

β -环糊精丁烯酸酯对噻菌灵的增溶效果及其复合物的抑菌活性

李咏富^{1,2*}, 罗其琪^{1,2}, 田竹希^{1,2}, 何扬波^{1,2}, 石彬^{1,2}, 龙明秀^{1,2}

(1. 贵州省农业科学院现代农业发展研究所, 贵州贵阳 550006)

(2. 贵州省特色农产品辐照保鲜与加工工程技术研究中心, 贵州贵阳 550006)

摘要: 该研究通过丁烯酸同 β -环糊精酯化制备 β -环糊精丁烯酸酯, 以提高 β -环糊精在水溶液中的溶解度; 以噻菌灵为疏水性药物, 利用相溶度实验考察噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的复合物的表现稳定系数, 并用中红外图谱对其结构进行表征。 β -环糊精丁烯酸酯的合成以N,N-羰基二咪唑为羧酸活化试剂, 以二甲氨基吡啶为催化剂, 二甲基甲酰胺为溶剂。 β -环糊精丁烯酸酯在水溶的溶解度(25℃)为 β -环糊精的2.05倍。当水温为50℃时, 噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的复合物的表现稳定系数分为59.35 M⁻¹和52.43 M⁻¹, 两者无显著差异($p>0.05$)。 β -环糊精丁烯酸酯可以提高噻菌灵在水中的溶解度, 且其增溶效果要优于 β -环糊精。噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的复合物后, 噻菌灵在水中的溶解度有较大地提升, 抑菌效果得到加强。

关键词: 丁烯酸 β -环糊精酯; 噻菌灵; 抑菌活性; 相溶度

文章编号: 1673-9078(2022)10-242-248

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2022.10.0240

Solubilization Effects of β -Cyclodextrin Butenate on Thiabendazole and Antibacterial Activities of Their Complex

LI Yongfu^{1,2*}, LUO Qiqi^{1,2}, TIAN Zhuxi^{1,2}, HE Yangbo^{1,2}, SHI Bin^{1,2}, LONG Mingxiu^{1,2}

(1. Integrated Rural Development Center, Guizhou Academy of Agricultural Science, Guiyang 550006, China)

(2. Irradiation Preservation and Processing Engineering Technology Research Center of Guizhou Agricultural Products, Guiyang 550006, China)

Abstract: Thiabendazole is a hydrophobic anti-bacterial drug. However, the water solubility of thiabendazole can be significantly enhanced by its complexation with cyclodextrins. In this study, β -cyclodextrin butenate was synthesized by the esterification of butenoic acid and β -cyclodextrin to improve the solubility of β -cyclodextrin in aqueous solutions. The apparent stability coefficients of thiabendazole- β -cyclodextrin and thiabendazole- β -cyclodextrin butenate complexes were determined by phase solubility tests, and the structures of these complexes were analyzed by mid-infrared spectroscopy. β -Cyclodextrin butenate was synthesized by using N,N-carbonyldiimidazole as the carboxylic acid activation reagent, 4-dimethylaminopyridine as the catalyst, and dimethylformamide as the solvent. The solubility of β -cyclodextrin butenate in water (25℃) was 2.05 times that of β -cyclodextrin. At a water temperature of 50℃, the apparent stability coefficients of the thiabendazole- β -cyclodextrin and thiabendazole- β -cyclodextrin butenate complexes were 59.35 and 52.43 M⁻¹, respectively; no significant difference was observed between them ($p>0.05$). β -Cyclodextrin butenate could improve the solubility of thiabendazole in water upon complexation, and its solubilization effect is stronger than that of β -cyclodextrin. The solubility of thiabendazole in water is considerably improved, and the thiabendazole- β -cyclodextrin and thiabendazole- β -cyclodextrin butenate complexes exhibit strong anti-bacterial effects.

Key words: β -cyclodextrin butenate; thiabendazole; antibacterial activity; phase solubility

引文格式:

李咏富, 罗其琪, 田竹希, 等. β -环糊精丁烯酸酯对噻菌灵的增溶效果及其复合物的抑菌活性[J]. 现代食品科技, 2022, 38(10): 242-248

LI Yongfu, LUO Qiqi, TIAN Zhuxi, et al. Solubilization effects of β -cyclodextrin butenate on thiabendazole and antibacterial activities of their complex [J]. Modern Food Science and Technology, 2022, 38(10): 242-248

收稿日期: 2022-03-05

项目基金: 贵州省基础研究计划项目(黔科合基础[2018]1420)

作者简介: 李咏富(1985-), 副研究员, 研究方向: 碳水化合物改性, E-mail: liyongfu1985@163.com

噻菌灵(2-(4-thiazolyl)-1H-benzimidazole)是一种苯并咪唑类杀菌剂,属于内吸性广谱杀菌剂,作用机制为抑制真菌有丝分裂过程中的微管蛋白的形成,可防治多种真菌引起的真菌病害^[1]。此外,在水果保鲜领域中,噻菌灵也可用于柑橘、荔枝和梨等水果贮藏期的真菌病害^[2,3]。噻菌灵虽然具有较好的抑菌活性,但其水溶性差,其溶解度随溶液的pH值变化而变化,25℃条件下,当水溶液的pH值2时,水中溶解度约为10 g/L,当pH值5~12时,水中溶解度低于50 mg/L^[4]。虽然在低pH值条件下,噻菌灵在水溶的溶解性较高,但在果蔬保鲜过程中,较低的pH值处理果蔬表皮会对其表皮组织产生不可逆的损伤。处理后,噻菌灵经果皮逐渐向果肉渗透,增加了人体摄入的风险。因此,增加噻菌灵在水溶液中的溶解度且降低其向果蔬组织内部迁移是提高噻菌灵在果蔬保鲜领域中应用安全性的有效途径。

β -环糊精是一种常用的疏水性药物的包埋载体,但在室温下其溶解度较低,仅为18.5 g/L(16.3 mmol/L),在水中的溶解度随着温度的升高而升高,室温下对疏水性药物的增溶效果有限。因此,需要对 β -环糊精进行化学改性,增加其溶解性,并提高其对疏水性药物的包埋能力。张志飞^[5]和冯鸣等^[6]分别制备了2-羟丙基- β -环糊精和6-羟丙基- β -环糊精,其在水中的溶解度分别为700 g/L和500 g/L。

本研究通过将 β -环糊精的羟基酯化制备丁烯酸 β -环糊精酯,以期增加其在水中的溶解度,同时在 β -环糊精中引入乙烯基基团,可作为制备 β -环糊精的高分子聚合物的结构单体;同时,将丁烯酸 β -环糊精酯作为药物载体,增加疏水性抑菌剂噻菌灵在水中的溶解度。同时,本研究通过相溶解度实验^[7,8],考察丁烯酸 β -环糊精酯对噻菌灵的增溶效果,并确定噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的药物复合物的稳定常数(K_c)。通过抑菌实验,考察药物包结复合物的抑菌活性。

1 材料与方法

1.1 主要试剂

β -环糊精、丁烯酸、N,N-羰基二咪唑、二甲氨基吡啶、N,N-二甲基甲酰胺、氯化钙、三乙胺、磷酸、癸烷磺酸钠和无水乙醇均为分析纯试剂,采购于上海阿拉丁生化科技股份有限公司。实验用水为超纯水。噻菌灵标准试剂采购于上海阿拉丁生化科技股份有限公司。黑曲霉(CMCCF98003)采购于南京乐诊生物技术有限公司。

1.2 仪器设备

Agilent-1260型高效液相色谱仪,美国安捷伦科技有限公司;Spectrum 400 ART-红外光谱仪,珀金埃尔默科技有限公司;IKA-10旋转蒸发仪,德国艾卡科技有限公司。

1.3 噻菌灵的液相检测

1.3.1 离子对试剂

取7.0 mL磷酸加入盛有200 mL水的烧杯中,搅拌稀释,然后加入1.0 g癸烷磺酸钠,溶解,再加入10.0 mL三乙胺,加水稀释至1 000 mL。使用三乙胺调节pH值至2.4。

1.3.2 色谱条件

色谱柱:C18柱,100A(250 mm×4.60 mm),Kromasil,德国Eka Chemicals公司;流动相:甲醇/离子对试剂(50/50),流量0.8 mL/min;检测条件:检测波长300 nm;色谱柱温度30℃;进样量10.00 μ L^[9]。

1.3.3 噻菌灵标准曲线

准确称取10.00 mg噻菌灵于烧杯中,加入少量甲醇溶解,并定容至10 mL。将上述溶液梯度稀释至1.0、5.0、10.0、50.0、100.0和500.0 μ g/mL,得到不同浓度的标准工作液。每个质量浓度标准工作液进行液相色谱测量,每个样品进样3次。根据峰面积同浓度建立标准工作曲线:

$$y=36.78x+9.65, R^2=0.9996$$

1.4 β -环糊精-丁烯酸酯的合成

1.4.1 催化剂溶液配制

称取0.61 g 4-二甲基吡啶加入少量N,N-二甲基甲酰胺溶解,之后再100 mL容量瓶中定容备用。

1.4.2 β -环糊精-丁烯酸酯的合成

准备洁净的250 mL三角瓶将其置于120℃烘箱中,加热30 min烘干备用。分别称取11.35 g β -环糊精和7.74 g丁烯酸置于250 mL三角瓶,加入100 mL N,N-二甲基甲酰胺磁力搅拌溶解,之后再加入7.0 mL催化剂。称取14.59 g N,N-羰基二咪唑置于250 mL三角瓶中并加入100 mL N,N-二甲基甲酰胺溶解。待三角瓶中无固体颗粒存在时,将羰基二咪唑溶液加入溶有环糊精的三角瓶中,25℃水浴磁力搅拌下反应20 min,反应结束后加入20 mL水终止反应^[10]。

1.4.3 产物纯化

上述反应后的混合溶液于60℃,减压(5 mbar)旋转蒸发至溶液粘稠,向旋蒸瓶加入100 mL无水乙醇沉淀出粗产物;将沉淀物加入到料理杯中充分搅拌,

每次加入 50 mL 无水乙醇, 搅拌过后倒出静止一段时间去除上清液, 重复该操作 5 次。将上述洗涤后的沉淀转移至空的 SPE 小柱, 真空抽滤, 在 SPE 小柱中分 3 次加入 100 mL 无水乙醇冲洗上述沉淀物, 得到纯化后的产物。产物在 55 °C 下烘干备用。

1.5 β -环糊精-丁烯酸酯的结构表征

ATR-FTIR 谱图采用红外光谱仪 Spectrum 400 (Perkin Elmer Co.美国) 进行检测。ATR 附件包含金刚石晶体内反射部件, 红外光束的入射角 45°。光谱分辨率为 4 cm^{-1} , 光谱在该分辨率上执行总共 16 次扫描背景和样本^[11,12]。每个样品大约 10 mg, 加样后立即进行扫描。确保样品表面无空气气泡, 在样品上方放置一小块铝箔。采样结束后, ATR 附件晶体用 75% (V/V) 的酒精清洗, 在收集下一个样品图谱前, 重新进行背景扫描。每个样品重复三次, 取其均值使用 Origin 2018 数据处理软件进行作图。

1.6 β -环糊精-丁烯酸酯的溶解度测定

称取 1.00 g β -环糊精-丁烯酸酯到 15 mL 离心管内, 加入 10 mL 超纯水, 于 25 °C 水域中磁力搅拌 24 h, 在 6 000 r/min 的速度下离心, 除去上清液, 沉淀物于 100 °C 烘箱内至恒重, 称量质量。溶解实验重复三次。

1.7 相溶解度实验

相溶性研究是一种评价环糊精对疏水药物溶解度的影响传统的方法, 该方法由 Higuchi 和 Connors 在 1965 年提出^[13]。表观稳定系数的计算如式 (1) 所示:

$$K_c = \frac{\text{slope}}{S_0(1 - \text{slope})} \quad (1)$$

式中:

S_0 ——噻菌灵在纯水中的溶解度;

slope——相溶解度图中线性方程的斜率;

K_c ——表观稳定系数。

将噻菌灵 (100 mg) 分别加入含有 10 mL 不同浓度 β -环糊精-丁烯酸酯 (0、4.15、8.31、12.47 和 16.62 mmol/L) 和 β -环糊精 (0、0.88、2.64 和 4.41 mmol/L) 的具塞三角瓶内。然后用封口膜将具塞三角瓶瓶口密封以防止溶液中水分的蒸发。将封口的三角瓶置于温度为 30、40 和 50 °C 水域摇床中, 振荡 3 d。当溶液中药物达到溶解平衡后, 将悬浊液用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 除去未溶解的药物, 收集滤液, 将滤液稀释一定浓度后, 使用高效液相色谱 (HPLC) 进行分析测试。

1.8 抑菌实验

噻菌灵- β -环糊精复合物和噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物对黑曲霉的抑制实验采用察氏琼脂法^[14]。对照组为 30、40 和 50 °C 下噻菌灵在纯水中的饱和溶液, 处理组为上述温度下噻菌灵在 β -环糊精及其丁烯酸酯水溶液 (β -环糊精浓度为 0.88、2.64 和 4.41 mmol/L; β -环糊精丁烯酸酯的浓度为 4.15、8.31、12.47 和 16.62 mmol/L) 中的饱和溶液。上述溶液经 0.45 μm 过滤后, 分别用移液枪准确吸取 7.5 μL 药物溶液添加加到直径为 6 mm 的滤纸片上, 药物添加两次 (共计 15 μL)。将含有药物的滤纸片均匀分布于琼脂培养基上。培养皿于 35 °C 恒温培养箱内培养 36 h 后, 用游标卡尺测定抑菌圈的大小, 抑菌圈的定义为滤纸片边缘同抑菌圈边缘之间的距离 (单位: mm)。

1.9 数据处理

所有实验均进行三次重复。实验结果均值 \pm 标准差表示。实验数据采用 Prism 5.0 GraphPad 软件进行统计学分析。差异的显著性通过配对 t 检验来计算。 $p < 0.05$ 认为有统计学意义, 两者有显著差异, $p > 0.05$ 认为两者无显著差异。

2 结果与分析

2.1 β -环糊精-丁烯酸酯的红外结构解析

β -环糊精 (图 1a)、丁烯酸 (图 1b) 和 β -环糊精-丁烯酸酯 (图 1c) 的红外光谱图如图 1 所示。

丁烯酸的红外图谱 (图 1b) 中, 在 1 683 cm^{-1} 出现了 C=O 的伸缩振动, 在 1 650 cm^{-1} 出现了 C=C 的伸缩振动, 在 1 421 cm^{-1} 出现了 C-OH 面内弯曲振动, 在 1 314 cm^{-1} 和 1 223 cm^{-1} 出现了羧酸 C-OH 伸缩振动, 在 β -环糊精-丁烯酸酯中没有出现丁烯酸的特征吸收峰, 说明未反应的丁烯酸经纯化过程被除去了。在 β -环糊精-丁烯酸酯的红外图谱中 (图 1c) 同样观察到了 β -环糊精的红外图谱 (图 1a) 中的特征吸收, 如说明在形成酯的过程中保留了 β -环糊精完整的环状结构。 β -环糊精-丁烯酸酯中, 在 1 738 cm^{-1} 出现了不饱和酯羰基 C=O 伸缩振动^[15], 这是由于当烯类双键与酯羰基的 C 原子相连时, 共轭效应使羰基振动频率向低频移动; 同时 β -环糊精-丁烯酸酯保留了不饱和双键 C=C 的伸缩振动 (1 650 cm^{-1}), 但该伸缩振动的吸收峰强度显著降低。同时, 在 1 253 cm^{-1} 观察到了酯键中 C-O 的伸缩振动频率 (1 240 cm^{-1} ~1 150 cm^{-1})^[16], 频率升高的原因是由于不饱和双键上的 π 电子与羰基

相的 C-O 上氧原子的电子形成了大共轭体系, 增强了酯键中 C-O 的键级^[17]。通过红外图谱对比分析, 可以确定 β -环糊精丁烯酸酯的合成。

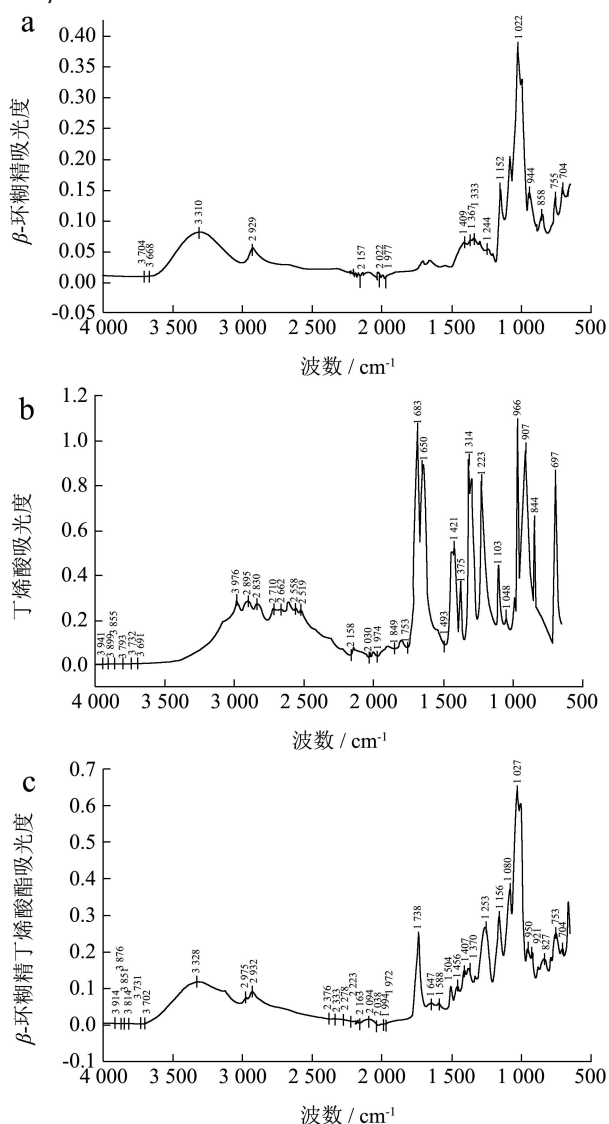


图1 β -环糊精、丁烯酸和 β -环糊精-丁烯酸酯的红外光谱图

Fig.1 FT-IR spectra of β -cyclodextrin, butenic acid and β -cyclodextrin-butenate

2.2 噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯药物复合物的红外图谱解析

在噻菌灵的红外图谱中(图2a), 在 1456 cm^{-1} 、 1404 cm^{-1} 和 1393 cm^{-1} 处, 观察到了噻菌灵化学结构中苯环骨架的振动吸收峰, 在 737 cm^{-1} 处观察到了芳环中 C-H 的面外弯曲振动吸收峰^[18], 在 1579 cm^{-1} 处观察到了噻菌灵化学结构中 C=N 的伸缩振动^[19,20]; 在噻菌灵- β -环糊精-丁烯酸酯复合物的红外图谱中同样观察到了 1579 cm^{-1} 处噻菌灵化学结构中 C=N 的伸缩振动吸收峰, 说明 β -环糊精-丁烯酸酯可以同噻菌灵形

成包结复合物; 但在药物复合物中未观察到噻菌灵苯环结构的红外特征吸收峰, 说明噻菌灵同 β -环糊精-丁烯酸酯的作用位点是其结构中的苯环同 β -环糊精-丁烯酸酯中的疏水性内腔通过弱的分子间相互作用力结合。

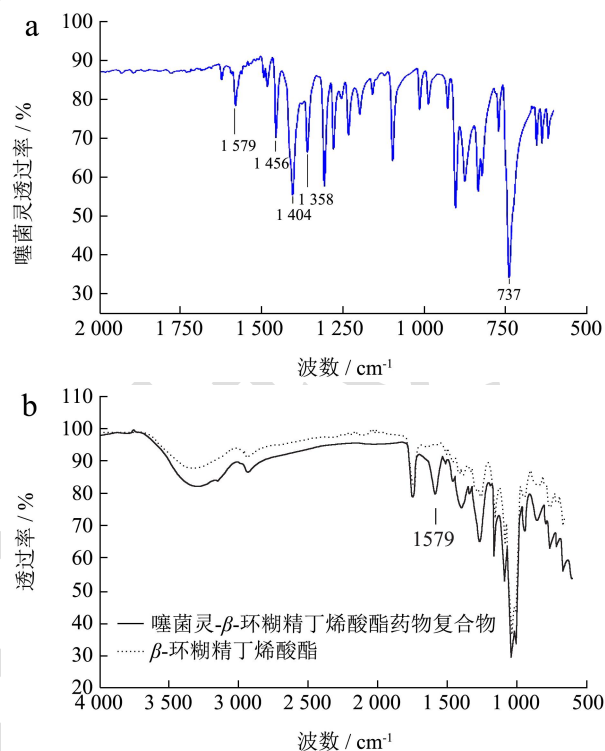


图2 噻菌灵和噻菌灵- β -环糊精-丁烯酸酯复合物的红外光谱图

Fig.2 FT-IR spectra of thiabendazole and thiabendazole- β -cyclodextrin-butenate complex

2.3 液相色谱分析

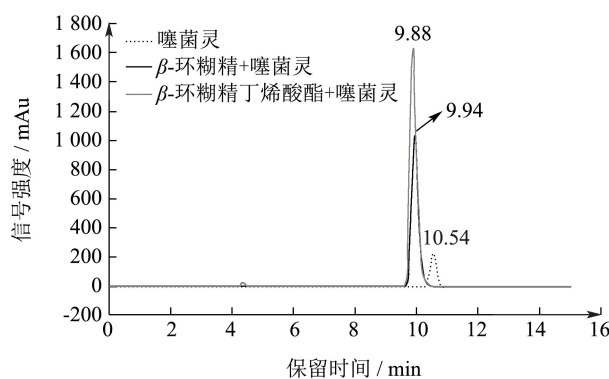


图3 噻菌灵、噻菌灵- β -环糊精和噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物的液相色谱图

Fig.3 Liquid chromatographic diagram of thiabendazole, and thiabendazole- β -cyclodextrin complex and thiabendazole- β -cyclodextrin butenate complex

通过观察液相色谱图发现, 在相同色谱条件下, 噻菌灵的保留时间为 10.54 min , 噻菌灵- β -环糊精复合物的保留时间为 9.94 min , 噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯

复合物的保留时间为 9.88 min, 如图 3 所示。保留时间的差异说明噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成包结复合物后, 其亲水性有了一定程度的提高。由于噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物的保留时间更靠前, 也说明 β -环糊精丁烯酸酯的亲水性优于 β -环糊精, 也从侧面佐证了 β -环糊精丁烯酸酯的溶解度高于 β -环糊精。

2.4 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物对噻菌灵的增溶效果

β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物均可增加噻菌灵在

表 1 不同温度下复合物噻菌灵- β -环糊精和噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯的表观稳定系数 K_c 及 S_0 值

Table 1 The K_c and S_0 value of thiabendazole- β -cyclodextrin complex and thiabendazole- β -cyclodextrin-butenate complex at different temperature

温度/ $^{\circ}\text{C}$	S_0 of Thiabendazole/(mmol/L)	K_c - β -环糊精	K_c - β -环糊精丁烯酸酯
30	1.38 \pm 0.13	35.28 \pm 0.26	34.09 \pm 0.19
40	1.70 \pm 0.16	51.19 \pm 0.31	49.04 \pm 0.51
50	1.87 \pm 0.08	59.35 \pm 0.42	52.43 \pm 0.63

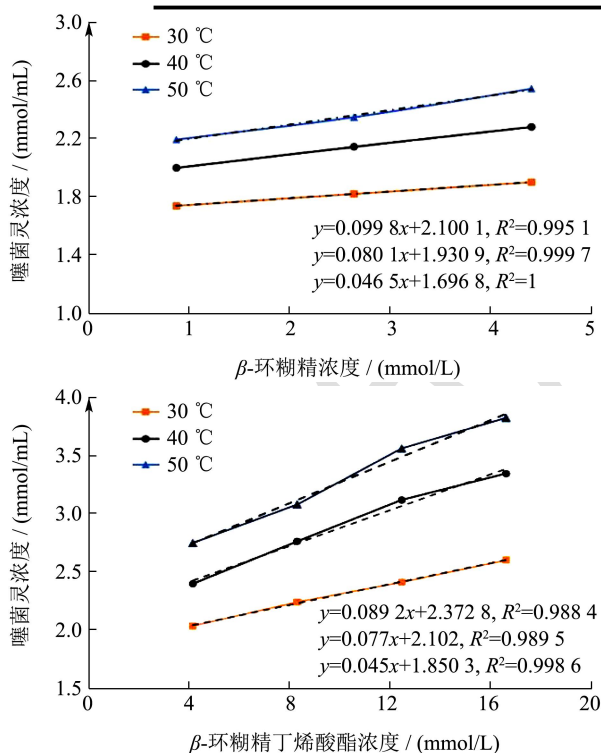


图 4 不同温度下噻菌灵在 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物水溶液中的浓度

Fig.4 Concentration of thiabendazole in β -cyclodextrin and its butenatederivant aqueous solution at different temperatures

随着温度的升高噻菌灵- β -环糊精和噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物的表观稳定系数 K_c 逐渐升高, 升温有利于药物复合物的形成。经方差显著性分析 $K_{c-\beta\text{-环糊精}}$ 和 $K_{c-\beta\text{-环糊精丁烯酸酯}}$ 并无显著性差异 ($p>0.05$), 说

水中的溶解度, 如图 4 所示。随着温度及 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物水溶液浓度的升高, 噻菌灵在水中的溶解度也随之升高。

Ayşe Nur Oktay 在药物复合物的相溶解度研究中发现, 当客体 (药物) 浓度与包埋物溶液浓度成线性关系时, 两者的化学计量比应为 1:1^[21]。噻菌灵的浓度同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物在水溶液中的浓度成良好的线性关系, 表明噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的复合物的化学计量比为 1:1。通过线性拟合, 得到不同温度下的斜率, 结合噻菌灵在水溶液中的初始浓度 S_0 值, 利用式 (1) 计算得到药物复合物的表观稳定系数 K_c , 如表 1 所示。

明两种药物复合物在水中的稳定性相近。 β -环糊精丁烯酸酯对噻菌灵的增溶效果是因为其自身在水中的溶解度高于 β -环糊精。在 β -环糊精丁烯酸酯的溶解实验中, 其水溶液中的溶解度为 37.92g/L, β -环糊精在水溶液中溶解度的 2.05 倍。目前, 未见关于噻菌灵同 β -环糊精形成包结复合物的相关报道, 但根据姜慧明等的研究报道^[22], 多菌灵在羟丙基- β -CD 中的表观稳定系数为 600 M^{-1} , 说明多菌灵同羟丙基- β -环糊精形成的包结复合物在水溶液中的稳定性更高, 这是因为相较于多菌灵分子, 噻菌灵的分子结构更大, 其 4 位的噻唑基的亲水性更强, 同疏水性的 β -环糊精内腔的亲合力更低。

2.5 噻菌灵药物复合物的抑菌活性

噻菌灵- β -环糊精复合物及噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物的抑菌圈直径如图 5a 和图 5b 所示。随着 β -环糊精及其丁烯酸酯水溶液浓度的增加, 抑菌圈的直径也逐渐增大。在制备药物复合物时, 水溶液温度越高, 噻菌灵药物复合物的抑菌效果越强。在水温为 50 $^{\circ}\text{C}$ 时, 噻菌灵- β -环糊精复合物及噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物的抑菌圈直径分别比噻菌灵对照组增大了 1.74 倍和 2.09 倍。经配对 t 检验, 处理组的抑菌圈直径同对照组存在显著差异 ($p<0.05$); 在 50 $^{\circ}\text{C}$ 条件下, β -环糊精水溶液浓度为 4.41 mmol/L, β -环糊精丁烯酸酯水溶液浓度为 4.15 mmol/L 时, 抑菌圈的直径分别为 6.18 mm 和 5.93 mm, 两者间无显著差异

($p>0.05$)。图 5c (1) 为不同温度下, 噻菌灵水溶液的抑菌圈(对照组), 图 5c 中 (2) 和 (3) 为不同温度下(β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物水溶液浓度分别为 4.41 mmol/L 和 16.62 mmol/L), 噻菌灵药物复合物的抑菌圈(处理组), 由图 5c 可直观地证明 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物可提高噻菌灵在水中的溶解度, 进而提升其抑菌效果。这是由于随着水溶液温度、 β -环糊精及其丁烯酸酯浓度的升高, 噻菌灵在水溶液中的浓度也越高。

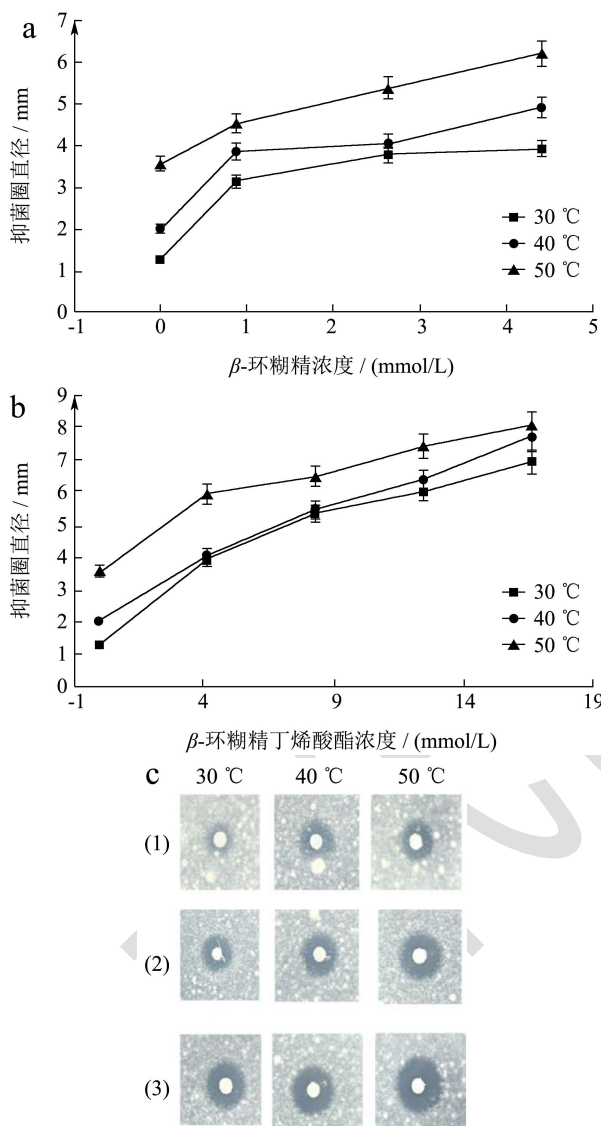


图 5 不同浓度下噻菌灵复合物的抑菌圈直径

Fig.5 The inhibition zone diameter of thiamethazim complex at different concentrations

注: a: 噻菌灵- β -环糊精复合物; b: 噻菌灵- β -环糊精丁烯酸酯复合物; c: 部分条件下抑菌圈照片。

3 结论

β -环糊精-丁烯酸酯在水中的溶解度要略好于 β -环糊精, 溶解度较 β -环糊精提高了 2.05 倍。 β -环糊

精-丁烯酸酯在水中的溶解度要低于 2-羟丙基- β -环糊精和 6-羟丙基环糊精, 这是由于丁烯酸酯基的亲水性要低于羟丙基的亲水性。噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成包结复合物后, 噻菌灵在水中的溶解度得到一定程度上的提升, 且随着 β -环糊精及 β -环糊精丁烯酸酯水溶液浓度的升高而升高; 噻菌灵复合物的抑菌效果也强于噻菌灵对照组, 抑菌能力的提升原因在于 β -环糊精及 β -环糊精丁烯酸酯可提高噻菌灵在水溶液中的溶解度。噻菌灵- β -环糊精复合物及噻菌灵- β -环糊精-丁烯酸酯水中的表观稳定系数无显著性差异, 随着温度升高, 表观稳定系数也随之增高。在近似浓度下 (4 mmol/L), 噻菌灵- β -环糊精复合物和噻菌灵 β -环糊精丁烯酸酯复合物的抑菌效果之间无显著性差异 ($p>0.05$)。噻菌灵同 β -环糊精及其丁烯酸酯衍生物形成的包结复合物在水中的稳定性要低于多菌灵-羟丙基 β -环糊精复合物在水中的稳定性。

参考文献

- [1] 岳永德. 农药残留分析[M]. 北京: 中国农业出版社, 2004
- [2] 郑文艳, 谢合平, 余桂林, 等. 不同化学保鲜剂对椪柑贮藏保鲜效果研究[J]. 浙江柑橘, 2017, 135(34): 24-27
- [3] 鞠荣, 徐汉虹, 杨晓云. 噻菌灵对荔枝贮藏保鲜的效果及残留量研究[J]. 华南农业大学学报, 2005, 26(1): 110-114
- [4] 申洋文, 王积涛. 化合物词典[M]. 上海: 上海辞书出版社, 2002
- [5] 张志飞. 2-羟丙基- β -环糊精的合成及色谱分离研究[D]. 天津: 天津大学, 2006
- [6] 冯鸣, 姚惟馨, 裘利言. 6-羟丙基- β -环糊精的合成[J]. 南京化工大学学报(自然科学版), 1997, 19(4): 80-82
- [7] Loftsson T, Magnúsdóttir A, Másson M, et al. Self-association and cyclodextrin solubilization of drugs [J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2002, 91(11): 2307-2316
- [8] Brewster M E, Loftsson T. Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers [J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2007, 59(7): 645-666
- [9] 牟仁祥, 谢绍军, 闵捷, 等. PSA 分散固相萃取和离子对液相色谱测定蔬菜中苯并咪唑类残留的研究[J]. 分析测试学报, 2008, 27(3): 280-283
- [10] 李咏富, 田竹希, 唐洪涛, 等. ART-中红外光谱在丁烯酸- β -环糊精酯合成中的应用[J]. 中国食物与营养, 2022, 28(1): 20-24
- [11] Trirat N, Molin W, Chirapond C, et al. Attenuated Total Reflection-Fourier Transform Infrared Spectroscopy (ATR-FTIR) combined with chemometric modelling for the classification of clinically relevant *Enterococci* [J]. Journal of Applied Microbiology, 2021, 130(3): 982-993

- [12] Wang Y Y, Li J Q, Liu H G, et al. Attenuated total reflection-fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR) combined with chemometrics methods for the classification of lingzhi species [J]. *Mole*, 2019, 24(12): 2210
- [13] Higuchi T, Connors K. Phase solubility diagram [J]. *Advance of Analysis Chemical Instrument*, 1965, 4: 117-212
- [14] Li Y F, Jin J, Guo Q, et al. Complexation of synthetic CDM-AM copolymer with natamycin and carbendazim to improve solubility and fungicidal activity [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 125: 288-300
- [15] Li Y F, Ha Y M, Guo Q, et al. Synthesis of two β -cyclodextrin derivatives containing a vinyl group [J]. *Carbohydrate Research*, 2015, 404: 55-62
- [16] 宁永成. 有机化合物结构鉴定与有机波谱学[M]. 北京: 科学出版社, 2015
- [17] 翁诗甫, 徐怡庄. 傅里叶变换红外光谱分析 (第三版) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2017
- [18] Assalin M R, Santos L, Souza D, et al. Nanoformulation as a tool for improvement of thiamethoxam encapsulation and evaluation of ecotoxicological impacts [J]. *Energy Ecology and Environment*, 2019, 4(64): 310-317
- [19] Elabasy A, Shoaib A, Waqas M, et al. Cellulose nanocrystals loaded with thiamethoxam: fabrication, characterization, and evaluation of insecticidal activity against *Phenacoccus solenopsis* Tinsley (Hemiptera: Pseudococcidae) [J]. *Nanomaterials*, 2020, 10(4): 1-13
- [20] Gogos A, Knauer K, Bucheli T D. Nanomaterials in plant protection and fertilization: Current state, foreseen applications, and research priorities [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(39): 9781-9792
- [21] Ayşe Nur Oktay. Insights to the phase solubility diagrams of flurbiprofen with inclusion complex [J]. *Journal of Research in Pharmacy*, 2021, 25(2): 196-208
- [22] 姜慧明, 杨红. 羟丙基 β -环糊精对多菌灵的荧光增敏效应[J]. *沈阳农业大学学报*, 2013, 44(6): 820-822