心的响应来判断微球的力学性能。干燥后的样品在蒸馏水中浸泡数小时以达到溶胀平衡, 然后对一定质量的膨胀微球分别进行 6000 r/min 离心和 40 kHz 超声, 一定时间 (5 min) 间隔后分离并记录微球质量, 重量保留率 W_r (Weight retention) 的计算公式如下:

$$W_r(\%) = \frac{W_t}{W_{\text{total}}} \times 100 \quad (1)$$

W_t 和 W_{total} 分别为超声或者离心后的微球质量和初始微球质量 (g)。

1.4 光热性能测试

在直径为 6 cm 的培养皿上均匀覆盖一定量的凝胶湿球, 然后使用 100 mW/cm² 氙灯照射, 同时使用红外热像仪监测每个时间点样品的温度。

1.5 药物负载性能

吲哚丁酸 (indoly-butyric acid, IBA) 属植物激素, 因其对种子发芽和植物营养器官的生长和发育均有促进作用而在农业上得到广泛应用^[14], 基于此, 选用 IBA 为模型农药, 配制不同浓度 IBA 水溶液, 测量其在 281 nm 波长处的吸光值, 以浓度为横坐标, 吸光度为纵坐标, 得到回归方程为 $y = 0.0236x + 0.0155$ ($R^2 = 0.9987$)。

称取一定量 IBA 溶于水/乙醇溶液 (体积比 9:1) 中形成浓度为 50 μg/mL 的溶液, 将制备的微球浸泡在该溶液中直至平衡吸附, 过滤后用蒸馏水去除表面未负载的 IBA。采用紫外-可见光谱法^[15]测定 IBA 的吸附量 (Loading capacity, L_c):

$$L_c(\mu\text{g}/\text{mg}) = \frac{m_1}{m_2} \quad (2)$$

式中, m_1 为微球负载的药物量 (μg); m_2 为微球质量 (mg)。

1.6 药物释放性能

载药结束后取出样品, 去离子水冲洗数次并干燥至恒重, 称取一定量的微球浸泡在 15 mL 去离子水中进行光下释放, 每隔一段时间吸取 3 mL 释放介质, 同时补充相同体积的去离子水进一步

辐照。测量吸光值并根据 IBA 标准曲线计算出 IBA 浓度, 药物累计释放率 (Release percentage, R_p)^[16] 根据以下公式计算:

$$R_p(\%) = \frac{15C_t + \sum_{i=0}^{t-1} C_i V_i}{m_0} \quad (3)$$

式中, m_0 为释放前 IBA 的质量 (g); C_t 、 V_t 分别为 t 时刻溶液中 IBA 的浓度 (μg/mL) 和体积 (mL)。

1.7 释放动力学

DND/YS-CS 微球的释放动力学可用一级动力学模型 (公式 4)、Korsmeyer-Peppas 模型 (公式 5) 和 Higuchi 模型 (公式 6)^[17] 分析:

$$\ln \left(1 - \frac{M_t}{M_\infty} \right) = -kt \quad (4)$$

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (5)$$

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^{0.5} + bt \quad (6)$$

式中: M_t 和 M_∞ 分别为在时间 t 和平衡时药物释放的累积量 (μg/mL); k 为微球系统的释放动力学常数; b 为常数; n 为表征释放机制的释放指数。

2 结果讨论

2.1 DND/YS-CS 微球形成及药物释放机制

本文采用碱凝胶法制备 DND/YS-CS 微球, 其制备过程如图 1 所示。首先, 将 CS 溶解在 2% 乙酸溶液中, 其分子链上的氨基 (—NH₂) 发生质子化反应形成季胺基 (—NH₃⁺)。加入 YS 后, 季胺基团之间存在的静电斥力使其均匀分散在 CS 溶液中^[7]。然后, 将 DND 纳米颗粒加入混合液中, DND 上的一 OH 与 YS-CS 上丰富的一 OH 和一 NH₂ 形成氢键, 以此把具有光热性能的纳米 DND 组装在 YS-CS 基体中。最后, 将均匀的 DND/YS-CS 溶液滴入 NaOH 中, 在混合溶液液滴与 NaOH 凝固液接触面上, CS 形成具有半透性的固化膜, 固化膜能使 OH⁻ 向内扩散, 而混合液滴中的水分向外扩散。随着扩散进行, 膜逐渐变厚, 液滴不断向里收缩, 最终形成 DND/YS-CS 复合物微球。

模型药物 IBA 通过浸泡吸附法负载在 DND/YS-CS 复合微球上。当体系光照后, DND 的存在使光转化为热, 显著升高微球温度, 从而促进 IBA 向介质转移, 加速释放过程; 当光照关闭后, DND/YS-CS 复合微球温度下降, IBA 扩散

减慢, 这种释放方式表明药物分子的释放速率可以以通过调节光的照射强度来控制。

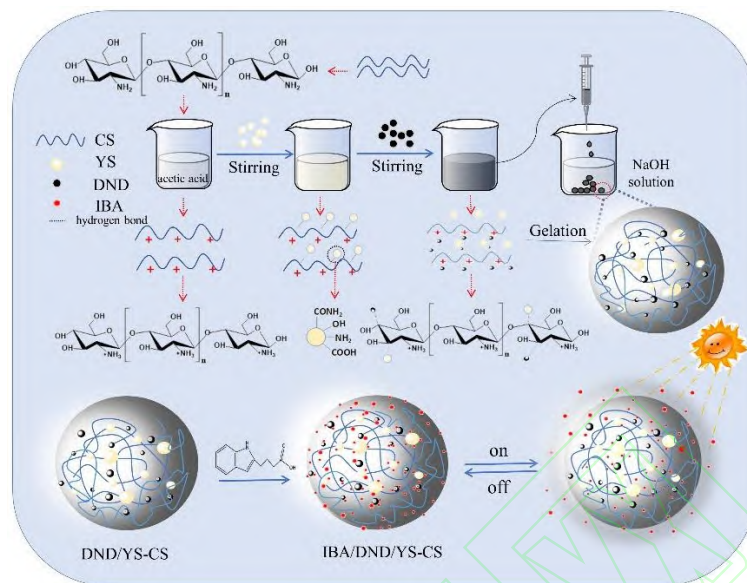


图1 纳米金刚石/酵母-壳聚糖(DND/YS-CS)微球的形成及吲哚丁酸(IBA)释放过程示意图

Fig.1 Schematic illustration of the synthesis of nanodiamond/yeast-chitosan (DND/YS-CS) composite microspheres and indole-3-butyric acid (IBA) release process

2.2 复合材料表征分析

FT-IR 光谱反映了 DND/YS-CS 复合物之间的反应, YS、CS、DND 和 DND/YS-CS 复合微球的红外光谱图如图 2 所示, YS 特征吸收峰 3401 cm^{-1} 为 —OH 的分子内和分子间氢键的拉伸振动峰, 表明 YS 表面存在丰富的羟基和羧基^[7]; 此外, 1663 、 1540 、 1380 和 1251 cm^{-1} 分别为酰胺 I 带 C=O , 酰胺 II 带 N—H , 羧基 C=O 和酰胺 III 带 C—N 的特征吸收峰, 表明羧基和酰胺基的存在。CS 在 3426 cm^{-1} 处的强峰是 —OH 的拉伸振动和 —NH_2 中 N—H 的拉伸振动^[18], 在 1661 和 1382 cm^{-1} 处的峰分别为 —NH_2 和 —OH 的弯曲振动^[19], 1160 和 1089 cm^{-1} 则分别对应于 C—O—C 不对称拉伸振动和骨架上的 C—O 拉伸振动^[7]。DND 的特征峰位于 3433 、 1620 和 1085 cm^{-1} , 分别为 —OH 的拉伸振动峰, C—O 的拉伸振动峰和石墨的 C—C 拉伸振动吸收峰^[13, 20]。DND/YS-CS 复合材料保留了单组分的大部分特征峰, 而 CS 的特征峰 3426 、 1661 和 1057 cm^{-1} 分别与 YS 在 3401 、 1663 、 1089 cm^{-1} 的特征峰以及 DND 在 3433 、 1620 、 1095 cm^{-1} 的特征峰叠加, 峰值发生偏移, 分别位于 3430 、 1641 和 1078 cm^{-1} , 这表明 YS 和 CS、DND 的结合主要是通过分子间的氢键作用缠绕在一起从而形成了稳定的三维网络结构。

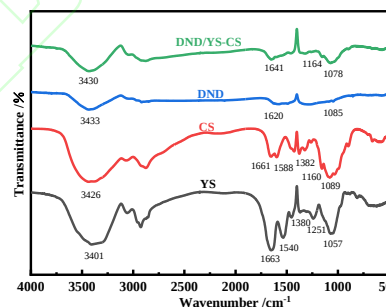


图2 YS、CS、DND 和 DND/YS-CS 的 FT-IR 图

Fig.2 FT-IR spectra of YS, CS, DND and DND/YS-CS

图 3 (a)、(b)、(d) 分别为 DND、CS、YS 的照片。可以看出, DND、CS 和 YS 分别呈现黑色粉末状, 白色粉末状和浅黄色椭杆状。图 3 (c) 是 DND 的 TEM 照片, 可以看出 DND 粉末为纳米级不规则颗粒, 直径在 $10\sim 20\text{ nm}$ 之间。图 3 (e) 从右到左依次是 DND 含量为 0 、 0.8 、 2.0 mg/mL 溶胀平衡的复合凝胶微球, 其表面光滑、呈球形, 直径约为 $3\sim 4\text{ mm}$, 随着 DND 含量的增加, 微球呈现出从白色到灰色再到黑色的变化, 干燥后的凝胶微球表面致密, 直径约 1 mm 。由 YS-CS 和 DND/YS-CS 微球的剖面图以及主要元素分布图 (图 3 (j) 和 (k)), 可以看出, 引入 DND 后, 微球中含碳百分比显著提高, 结合微球宏观颜色变化, 表明 DND 纳米颗粒已均匀分布

在 YS-CS 基体中。为进一步观察 DND/YS-CS 表面结构对其性能的影响, 对干燥后的微珠进行 SEM 图像分析, 与纯 CS 微球 (图 3 (f)、(g)) 相比, DND/YS-CS 复合材料表面有明显的颗粒富集且粗糙致密 (图 3 (h)、(i)), 这样的结构有利于复合微球对 IBA 的负载^[21]。

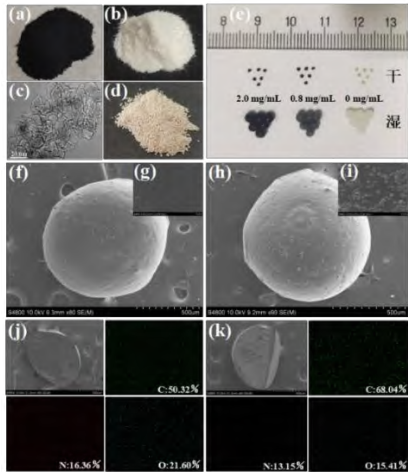


图 3 (a, b, d) 分别为 DND、CS、YS 照片; (c) 为 DND 的 TEM 图; (e) 溶胀平衡的复合材料 (湿) 和干燥后的复合材料 (干) 照片; (f, g) 和 (h, i) 分别为 CS、DND/YS-CS 的 SEM 图; (j, k) 分别为 YS-CS、DND/YS-CS 的截面以及相应的元素分布图

Fig.3 (a, b, d) DND, CS, and YS photos, respectively; (c) TEM images of DND; (e) Photographs of dissolution equilibrium composite (wet) and dried composite (dry); (f, g) and (h, i) SEM images of CS, DND/YS-CS, respectively; (j, k) are the cross sections of YS-CS, DND/YS-CS and the corresponding elemental distributions, respectively

2.3 材料的力学性能

首先根据文献[22]中方法, 通过超声和离心后的保水率反映材料抗剪切力, 图 4 (a) 为不同 DND 含量的复合微球在离心 1 h 后的保水情况。凝胶微球和水分子间的范德华力和氢键决定了微球的失水程度。离心 5 分钟时, 几组样品保水率迅速下降至约 90%, 之后速度减慢, 这是因为微球表面弱结合水容易丢失。随着离心时间增加至 40 min, 微球中难分离水的比例增加, 使得脱水速度减慢。结果显示纳米 DND 含量越多, 水损失越慢, 这是因为大量的 DND 与凝胶微球间存在更多氢键作用, 氢键可以使凝胶保持初始状态, 缓和破坏力, 从而提高混合微球的力学性能。

凝胶微球的超声实验得到了类似的实验结果,

如图 4 (b) 所示, 在超声处理 1 h 后, 随着复合微球中 DND 含量的升高, 保水率也明显升高, 且当 DND 含量增加至 2.0 mg/mL, 复合微球保水率最高, 为 70.5%。这是由于 DND 的加入使得凝胶交联网络的密度增加, 增强了复合材料网络结构, 可以有效减少水分流失, 提高复合材料的力学性能。

质构仪可以测量力学强度反映力学性能^[23], 如图 4 (c) 所示, 随着 DND 含量从 0 增加至 2.0 mg/mL, DND/YS-CS 微球的力学强度从 756 提高到 2541 gf, 这表明 DND 的加入可以提高 YS-CS 复合微球的力学性能。

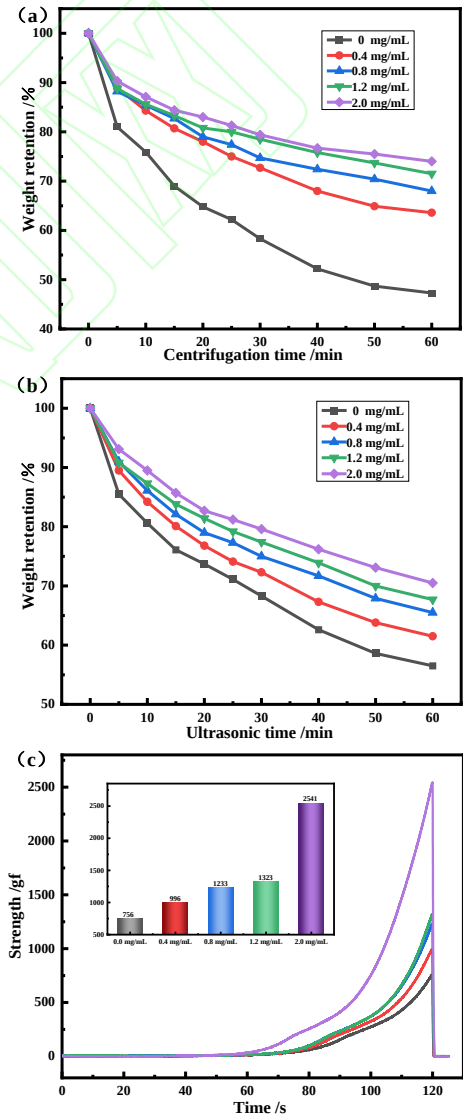


图 4 DND/YS-CS: (a) 4000 r/min 离心, (b) 40 kHz 超声, (c) 力学强度分析

Fig.4 DND/YS-CS: (a) 4000 r/min centrifugation and; (b) 40 kHz ultrasonication; (c) Mechanical strength analysis

2.4 材料的光热转换性能

DND、YS-CS 和 DND/YS-CS 微球的光吸收性质通过 UV-vis 漫反射光谱表征, 其结果如图 5 (a) 所示, YS-CS 在可见光和红外光区的光吸收能力有限, 而光热材料 DND 在整个紫外-可见-近红外区 (250~2500 nm) 都具有较高的吸光度, 说明其可作为一种高效的光吸收剂; 将 DND 与 YS-CS 复合后, DND/YS-CS 复合微球同样在全光谱区间具有较高的光吸收性能, 说明 DND 的引入可以显著增强 DND/YS-CS 微球的光吸收能力, 为其响应性释放药物奠定了基础。为进一步探究 DND 的光热转换性能, 分别对 1.2 mg/mL DND 溶液和水溶液进行 6 min 的光照实验。

如图 5 (b) 所示, 经过 6 min 光照后, 纯水的温度仅由 20 °C 提升至 23 °C, 而相同条件下, DND 溶液温度上升至 30.4 °C, 说明 DND 能有效吸收光能转化为热能。

为探究 DND 的引入对 YS-CS 微球光热转换能力的影响, 对不同含量 DND 的复合微球的光热效应进行测量, 其结果如图 5 (c) 和 (d) 所示。在接受一个太阳光照强度照射 16 min 后, 微球温度趋于稳定, 在浓度分别为 0.8、2.0 mg/mL 时分别升高了 16.4 和 19.6 °C, 而不含 DND 的微球在相同的光照射条件下, 微球温度仅提升了不到 7 °C, 因此, DND/YS-CS 在光照下具有良好的光热转换能力。

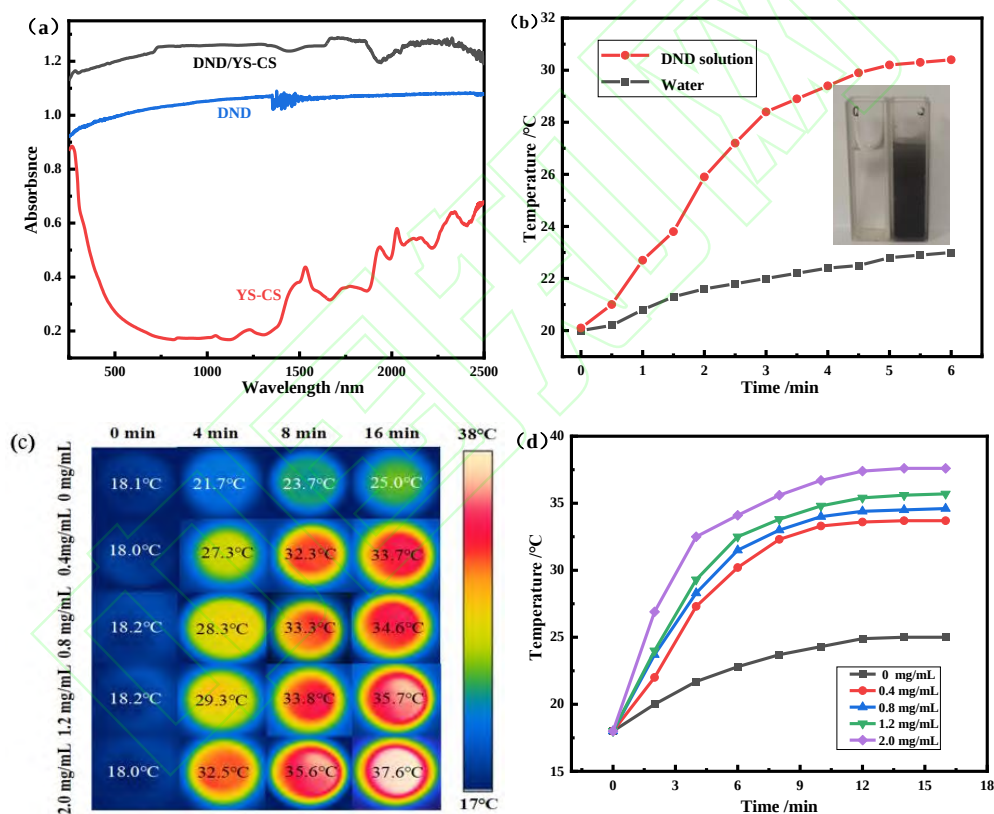


图 5 (a) DND、YS-CS 和 DND/YS-CS 的紫外可见漫反射光谱图; (b) 纯水和 1.2 mg/mL DND 溶液的温度变化图;

100 mW/cm² 下不同 DND 含量 DND/YS-CS 复合微球的红外热成像图 (c) 以及相应的温度随时间变化图 (d)

Fig.5 (a) UV-vis diffuse reflectance spectra of DND, YS-CS and DND/YS-CS; (b) Temperature variation of pure water and 1.2 mg/mL DND solution; Infrared thermal imaging (c) of DND/YS-CS microspheres with different contents of DND under irradiation 100 mW/cm² and the corresponding temperature variation (d)

2.5 药物释放动力学研究

为了解不同 DND 含量复合微球的药物释放模式, 本文采用浸泡吸附法将 IBA 负载在 DND/YS-CS 上, 对不同 DND 含量的凝胶微球对 IBA 的负载性能和在光照下的药物释放性能进行测试。

如图 6 所示, 随着体系中 DND 含量的增加, 微球对 IBA 的负载量逐渐提升, 且当 DND 的含量为 1.2 mg/mL 时, 其负载量达到最高为 41.73 μg/mg, 这主要得益于 DND 较高的比表面积和优异的吸附能力^[24]。然而, 随着体系中 DND 含量

进一步增加, 微球的负载能力开始下降, 当 DND 的含量为 2.0 mg/mL 时, 负载量降至 38.30 $\mu\text{g}/\text{mg}$, 这可能是因为过量的 DND 堵塞了凝胶微球的网络结构导致药物负载量降低。

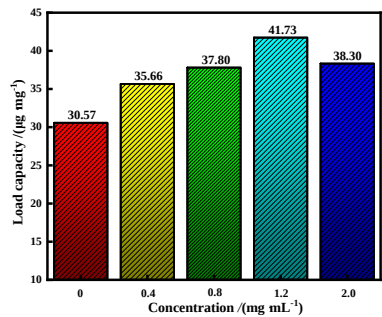
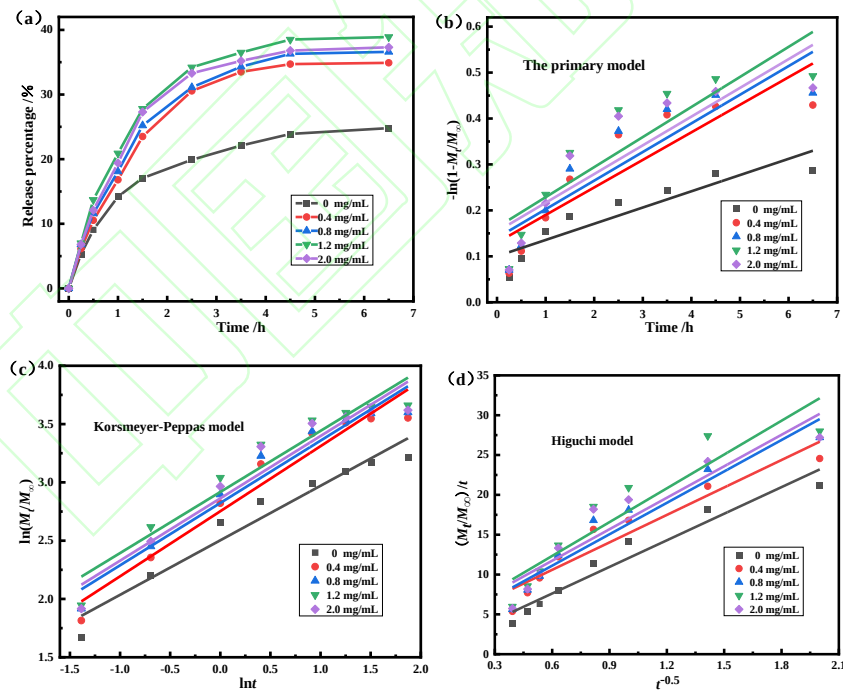


图 6 不同含量 DND 复合微球对 IBA 的负载量
Fig.6 IBA loading rates of DND composite microspheres with different contents of DND

在一个太阳光照强度下, 不同 DND 含量的复合微球对药物 IBA 释放的情况如图 7 所示。前期复合微球的释药速度较快, 这主要是由于前期复

合微球内外的药物的浓度差较大, 在浓度梯度的作用下, 药物分子由微球内向外扩散的驱动力较强, 故释放速率较快; 随着时间的推移, 药物释放量逐渐增加, 复合微球内外药物的浓度差逐渐缩小, 药物扩散的驱动力减弱, 释放速率随之降低。进一步分析发现, 不含 DND 的凝胶微球在 6.5 h 内的药物释放量仅为 24%; 而引入 DND 后, 复合凝胶微球对药物的释放量显著提升, 最高可达 39%。具体来讲, 当 DND/YS-CS 复合微球中 DND 含量从 0 mg/mL 增加到 1.2 mg/mL, 复合微球对 IBA 的释放量逐渐增加, 这是由于随着 DND 的增加, 具有良好光热转换能力的 DND 能有效地将光能转化为热能, 使得微球温度显著升高, 从而促进药物分子向介质逃逸, 加速释放过程。当 DND 含量进一步增加至 2.0 mg/mL 时, 过量的 DND 使得凝胶和药物分子形成更多的静电作用和氢键等非共价键作用力, 导致药物累计释放量减小。



M_t, M_∞ —Cumulative amount of drug released at time t and equilibrium, respectively ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
图 7 (a) 不同含量 DND 复合微球在光下的 IBA 释放及其相对应的模型; (b) 一级模型; (c) Korsmeyer-Peppas 模型; (d) Higuchi 模型

Fig.7 (a) IBA release from DND/YS-CS composite microspheres with different contents of DND under light and their corresponding models: (b) Primary model; (c) Korsmeyer-Peppas model; (d) Higuchi model
为确定微球中 IBA 的释放机制, 根据一级、Korsmeyer-Peppas 和 Higuchi 模型对释放数据进行

分析, 以相关系数 (R^2) 作为选择最佳拟合模型的主要因素。如表 1 所示, 五个样品的 Korsmeyer

-Peppas 模型的 R^2 高于其他两种模型，说明 DND/YS-CS 微球的释放动力学主要遵循 Korsmeyer-Peppas 模型。在 Korsmeyer-Peppas 模型中，释放指数 n 是载药微球释放药物机制的重要参数，对于球型剂型，当 $n<0.43$ 时，载体释放药物的机制为 Fick 扩散；当 $0.43<n<0.89$ 时，载体释放药物的机制为不规则扩散（非 Fick 扩散）；当 $n>0.89$ 时药物释放以载体的骨架侵蚀为主。本文中，Korsmeyer-Peppas 模型的释放指数 n 介于

0.43 和 0.89 之间，这表明 DND/YS-CS 复合微球对药物的释放为不规则扩散^[25]，说明药物的释放为扩散与基体溶胀协同的作用机理，这主要是由于 CS 大分子链的松弛，具体来讲，首先游离水分扩散进入到 CS 基质中，聚合物交联网络开始吸水溶胀，随后 CS 骨架、DND 和 YS 细胞壁表面负载的 IBA 分子溶解于水中，药物分子随着水分扩散从而脱离聚合物网进入释放介质中。

表 1 不同动力学模型相对应的参数

Table 1 Parameters corresponding to different dynamics models

Sample/ (mg·mL ⁻¹)	Primary model		Korsmeyer-Peppas model			Higuchi model	
	K	R^2	K	R^2	n	K	R^2
0	0.0353	0.8326	2.5592	0.9454	0.4677	11.129	0.9436
0.4	0.0600	0.7889	40.1852	0.9474	0.5580	11.490	0.9135
0.8	0.0623	0.8045	25.0882	0.9491	0.5346	13.146	0.9278
1.2	0.0654	0.7799	46.9132	0.9258	0.5241	14.143	0.8676
2.0	0.0625	0.7647	46.0717	0.9297	0.5347	13.173	0.8880

Notes: K —release kinetic constant; n —the diffusional exponent characteristic to describe the release mechanism; R^2 —coefficient of association

2.6 IBA 的光热控释机制

为进一步探究光照对 DND/YS-CS 复合微球释放 IBA 的触发能力，对 DND 含量为 1.2 mg/mL 的复合微球在间歇光照（光照 0.5 h，黑暗 1 h）和无光照下的药物释放情况进行测试，同时记录间歇光照后固定时刻的温度情况。如图 8（a）、（b）所示，在无光照时，IBA 通过扩散从复合微球中缓慢释放，8 h 内 IBA 累计释放量仅为 ~10%；而在间歇光照下，相同时间复合微球对 IBA 累计释放量可达 25%。具体来讲，在初始无光照条件下（0~0.5 h），介质温度稳定在 ~21.5 °C，IBA 缓慢扩散释放（0~2.6%）；开启光照后（0.5~1 h），介质温度上升至 32.5 °C，此时 IBA 释放量明显增加（2.6%~8.1%）；关闭光照时（1~2 h），介质温度降回 ~21.5 °C，药物释放呈现减缓趋势（8.1%~10.2%）；之后药物释放和温度变化趋势类似，表明药物释放率随着光的开关呈现出“on-off”变化趋势。值得注意的是，在间歇光照实验中 1 h 后的无光照阶段，复合微球对 IBA 的释放速率也明显快于无光照实验中相应时间段药物的释放速率，这是由于具有良好光热转换能力的 DND 的加入能将吸收的光能转化为热能，显著提升微球温度，使得微球结构变得松散，从而

促进 IBA 运动，加速 IBA 向介质逃逸，进而加速 IBA 的释放^[26, 27]。

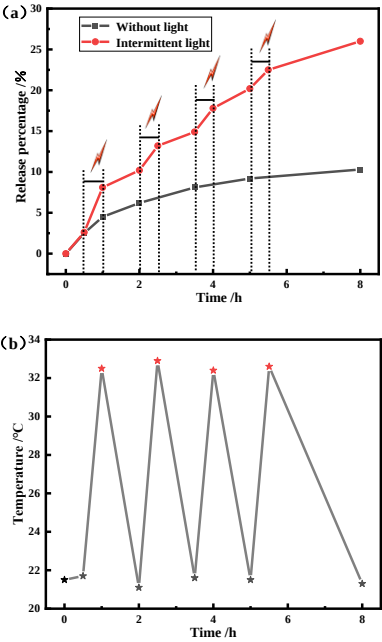


图 8 ND/YS-CS 复合微球（DND 含量 1.2 mg/mL）间歇光照及无光照条件下 IBA 的释放（a）D 以及相对应的温度变化（b）

Fig.8 IBA release (a) from DND/YS-CS composite microsphere (1.2 mg/mL DND) with intermittent light and without light and the corresponding temperature change (b)

综上,系统给光时,DND/YS-CS复合微球中DND的存在使光转化为热,能显著升高微球温度,从而促进药物分子向介质转移,加速释放过程;光照关闭后,DND/YS-CS复合微球温度下降,药物分子扩散减慢,这种释放方式表明可以通过调节光的照射强度来控制药物分子的释放速率。

3 结 论

(1)通过碱凝胶法成功制备了新型纳米金/酵母-壳聚糖(DND/YS-CS)复合微球,干燥后的材料呈直径约1 mm的球状颗粒;复合微球具有良好的力学性能,在超声和离心1 h后,DND含量为2.0 mg/mL复合微球保水能力分别达到70.5%和74%,质构仪同样证明了DND的引入能提高复合微球的力学性能;复合微球具有良好的光热转换能力和光热稳定性,一个太阳光强度下,最高温度可升高到37.6℃。

(2)复合微球具有良好的IBA负载能力,DND含量为1.2 mg/mL复合微球对IBA的负载量最高可达到41.73 μg/mg;同时IBA在光下的释放模式符合Korsmeyer-Peppas模型,药物释放机制为不规则扩散。

(3)复合微球对IBA的释放随着光的开闭呈现“on-off”变化趋势,对农药智能输送材料的开发具有重要意义。

参考文献:

- [1] ZHAO M, ZHOU H, CHEN L, et al. Carboxymethyl chitosan grafted trisiloxane surfactant nanoparticles with pH sensitivity for sustained release of pesticide [J]. Carbohydrate Polymers, 2020, 243: 116433.
- [2] MICHALIK R, WANDZIK I. A Mini-Review on Chitosan-Based Hydrogels with Potential for Sustainable Agricultural Applications [J]. Polymers, 2020, 12(10).
- [3] MV A, MR A, BS B, et al. Application of chitosan and its derivatives as adsorbents for dye removal from water and wastewater: A review [J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 113: 115-130.
- [4] QU B, LUO Y C. Chitosan-based hydrogel beads: Preparations, modifications and applications in food and agriculture sectors - A review [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 152: 437-448.
- [5] LZAB, YW B, ZL A, et al. Characteristics of equilibrium, kinetics studies for adsorption of Hg(II), Cu(II), and Ni(II) ions by thiourea-modified magnetic chitosan microspheres [J]. Journal of Hazardous Materials, 2009, 161(2-3): 995-1002.
- [6] MONVISADE P, SIRIPHANNON P. Chitosan intercalated montmorillonite: Preparation, characterization and cationic dye adsorption [J]. Applied Clay Science, 2009, 42(3-4): 427-431.
- [7] FENG D, BAI B, WANG H, et al. Enhanced mechanical stability and sensitive swelling performance of chitosan/yeast hybrid hydrogel beads [J]. New Journal of Chemistry, 2016, 40(4): 3350-3362.
- [8] OMIDI S, PIRHAYATI M, KAKANEJADIFARD A. Co-delivery of doxorubicin and curcumin by a pH-sensitive, injectable, and in situ hydrogel composed of chitosan, graphene, and cellulose nanowhisker [J]. Carbohydr Polym, 2020, 231: 115745.
- [9] WANG Y, LIU S, YU W. Functionalized Graphene Oxide-Reinforced Chitosan Hydrogel as Biomimetic Dressing for Wound Healing [J]. Macromol Biosci, 2021, 21(4): e2000432.
- [10] ZHANG L, BAI B, HU N, et al. Efficient 3D-interfacial solar steam generation enabled by photothermal nanodiamonds paint-coat with optimized heat management [J]. Applied Thermal Engineering, 2020, 171: 115059.
- [11] MEI M, BAI B, ZHENG D, et al. Novel fabrication of a yeast biochar-based photothermal-responsive platform for controlled imidacloprid release [J]. RSC Advances, 2021, 11(32): 19395-19405.
- [12] ŌSAWA E. Monodisperse single nanodiamond particulates [J]. Pure and Applied Chemistry, 2008, 80(7): 1365-1379.
- [13] ZHENG D, BAI B, XU X, et al. Fabrication of detonation nanodiamond@sodium alginate hydrogel beads and their performance in sunlight-triggered water release [J]. RSC Advances, 2019, 9(48): 27961-27972.
- [14] FRICK E M, STRADER L C. Roles for IBA-derived auxin in plant development [J]. Journal of Experimental Botany, 2018, 69(2): 169-177.
- [15] ZHENG D, BAI B, HE Y, et al. Synthesis and characterization of dopamine-modified Ca-alginate/poly(N-isopropylacrylamide) microspheres for water retention and multi-responsive controlled release of

- agrochemicals [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 160: 518-530.
- [16] ZHENG D, BAI B, ZHAO H, et al. Stimuli-responsive Ca-alginate-based photothermal system with enhanced foliar adhesion for controlled pesticide release [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2021, 207: 112004.
- [17] LIU Y, SUI Y, LIU C, et al. A physically crosslinked polydopamine/nanocellulose hydrogel as potential versatile vehicles for drug delivery and wound healing [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 188: 27-36.
- [18] WANG L, LI B, XU F, et al. UV-crosslinkable and thermo-responsive chitosan hybrid hydrogel for NIR-triggered localized on-demand drug delivery [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2017, 174: 904-914.
- [19] SONG R, ZHENG J, LIU Y, et al. A natural cordycepin/chitosan complex hydrogel with outstanding self-healable and wound healing properties [J]. *International journal of biological macromolecules*, 2019, 134: 91-99.
- [20] CHEN X, ZHOU J, ZHANG Y, et al. Polydopamine-modified polyaniline/nanodiamond ternary hybrids with brain fold-like surface for enhanced dual band electromagnetic absorption [J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2019, 1(3): 405-413.
- [21] NIU B, JIA J, WANG H, et al. In vitro and in vivo release of diclofenac sodium-loaded sodium alginate/carboxymethyl chitosan-ZnO hydrogel beads [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 141: 1191-1198.
- [22] LIU P, JIANG L, ZHU L, et al. Novel Covalently Cross-Linked Attapulgite/Poly(acrylic acid-co-acrylamide) Hybrid Hydrogels by Inverse Suspension Polymerization: Synthesis Optimization and Evaluation as Adsorbents for Toxic Heavy Metals [J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2014, 53(11): 4277-4285.
- [23] SIANGSANO C, UMMARTYOTIN S, SATHIRAKUL K, et al. Fabrication and characterization of triple-responsive composite hydrogel for targeted and controlled drug delivery system [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2018, 256: 90-99.
- [24] REINA G, ORLANDUCCI S, CAIRONE C, et al. Rhodamine/Nanodiamond as a System Model for Drug Carrier [J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2015, 15(2): 1022-1029.
- [25] NAZLI A B, AÇIKEL Y S. Loading of cancer drug resveratrol to pH-Sensitive, smart, alginate-chitosan hydrogels and investigation of controlled release kinetics [J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2019, 53.
- [26] DONG X, WEI C, LIANG J, et al. Thermosensitive hydrogel loaded with chitosan-carbon nanotubes for near infrared light triggered drug delivery [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 154: 253-262.
- [27] WU W, WAN M, FEI Q, et al. PDA@Ti3 C2 Tx as a novel carrier for pesticide delivery and its application in plant protection: NIR-responsive controlled release and sustained antipest activity [J]. *Pest Manag Sci*, 2021, 77(11): 4960-4970.