

## *Nano Pesticides, Production, Application and Environmental Considerations*

Ahmadali Enayati<sup>1</sup>, Pedram Ebrahimnejad<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Medical Entomology, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 5, 2011 ; Accepted January 16, 2011)

### ***Abstract***

In recent decades, intensive research and development has been undertaken in the field of nanotechnology. Nano products have been widely developed and applied in different areas including aerospace, military, food and chemical industries, pharmacology and medicine as well as nanopesticides. The latter are particularly important in medicine and health because they are more effective than their conventional counterparts against agricultural pests and vectors of human diseases such as malaria mosquitoes. Another issue that dictates boosting in research and development in nanopesticides is the problem of insecticide resistance because of which not very many suitable insecticides are available especially for public health purposes. Although to date several different nanopesticides were manufactured using different technologies, given the urgency of need to this group of pesticides, reviewing the manufacturing methodologies of these pesticides is of crucial importance. Introducing this rather new technology to the scientific community may increase the research and development in the area. In this review, the subject of nanopesticides, their manufacturing methodologies and the species produced are introduced and at the same time, environmental considerations and toxicity to mammals are discussed.

***Key words:*** Nanotechnology, nanopesticides, production, application

**J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(86): 297-310 (Persian).**

## آفت کش‌های نانو: تولید، کاربرد و ملاحظات زیست محیطی

احمدعلی عنایتی<sup>۱</sup> پدram ابراهیم نژاد<sup>۲</sup>

## چکیده

در دهه های اخیر نانو تکنولوژی در زمینه های مختلف از جمله هوا- فضا، صنایع مختلف اعم از نظامی، غذایی، شیمیایی و غیره، داروسازی، پزشکی و حشره کش ها گسترش چشمگیری داشته است. حشره کش های نانو از اهمیت اقتصادی، بهداشتی و پزشکی بسیار بالایی برخوردارند زیرا با اثربخشی بیشتر در مقایسه با انواع معمولی خود در مبارزه با بند پایان آفت محصولات کشاورزی و ناقلین بیماری های مهمی نظیر مالاریا کاربرد دارند. تاکنون نمونه هایی از حشره کش های نانو به روش های مختلف تولید شده است ولی با توجه به نیاز جدی برای گسترش این گروه از حشره کش ها، شناسایی روش های مناسب تهیه نانو ذرات حشره کش ها لازم است. موضوع دیگری که سبب ضرورت تحقیق و توسعه در زمینه آفت کش های نانو می شود پدیده مقاومت آفات نسبت به آفت کش ها می باشد که این موضوع موجب کاهش جدی تعداد آفت کش های مناسب به خصوص در مصارف بهداشتی شده است. در عین حال معرفی بیشتر موضوع حشره کش های نانو به پژوهشگران موجب رونق تحقیق و توسعه در این زمینه نسبتاً جدید می شود. در این مطالعه مروری، موضوع آفت کش های نانو مورد بررسی قرار گرفته، روش های ساخت آن ها بحث می شود. انواع ساخته شده آن ها معرفی و در عین حال ملاحظات زیست محیطی و سمیت آن ها برای پستانداران مورد بحث قرار می گیرند.

واژه های کلیدی: نانو تکنولوژی، حشره کش های نانو، کاربرد نانو تکنولوژی، آفت کش ها

## مقدمه

مورد نانویوتکنولوژی ارائه کرد (۱). نانو تکنولوژی از چهار زمینه وسیع نانو دارو، مواد نانو، اندازه گیری نانو و ذرات نانو تشکیل شده است. کلمه نانو از کلمه یونانی به معنی کوچک گرفته شده است و از نظر تکنیکی به اندازه ای معادل  $10^{-9}$  گفته می شود. در عمل ذرات نانوی مورد استفاده در نانو تکنولوژی دارای ابعادی بین ۰/۱ تا ۱۰۰ نانومتر می باشند. ذرات نانو را می توان یا با کوچک کردن ذرات

نانو تکنولوژی یک زمینه تحقیق، توسعه و فعالیت صنعتی بین رشته ای است که در دهه گذشته به سرعت رشد کرد. کلمه نانو تکنولوژی ابتدا به وسیله Richard Feynman در سال ۱۹۵۹ استفاده شد ولی در سال ۱۹۷۴ توسط دانشمند ژاپنی بنام Norio Taniguchi از دانشگاه توکیو به طور رسمی استفاده شد و کتاب "موتورهای تولید: عنصر نانو تکنولوژی" که به وسیله او در سال ۱۹۸۶ چاپ شد اطلاعات مناسبی در

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۲۱۵-۹۰ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail: aenayati@mazums.ac.ir

مؤلف مسئول: احمدعلی عنایتی - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت

۱. گروه حشره شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه فارماسیوتیکس، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۹/۱۹ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۰/۲۶

انجام شد و گروه‌های زیادی از حشرات با این مواد مورد آزمایش قرار گرفتند. با توجه به مشکلات زیست محیطی و هزینه ناشی از مصرف مقادیر زیاد آفت کش‌های معمولی در طبیعت و نیز مشکلات ناشی از مقاومت آفات به این آفت کش‌ها، تحقیق و توسعه در زمینه آفت کش‌های نانو به عنوان یک ضرورت مطرح می‌گردد. این مقاله به ضرورت‌ها، روش‌های موجود و چالش‌های پیش روی تولید و استفاده از آفت کش‌های نانو می‌پردازد.

*ذرات نانو آفت کش، یک انقلاب سبز در آینده.*

از تکنولوژی نانو می‌توان برای تولید آفت کش‌ها و حشره کش‌ها و مواد دورکننده حشرات جدید استفاده کرد. تکنولوژی نانو کپسول که حاوی مولکول‌های حشره کش با اندازه در مقیاس نانو می‌باشند یکی از روش‌های تولید فرمولاسیون حشره کش می‌باشد که باعث جذب آسان‌تر و سریع‌تر آفت کش به داخل بافت گیاه و آفت می‌شود (۳). مکانیسم عمل نانو کپسول‌های حاوی حشره کش شامل انتشار، انحلال، تجزیه بیولوژیکی و فشار اسمزی می‌باشد. لوله‌های نانو حاوی حشره کش وقتی به بافت گیاه می‌چسبند می‌توانند مواد داخل خود را به بدن حشراتی که در تماس با آن‌ها قرار می‌گیرند انتقال دهند. بنابراین نانو کپسول یک راه مهم در حال و آینده برای کنترل آفات نباتی و حیوانی می‌باشد. یک نگرانی از گسترش استفاده از تکنولوژی فرمولاسیون نانو انتقال مواد آفت کش، سم شناسی برای جانوران و محیط آن‌ها است (۱). افزایش اثربخشی حشره کش‌های نانو موجب کاهش مقدار مصرف آن‌ها در مقایسه با حشره کش‌های معمولی می‌شود، به‌علاوه انتقال و جذب هدفمند حشره کش‌های نانو نه تنها موجب افزایش اثربخشی بلکه باعث کاهش اثرات سوء آن‌ها بر موجودات غیر هدف

بزرگ<sup>۱</sup> و یا به روش دستکاری تک تک اتم‌ها و مولکول‌ها جهت تولید ذرات و ساختارهای نانو<sup>۲</sup> به دست آورد (۱). به‌عنوان برخی از استفاده‌های نانو تکنولوژی می‌توان به احیاء بیولوژیکی محیط زیست آلوده، آزادسازی و رهاسازی کنترل شده خوشبوکننده‌ها، مواد ضد میکروب و مواد ضد قارچ روی پارچه و الیاف، مصارف هوا-فضا، نظامی، صنعتی، دارویی، بهداشتی و پزشکی اشاره کرد (۲). مواد نانو معمولاً در طی فرایندهای شیمیایی ساخته می‌شوند. تعیین ساختار ذرات نانو ساخته شده به کمک (AFM)<sup>۳</sup> و (STM)<sup>۴</sup> انجام می‌شود و نظر به اهمیت STM در نانو تکنولوژی جایزه نوبل به دو مخترع آن بینینگ و روهرر<sup>۵</sup> در سال ۱۹۸۶ تعلق گرفت. در بدن موجودات زنده مواد نانو نقش محوری در دوام و بقا حیات دارند. تمام فعالیت‌های و فعل و انفعالات درون سلول‌ها و بافت‌های بدن موجودات زنده مرهون موادی مثل پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک هستند که ساختاری نانو دارند (۲). ذرات نانو داخل بدن حشرات خود می‌تواند به‌عنوان تکنولوژی مجانی نانو مورد استفاده قرار گیرد؛ همان‌طوری که حشرات از خاصیت آهن ربایی<sup>۶</sup> نانو ذرات آهن که به‌عنوان گیرنده آهن ربای زمینی<sup>۷</sup> عمل می‌کنند، در زندگی خود بهره می‌گیرند. به‌خصوص حشرات از این خاصیت در جهت‌یابی و پیدا کردن لانه و تغذیه استفاده می‌کنند و در زندگی حشرات اجتماعی نقش اساسی بازی می‌کند. به‌خصوص این که این ذرات نانو در چشم، سر و آنتن‌ها بیشتر دیده می‌شود. متأسفانه از انواع ذرات نانو که با تکنولوژی رایگان در بدن موجودات زنده وجود دارد بهره برداری کافی صورت نمی‌گیرد (۱).

در سال‌های اخیر و با پیشرفت نانو تکنولوژی، تولید انواع مختلف آفت کش‌های نانو به روش‌های مختلف

1. Top down
2. Bottom up
3. Atomic Force Microscope
4. Scanning Tunneling Microscope
5. Binning and Rohrer
6. ferromagnetic
7. Geomagnetic

می‌شود (۴). معمولاً در تولید فرمولاسیون حشره‌کش‌های معمولی انواع مواد آلی مورد استفاده قرار می‌گیرند که علاوه بر خود مولکول آفت‌کش برای محیط زیست و حیات وحش خطرناک هستند (۵،۴).

ضرورت یافتن جایگزین مناسب برای آفت‌کش‌های معمولی: استفاده زیاد از آفت‌کش‌ها اگر چه باعث افزایش تولید فرآورده‌های کشاورزی شد ولی با تولید زیاد و استفاده از انواع آفت‌کش‌های شیمیایی آسیب‌های جدی به محیط زیست و صدمات زیادی به جانوران غیرهدف وارد شد. استفاده زیاد از آفت‌کش‌ها باعث افزایش غلظت آن‌ها در آب و خاک و نیز بدن موجودات زنده غیرهدف شده است تا جایی که گاهی این مقادیر از حداکثر مجاز ممکن بالاتر می‌شود. این موضوعی است که به صورت نگران‌کننده‌ای رو به افزایش است و سازمان‌های بین‌المللی نظیر USEPA<sup>۱</sup>، WHO<sup>۲</sup> و FAO<sup>۳</sup> آن را به دقت مورد بررسی قرار می‌دهند (۶). علاوه بر این استفاده مکرر و زیاد با مقدار بالا آفت‌کش‌ها باعث بروز مقاومت به آن‌ها در آفات شده است (۷-۱۴). این موضوع باعث کاهش تعداد حشره‌کش‌های مناسب برای استفاده در مبارزه با ناقلین شده است به طوری که در مبارزه با بیماری‌ها مالاریا به صورت سمپاشی ابقایی یا پشه‌بندهای آغشته به حشره‌کش، انتخاب زیادی وجود ندارد (۱۱، ۱۲). بنابراین از هر روش ممکن باید انواع حشره‌کش‌های قابل استفاده در مبارزه با آفات و ناقلین تهیه و تولید شوند و به نظر می‌رسد که نانو تکنولوژی دارای این ظرفیت باشد.

یکی از راهکارهای کنترل مقاومت به آفت‌کش‌ها در آفات گیاهی و ناقلین بیماری‌ها استفاده از مبارزه تلفیقی با آفات<sup>۴</sup> می‌باشد که در آن فقط از مواد شیمیایی در کنترل آفات استفاده نمی‌شود بلکه از روش‌های مختلف فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و محیطی برای مبارزه با

آفات بهره‌گیری می‌شود تا اثر سوء بر محیط زیست کاهش یابد و نیز از شدت بروز مقاومت آفات به آفت‌کش‌ها کاسته شود (۶).

یکی دیگر از روش‌های کاهش آسیب به محیط و افزایش اثربخشی آفت‌کش‌ها بر آفات هدف، استفاده از فرمولاسیون‌های مناسب است. تکنیک میکروکپسول یکی از روش‌های نسبتاً موفق در این زمینه می‌باشد که آفت‌کش را در کپسول‌های بسیار کوچکی از جنس‌های مختلف قرار می‌دهند. این روش باعث جذب سریع تر و بیشتر آن در آفت هدف شده در عین حال با کاهش مقدار مصرف و نیز محافظت از تماس با محیط باعث افزایش اثر بر آفات و کاهش مخاطرات زیست محیطی می‌شود (۶). تهیه فرمولاسیون نانوی آفت‌کش‌ها می‌تواند به عنوان یک انقلاب در مبارزه با آفات کشاورزی و ناقلین بیماری‌ها محسوب شود.

#### آفت‌کش‌های نانوی معدنی:

نانوسیلیکا به عنوان یک آفت‌کش بیولوژیکی نانوی جدید: سلیکا ماده‌ای بسیار فراوان در زمین است. سلیکای طبیعی مثل ماسه کوارتز، صخره‌ها و رس به عنوان مواد خام ساختمان‌سازی به کار می‌روند. برای تولید سلیکاژن و سایر فرآورده‌های سلیکا، مواد خام فوق‌الذکر با مواد شیمیایی ترکیب می‌شوند. از این مواد در میکروالکترونیک، ارتباطات اپتیکی و تکنولوژی لایه نازک و همچنین در داروسازی در تولید داروهای ضد سرطان استفاده می‌شود (۲۱).

نانو سلیکای دارای بار سطحی و قابلیت آب‌گریزی تغییر یافته می‌تواند به طور موفقیت آمیزی برای کنترل طیف وسیعی از آفات گیاهی و نیز انگل‌های خارجی جانوران بکار رود. نانوسیلیکای تغییر سطحی داده شده آب‌گریزی یا چربی دوست می‌تواند به خوبی در درمان مالاریای ماکیان مورد استفاده قرار

1. United States Environmental Protection Agency  
2. World Health Organization  
3. Food and Agriculture Organization  
4. Integrated Pest Management, IPM

ترکیب فتوکاتالیست است که ارزان، پایدار، غیرسمی و مؤثر می‌باشد. ذرات نانوی حشره کش ایمیداکلوپرید که با تکنیک لایه به لایه (LbL)<sup>۱</sup> با کیتوسان و آلجینات سدیم تولید شد دارای خاصیت تجزیه‌پذیری بالاتری نسبت به ایمیداکلوپرید معمولی بود (۶). کلروفناپیریک حشره کش و کنه کش وسیع‌الطیف است که بر علیه بسیاری از حشرات و کنه‌ها به‌خصوص آن‌هایی که به حشره کش‌های کاربامات، ارگانوفسفات و پیروثروئید مقاوم هستند کاربرد دارد. این ماده در حقیقت یک پیش حشره کش است که بر اثر تجزیه در معده حشره تبدیل به حشره کش اصلی می‌شود. نحوه اثر این حشره کش ایجاد اختلال در جریان انتقال پروتون در غشاء میتوکندری و مهار تولید ATP از ADP و در نتیجه موجب مرگ سلولی می‌شود. به دلیل این که کلروفناپیر بر مایت‌های شکارچی اثر نداشته اثرات نسبتاً کم سوء بر محیط می‌گذارند گزینه خوبی برای تولید فرمولاسیون نانو می‌باشد.

در مطالعه دیگری خصوصیت سطحی  $Ag/TiO_2$  به‌وسیله استناریک اسید از حالت آبدوست به آبگریز تغییر داده شد. حشره کش کلروفناپیر،  $Ag/TiO_2$  تغییر یافته، مواد افزودنی مناسب با یکدیگر مخلوط شدند تا فرمولاسیون حشره کش نانوی کلروفناپیر تولید شود. قطر متوسط ذرات این فرمولاسیون ۱۰۰nm است. این حشره کش در تاریکی کاملاً پایدار است ولی در مقابل نور و به‌خصوص پرتو UV حدود ۸ برابر نسبت به حشره کش اصلی ناپایدارتر است. این گونه فرمولاسیون‌ها می‌تواند ضمن حفظ اثربخشی کوتاه مدت حشره کش از تجمع آن در محیط زیست و اثرات مخرب آن بکاهد (۱۶). از طرف دیگر برخلاف اعتقاد رایج، فرمولاسیون نانوی کلروفناپیر دارای اثرات سمی نسبتاً کمتری از نوع معمولی آن است و مقادیر مختلف این دو نوع فرمولاسیون به‌صورت داخل صفاقی به موش تزریق و تست‌های میکرونوکلئوس و کامت نشان داد که آسیب DNA

گیرد. این مواد باعث جذب کلسترول اضافی سرم میزبان می‌شوند که به‌وسیله انگل مالاریا به‌خصوص سیکل خونی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ذرات نانو سیلیکا می‌توانند در مبارزه با حشرات خانگی، مگس‌ها و انگل‌های داخلی و خارجی جانوران، قارچ‌ها، کرم‌ها و... مورد استفاده قرار گیرند. سیلیکا ژل بی‌شکل یکی دیگر از مواد رطوبت زدا است که در کنترل آفات مثل کنه‌ها، ساس تختخواب و سایر آفاتی که در درز و شکاف خانه، زیرشیروانی و وسایل منزل لانه می‌کنند، کاربرد دارد (۲).

افزایش مخاطرات زیست محیطی و نیز پدیده مقاومت به حشره کش‌ها (۱۴-۷) و نیز محدودیت استفاده از بسیاری از آفت کش‌های شیمیایی و کاهش تولید انواع آفت کش‌های کم خطر جدید (۱۵) موجب گسترش تحقیقات در زمینه آفت کش‌های بیولوژیک شده است. آفات از انواعی از چربی‌های کوتیکولی به‌عنوان سدهای حفاظتی در برابر از دست‌دادن آب بدن خود که در نهایت منجر به مرگ می‌شود استفاده می‌کنند ولی نانو سیلیکاها در این سد چربی جذب شده به‌صورت فیزیکی باعث مرگ حشره می‌شوند. اندود کردن برگ‌ها و ساقه‌های بسیاری از گیاهان با ذرات نانو باعث کاهش فتوسنتز نمی‌شود. همچنین آن‌ها باعث تغییر بیان ژن در تراشه حشرات نمی‌شوند، بنابراین می‌توانند به‌عنوان آفت کش‌های بیولوژیک نانو مورد تأیید قرار گیرند (۲).

#### حشره کش‌های نانو فتوکاتالیست:

یکی از تکنولوژی‌های مناسب در زمینه کاهش اثرات مخرب زیست محیطی آفت کش‌ها، تولید انواع تجزیه‌پذیر آن‌ها به کمک نانو تکنولوژی است. یکی از این روش‌ها استفاده از ذرات نانو که تجزیه‌پذیری نوری مواد آلاینده را افزایش می‌دهند، می‌باشد. به‌عنوان مثال ذرات نانو تیتانیا مثل  $TiO_2$  یکی از پر استفاده‌ترین

1. Layer-by-layer assembly

مشابهی در لئوسیت‌های خون محیطی و نیز آسیب کروموزوم در سلول‌های مغز استخوان ایجاد شد. البته شدت این آسیب‌ها از کلروفناپیر معمولی بیشتر بود. تست‌های انجام شده بوسیله فلوسیتومتری بر روی سلول‌های کبدی موش‌ها نشان داد که میزان مرگ سلولی القاء شده به وسیله کلروفناپیر معمولی و نانو تفاوت معنی‌داری ندارند (۱۷).

فرمولاسیون نانو حشره‌کش پرمیفوس متیل به کمک  $TiO_2$  نانو،  $TiO_2$  نانو تغییر یافته با SDS و  $TiO_2$  نانو تولید شده در محل تهیه شد. این فرمولاسیون‌ها به خوبی در تاریکی نگهداری می‌شوند و پایدارند ولی تجزیه آن‌ها در مقابل نور UV به شدت افزایش می‌یابد. تجزیه فرمولاسیون نانو پرمیفوس متیل در معرض سه روز تابش خورشید برابر ۶۹ درصد، ۹۰/۵ درصد و ۵۱/۹ درصد و در مقابل سه ساعت زیر UV برابر ۹۵ درصد، ۹۹/۵ درصد و ۷۷/۶ درصد بود. در حالی که میزان تجزیه حشره‌کش معمولی برابر ۹/۱ درصد و ۶/۹ درصد در شرایط مذکور است (۱۸).

USEPA نگرانی‌های خود را از ترکیبات نانو مثل نانو سیلور و آفت‌کش‌های مقیاس نانو اعلام نمود ولی تاکنون هیچ معیاری سنجشی برای آلودگی‌های احتمالی آفت‌کش‌های نانو و یا چارچوب مشخص کنترل برای ترکیبات آفت‌کش با فرمولاسیون نانو پیشنهاد نکرده است. یکی از دلایل این نگرانی قدرت نفوذ و جذب زیاد ترکیبات با فرمولاسیون نانو به بدن پستانداران از جمله انسان است که ممکن است در حین استعمال و نیز پس از آن خطراتی به همراه داشته باشد (۱۹).

فرمولاسیون نانو عصاره مستخرجه از گیاهان:

یکی از روش‌ها و فرمولاسیون‌های دیگر در کنترل آفات به‌ویژه انواع مقاوم به آفت‌کش‌های رایج، تهیه و

استفاده از فرمولاسیون نانو عصاره استخراج شده از گیاهان است. امولسیون نانو عصاره گیاهانی نظیر سنبل هندی، ریحان پرمو و خس خس با اندازه متوسط ذره  $220\text{nm} - 150\text{nm}$  تهیه و علیه آئدس اجیتی مورد آزمایش قرار گرفت. لایه بسیار نازک تشکیل شده از فرمولاسیون نانو مواد مؤثره گیاهان فوق باعث اثرات دورکنندگی طولانی مدت تر شده است. به‌عنوان مثال غلظت ۵ درصد ریحان و خس خس و ۱۰ درصد سنبل هندی باعث دورکنندگی آئدس اجیتی به مدت ۴/۷ ساعت شده است (۲۰).

در مطالعه دیگری ذرات نانو نقره عصاره گیاه دانه ماه دل برگی<sup>۱</sup> دارای اثرات بسیار خوبی علیه شپش سر و لارو پشه‌های ناقل مالاریا می‌باشند. در این مطالعه ذرات نانو نقره تهیه شده از عصاره این گیاه دارای حدود ۵ برابر اثر بیشتر ضد شپش سر، لارو آنوفل ساب-پیکتوس و کولکس کوئین کوفاسیاتوس بوده است (۲۱). در مطالعه Santhoshkumar و همکاران در سال ۲۰۱۰ اثرات لاروکشی فرمولاسیون ذرات نانو نقره عصاره گیاه نلومبو نوسیفر<sup>۲</sup> بر روی ناقلین مالاریا و فیلاریا مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه فرمولاسیون نانو نقره عصاره گیاه مذکور در مقایسه با عصاره معمولی آن دارای اثرات لاروکشی تقریباً ۱۰ برابر بوده است (۲۲). نانو ذرات نقره که با واکنش احیا به وسیله عصاره برگ گیاه آنونا اسکواموس<sup>۳</sup> تهیه شدند دارای اثرات خوبی علیه لارو اکل آئدس اجیتی، آنوفل استفنسی و کولکس کوئین کوفاسیاتوس<sup>۴</sup> بودند (۲۳).

فرمولاسیون ذرات نانو عصاره گیاه اکلیپتا پروستاتا<sup>۵</sup> در مقایسه با عصاره معمولی این گیاه دارای اثرات بسیار بیشتر لاروکشی علیه ناقلین مالاریا و فیلاریا داشته است. به طوری که در مقایسه فرمولاسیون نانو دارای ۴-۵ برابر اثر شدیدتر بر لارو پشه‌ها است (۲۴).

1. Heartleaf moonseed  
2. Nelumbo nucifera  
3. Annona squamosa  
4. Aedes aegypti, Anopheles stephensi & Culex quinquefasciatus  
5. Eclipta prostrata

ذرات نانوی نقره عصاره آبی برگ گیاه میموسا پادیکا<sup>۱</sup> دارای اثرات لاروکشی بسیار خوبی بر ناقلمین مالاریا، فیلاریا و کنه‌ها می‌باشد. در این مطالعه فرمولاسیون نانو در مقایسه با فرمولاسیون معمولی عصاره گیاه فوق دارای بیش از ۵ برابر اثر آفت کشی می‌باشد (۲۵).

فرمولاسیون نانوی تهیه شده به وسیله میکروارگانسیم‌ها: تعدادی از گروه‌های میکروارگانسیم مثل باکتری‌ها و قارچ‌ها به‌طور معمول در مبارزه بیولوژیک علیه حشرات به کار می‌روند. با استفاده از نانو تکنولوژی می‌توان ورود این عوامل به بدن حشرات را تسهیل کرد. نانو ذرات نقره ساخته شده از عصاره قارچ کوکلیبولوس لاناتوس<sup>۲</sup> دارای اثرات ضد لاروی قوی علیه آنوفل استفسنی و آئدس اجیتی بوده LC50 حدوداً ۱/۳ ppm را به صورت وابسته به مقدار نشان دادند. این فرمولاسیون‌ها در مقادیر بکار رفته اثر سمی بر ماهی گویی<sup>۳</sup> که به فراوانی در محیط وجود دارند، نشدند که این نشان‌دهنده اثرات زیست محیطی قابل قبول این مواد است (۲۶). ذرات نانوی طلا و نقره با استفاده از قارچ کریسوسپوریوم تریوپیکوم<sup>۴</sup> به خوبی بر علیه لارو آئدس اجیتی مؤثر است. در این آزمایشات، ذرات نانوی نقره سه برابر ذرات نانوی طلا اثربخشی داشتند. این مطالعه نشان داد که استفاده از ذرات نانوی این قارچ در کنترل پشه‌ها علاوه بر اینکه روشی سازگار با محیط می‌باشد، در کنترل مراحل مختلف این لاروها مؤثر است. این نانو ذرات حاوی قارچ از طریق کوتیکول وارد بدن حشرات شده موجب کشته شدن آن‌ها می‌گردد (۲۷).

مزیت‌های استفاده از فرمولاسیون نانوی آفت کش‌ها:

یکی از مزیت‌های فرمولاسیون‌های نانوی آفت کش‌ها این است که با مقادیر کمتر مواد مؤثره حشره کش به اندازه فرمولاسیون‌های معمول با مقادیر بالاتر تأثیر دارند. این موضوع صرف نظر از نگرانی

اثرات سمی بر پستانداران به دلیل اینکه موجب مصرف کمتر مواد مؤثره می‌شود، موجب اثرات سوء کمتری بر محیط زیست نیز می‌گردد. به صورت نظری روش‌هایی که ممکن است موجب کاهش بیشتری در مصرف مواد مؤثره در فرمولاسیون نانوی آفت کش‌ها و در نتیجه کاهش نگرانی‌های پیش گفت شود را می‌توان بدو صورت ۱- یافتن فرمولاسیون با مواد و تکنیک‌های مختلف برای اثر بیشتر ۲- افزودن موادی مثل سنیرژیست‌ها به فرمولاسیون آفت کش‌های نانو عملیاتی کرد. در روش اخیر فرمولاسیون حاوی لایه‌های مختلف آفت کش و سنیرژیست‌ها می‌توانند الف) مقادیر مواد مؤثره مورد نیاز برای تأثیر مناسب بر آفات را در فرمولاسیون حشره کش کاهش بیشتری دهد و ب- موضوع جدیدی تحت عنوان استفاده مجدد از آفت کش‌هایی که مقاومت نسبت به آن‌ها در آفات اتفاق افتاده است مطرح می‌شود. توضیح نظری این موضوع به نحوه اثر حشره کش‌ها و متابولیسم آن‌ها در بدن آفات و نیز نحوه اثر سنیرژیست‌ها در اعمال اثر سنیرژیستی بستگی دارد. به عنوان مثال حشره کش‌های پیرتروئید به وسیله آنزیم‌های اکسیداز تجزیه می‌شوند (۱۳-۳۴-۲۸). بنابراین پس از استفاده از حشره کش‌ها و ورود آن‌ها به بدن موجود زنده، قبل از این که مولکول‌های حشره کش به محل اصلی اثر خود برسند بخشی از آن‌ها به وسیله این آنزیم‌ها تجزیه می‌شوند و باقی مانده آن‌ها به محل اثر رسیده در صورت کفایت باعث مرگ حشره می‌شوند. بسته به میزان بیان این آنزیم‌ها، مقادیر اولیه مورد نیاز حشره کش‌ها برای کنترل حشرات تعریف می‌شود تا پس از این که مقداری به وسیله آنزیم‌ها تجزیه شدند، به اندازه کافی در بدن حشره هدف باقی بمانند تا باعث مرگ آن‌ها شوند. با استفاده از سنیرژیست‌هایی مثل پیرونیل بوتوکسید (PBO) که باعث مهار آنزیم‌های اکسیداز می‌شود،

1. *Mimosa pudica*
2. *Cochliobolus lunatus*
3. *Poecilia reticulata*
4. *Chrysosporium tropicum*

مولکول‌های حشره‌کش‌ها در بدن حشره هدف تجزیه نمی‌شوند. بنابراین مقادیر کمتری از آن باعث اثر دلخواه بر حشرات می‌شود. در مورد حشرات مقاوم به آفت‌کش‌ها نیز همین نظریه صادق است. در حشرات مقاوم به عنوان مثال به پیروترئیدها، یکی از مکانیسم‌ها افزایش در بیان ژن آنزیم‌های مختلف از جمله مهم‌ترین آن‌ها اکسیدازها می‌باشد. بنابراین تهیه فرمولاسیون نانوی لایه لایه از آفت‌کش و سنریژیست می‌تواند با مهار آنزیم‌های تجزیه‌کننده حشره‌کش‌ها باعث برقراری اثربخشی آن‌ها در حشرات مقاوم شود. بر این اساس افزودن سنریژیست‌ها به فرمولاسیون نانوی حشره‌کش‌ها می‌تواند علاوه بر کاهش میزان مصرف حشره‌کش‌ها بر علیه حشرات حساس، در مورد حشرات مقاوم نیز کاربرد پیدا کند. این موضوع به‌خصوص در مورد حشره‌کش‌های بهداشتی که کمتر مورد تحقیق و تولید قرار گرفته‌اند بسیار ضروری است (۱۲، ۳۴). به عبارت دیگر به دلیل ایجاد مقاومت آفات به آفت‌کش‌های بهداشتی از یک طرف و عدم وجود انگیزه و مشوق‌ها (به‌خصوص از نوع اقتصادی) در شرکت‌های تولید آفت‌کش‌ها برای تولید انواع جدید آفت‌کش بهداشتی، تعداد بسیار کمی از آفت‌کش‌ها برای مصرف در حوزه بهداشت به‌خصوص علیه مالاریا، لیشمانیازیس، کوری رودخانه‌ای، خواب آفریقایی و سایر بیماری‌ها در دست است. در صورت عدم انجام این گونه تحقیقات یا باید از آفت‌کش‌های رایج با مقدار بالاتر استفاده شود و یا این که برای مبارزه با بیماری‌های مهلکی که ذکر شد وسیله‌ای در دست قرار ندارد. با انجام این تحقیقات امکانات مقابله‌ای و کنترلی بیشتری در اختیار سازمان‌های بهداشتی قرار خواهد گرفت تا در مبارزه با بیماری‌های منتقله به وسیله بند پایان مورد استفاده قرار گیرد.

نگرانی‌های زیست محیطی و آفت‌کش‌های نانو:

تهیه فرمولاسیون‌های دوستدار محیط آفت‌کش‌ها از ضرورت‌های قرن حاضر می‌باشد که دارای خصوصیت

آزادسازی کنترل شده با اثربخشی بالا، سمیت کم برای پستانداران و سازگاری با فرمولاسیون‌های آبدوست باشند. آفت‌کش‌های معمولی محلول در چربی غالباً در محلول‌ها و افزودنی‌های به‌شدت سمی به‌صورت فرمولاسیون‌های امولسیون، امولسیون غلیظ، سوسپانسیون غلیظ و غیره در می‌آیند. این فرمولاسیون‌ها دارای اندازه ذره حدود یک میکرون هستند و استفاده از این فرمولاسیون‌های معمولی حشره‌کش‌ها مستلزم استفاده از مقادیری است که بر حشرات هدف اثرگذار باشد. این غلظت‌ها به‌خوبی بر جانداران غیر هدف محیط زیست اثرات سوء خود را می‌گذارند (۴). ولی نشان داده شده است که فرمولاسیون در ابعاد نانو می‌تواند به‌طور چشمگیری دسترسی زیستی را افزایش دهد که این به دلیل اندازه بسیار کوچک و در نتیجه سطح تماس بسیار بزرگ می‌باشد (۳۵) اگرچه نگرانی‌های زیست محیطی و بیولوژیکی خاصی دقیقاً به همین دلیل افزایش نفوذپذیری ناشی از اندازه نانو وجود دارد که باید مورد مطالعه و مدیریت قرار گیرد (۴).

فرمولاسیون نانوی پرمترین به روش تبخیر حلال میکروامولسیون روغنی در آب (که با مخلوط کردن یک فاز آلی و یک فاز آبی به دست می‌آید) تهیه شد. این فرمولاسیون دارای اندازه ذره  $27 \pm 151$  نانومتر بوده در عکس‌برداری‌های انکسار اشعه X، به‌صورت بی‌شکل می‌باشد. اثرات لاروکشی این فرمولاسیون قابل پخش در آب نانو پرمترین بر روی لارو کولکس کوئین کوفاسیاتوس به مراتب بیشتر از نوع معمول پرمترین است. LC 50 نانو پرمترین بر روی لارو کولکس کوئین کوفاسیاتوس برابر  $0.117 \text{ mg/l}$  است در حالی که LC 50 پرمترین معمولی بر روی این لارو  $0.715 \text{ mg/l}$  می‌باشد. این اختلاف به‌خوبی بیانگر اثر انتخابی نانو پرمترین در کنترل لارو پشه‌ها می‌باشد (۴).

آفات بسیار مهمی نظیر کنه‌ها، شپش انسان و پشه‌ها که آسیب‌ها و ضررهای بسیار زیاد اقتصادی و جانی به انسان و دام وارد کرده‌اند اغلب به وسیله آفت‌کش‌های

به کارگیری دوزهای مشابه آفت کش‌های معمولی بند پایان مقاوم را کنترل کرد (۳۶).

#### تولید نانو ذرات:

روش‌های متعددی برای تولید نانو ذرات وجود دارد که بر روی ساختار، ترکیب و خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن‌ها تأثیرگذار است. انتخاب روش تهیه بستگی به ماده‌ی حامل مورد استفاده و خصوصیات حلالیت ماده‌ی فعال مورد استفاده دارد. از لحاظ ماده‌ی حامل شاخص‌هایی مانند زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، راه تجویز، الگوی آزاد سازی دلخواه و نهایتاً نوع کاربرد آن تعیین شده است.

به طور کلی روش‌های تهیه نانو ذرات به چند دسته

تقسیم می‌شوند:

#### ۱- پلیمریزاسیون

این روش یکی از سریع‌ترین روش‌های تهیه نانوذرات می‌باشد. در این روش، نانوذرات توسط پلیمریزاسیون منومرها تهیه می‌شوند. بر اساس استفاده از فاز پیوسته آبی یا فاز پیوسته آلی به دو زیر گروه تقسیم می‌شود. در روشی که فاز پیوسته آلی باشد، منومرها در داخل یک امولسیون یا در داخل حلالی که منومرها در آن حل نمی‌شوند، دیسپرس می‌شوند. نانوذرات پلی‌آکریل آمیدها با این روش تهیه شدند برای جلوگیری از تجمع ذرات از سورفکتانت یا پلیمرهای محلول محافظ استفاده می‌شود. ولی به دلیل استفاده از حلال‌های دارای سمیت بالا، سورفکتانت، منومرها و آغازگر و نیز تجزیه‌پذیر نبودن پلیمر مورد استفاده، این روش کمتر مورد توجه است. اخیراً از پلی متیل متاآکریلات و پلی بوتیل سیانوآکریلات استفاده می‌شود (۳۷-۳۹).

ماده مورد نظر نیز قبل از اضافه نمودن منومر یا در انتهای واکنش پلیمریزاسیون اضافه می‌گردد. پس از اتمام پلیمریزاسیون، سوسپانسیون نانو ذرات توسط

شیمیایی کنترل می‌شوند که علاوه بر اثر مخرب بر محیط زیست بر موجودات زنده غیرهدف اثرات سوء زیادی دارد. علاوه بر این با استفاده زیاد از این مواد، صرف نظر از اثرات سوء بر جانوران هدف مثل دام و انسان، پدیده مقاومت به آفت کش‌ها که بر اثر مصرف بسیار زیاد آن‌ها بسیار شایع و رایج شده است از اثربخشی آن‌ها کاسته است و بدین ترتیب ضرر و زیان جانی و اقتصادی آفات مذکور رو به افزایش است. در این میان آفت کش‌های جدید و دوستدار محیط بسیار مورد نیاز می‌باشند. از میان ترکیبات نانو، مواد معدنی که به صورت نانو در آمده‌اند مثل  $TiO_2$  و  $SiO_2$  بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. این مواد در آب حل نمی‌شوند بنابراین شاید در مقایسه با  $ZnO$  که در آب حل می‌شود دارای سمیت پائین‌تری باشند. علاوه بر این روی یکی از عناصر مورد نیاز بدن موجودات زنده است. لذا از این نظر سمیت آن برای انسان و دام کمتر به نظر می‌رسد (۳۶).

ذرات نانوی روی به دو روش اثر سمی خود را اعمال می‌کنند ۱- به روش شیمیایی با آزادسازی یون‌های سمی و ۲- ایجاد استرس یا تحریک که به وسیله سطح، اندازه و یا شکل ذرات نانو به وجود می‌آید. این تحریکات می‌تواند باعث مهار فرایندهای بیولوژیک شود و یا این که در فرم نانوی خود با محیط بیولوژیکی درون سلولی تعامل مهارکننده داشته باشد. تست‌های زیست‌سنجی انجام شده ذرات نانوی اکسید روی بر لارو کنه رییسفالوس میکروپلوس<sup>۱</sup>، شپش سر، لارو آنوفل سابیکتوس، کولکس کوئین کوفاسیاتوس نشان داد که  $LD_{50}$  ذرات نانوی اکسید روی بین ۱/۳ تا ۱/۴ اکسید روی می‌باشد. بنابراین نتایج این تحقیق نشان‌دهنده این است که مقادیر کمتری از فرمولاسیون نانوی یک آفت کش می‌تواند دارای اثرات آفت کشی مناسب و قابل مقایسه‌ای با مقادیر بیشتر آفت کش‌های معمولی باشند. این موضوع در خصوص مدیریت مقاومت نقش مهمی بازی می‌کند زیرا شاید بتوان با

1. *Rhipicephalus microplis*

اولترا سانتریفوژ جدا و با سوسپانسیون نمودن مجدد آن‌ها در یک محیط فاقد سورفکتانت خالص سازی می‌شوند (۴۵-۴۰).

## ۲- تشکیل امولسیون - تبخیر حلال

در این روش، پلیمر و ماده مورد نظر در حلال آلی و فراری مانند دی کلرومتان، کلروفرم یا اتیل استات حل شده، سپس در حضور امولسیون کننده‌ای مانند پلی‌وینیل الکل، سدیم کولات، ویتامین ای TPGS و یا پلی‌سوربات‌ها، و در حال به هم زدن، امولسیون روغن در آب (O/W) تشکیل می‌شود. بعد از تشکیل امولسیون O/W، حلال آلی در اثر افزایش دما، تحت فشار، هم زدن مداوم، تبخیر و یا استخراج حذف شده و نانوذرات تشکیل می‌گردند. باید توجه کرد که روند تبخیر حلال از یک لحاظ شبیه روند استخراج حلال می‌باشد زیرا حلال آلی قبل از حذف از سیستم توسط تبخیر، باید در داخل فاز آبی نفوذ کند. سرعت حذف حلال توسط روند استخراج به عواملی نظیر دما، نسبت فاز آلی به فاز آبی و محلولیت پلیمر و حلال آلی در حلال آبی بستگی دارد. سرعت تبخیر حلال اثر عمده‌ای در خصوصیات نانوذرات تهیه شده خواهد گذاشت. طوری که تبخیر سریع حلال باعث تخلخل بیشتر، تشکیل فرم آمورف و درشت‌تر شدن ذرات خواهد شد. سرعت حذف حلال در روش استخراج به مراتب بیشتر از روش تبخیر می‌باشد.

در نهایت نانوذرات حاصل پس از شستشو توسط فیلتراسیون و یا سانتریفوژ جدا می‌شود. سپس سوسپانسیون نانو ذرات را فریزدرای نموده تا پودر ریز نانو ذرات به دست آید. مطالعات قبلی نشان می‌دهند که عواملی نظیر محلولیت ماده، نسبت فاز داخلی به فاز خارجی در امولسیون، غلظت پلیمر، وزن مولکولی پلیمر، نسبت ماده به پلیمر و نیز نوع امولسیون کننده در خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوذرات حاصل تأثیر خواهند گذاشت که با توجه به آن‌ها، ترکیبات متعدد و با نسبت‌های

مختلف جهت تهیه نانوذرات استفاده می‌شوند (۵، ۴۶).

## ۳- نانو پرسپیتاسیون

اساس این روش رسوب بین سطحی پلیمر است که در اثر حذف حلال قابل اختلاط با آب بدست می‌آید. در این روش ابتدا ماده در حلال آلی قابل اختلاط با آب مثل استن حل شده، به آرامی و با سرعت کنترل شده بر روی فاز آبی حاوی سورفکتانت و پایدارکننده مناسب جهت جلوگیری از رشد کریستالی، اضافه می‌گردد. نفوذ حلال آلی قابل اختلاط با آب درون فاز آبی سبب تشکیل نانوذرات می‌شود. در نهایت حلال آلی در دمای اتاق تبخیر شده نانوذرات پس از سانتریفوژ شستشو داده می‌شوند. این متد برای موادی که در حلال‌های آلی محلول بوده ولی در آب نامحلول می‌باشند مناسب می‌باشد (۴۸-۴۶).

## ۴- تولید نانوذرات با استفاده از مایعات فوق بحرانی

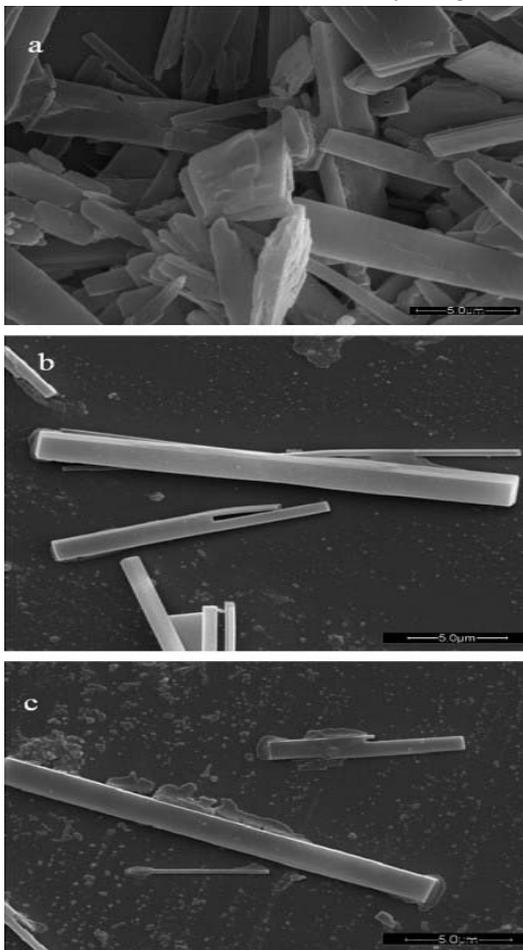
روش‌های قدیمی مانند تبخیر حلال و... نیاز به حلال‌های آلی دارند که برای محیط زیست و سیستم‌های فیزیولوژی خطرناک هستند. بنابراین فن آوری استفاده از مایعات فوق بحرانی که از نظر محیط زیست سالم هستند به عنوان یک راه حل جهت تهیه میکرو و نانوذرات بررسی شده‌اند.

مایع فوق بحرانی دی اکسید کربن<sup>۱</sup> بیشترین کاربرد را دارد که به دلیل شرایط بحرانی مناسب ( $T_c=31.1^\circ\text{C}$  و  $P_c=73.8\text{ bars}$ )، غیر سمی بودن، غیر قابل اشتعال و قیمت ارزان می‌باشد.

از تکنیک‌های رایج در مایعات فوق بحرانی، روش ضد-حلال فوق بحرانی<sup>۲</sup> و روش انبساط سریع محلول بحرانی<sup>۳</sup> می‌باشد. در فرایند SAS حلال‌هایی مانند متانول استفاده می‌شود که قابل اختلاط با مایع فوق بحرانی مانند (SC CO<sub>2</sub>) باشند. این موجب می‌شود ماده حل شده در محلول میکرونایز شود، زیرا ماده حل

1. SC CO<sub>2</sub>  
2. SAS  
3. RESS

تبخیر حلال میکروامولسیون روغنی با استفاده از کیتوسان تولید کرد (۵). کریستال‌های میکروایمیداکولوپرید به‌طور مستقیم به‌وسیله پلی ساکارید کیتوسان به اضافه آلجینات به‌صورت خودسازی لایه به لایه در کپسول قرار گرفت. این تکنیک در کپسول کردن ذرات نانوی یک حشره کش باعث انتقال آسان، هدفمند و محافظت محیط می‌شود لذا اثر حشره کشی را افزایش می‌دهد. تصویر شماره ۱ میکروکریستال ایمیداکولوپرید را در حالات مختلف نشان می‌دهد (۳).



شکل شماره ۱: تصویر میکروسکپ الکترونیکی اسکینینگ میکروکریستال حشره کش ایمیداکولوپرید. a: اندود نشده، b: اندود شده با ۵ لایه کیتوسان و آلجینات و c: اندود شده با ۱۰ لایه کیتوسان و آلجینات.

شده در مایع فوق بحرانی نامحلول است و استخراج حلال مایع توسط مایع فوق بحرانی منجر به رسوب آنی ماده حل شده و تشکیل نانوذرات می‌شود (۴۹-۵۱).

#### ۵- کوآسرواسیون و تشکیل ژل یونی

جهت تهیه نانو ذرات در بسیاری از تحقیقات از پلیمرهای زیست تخریب پذیر آبدوست مانند کیتوزان، ژلاتین و سدیم آلژینات استفاده می‌شود. کاوو<sup>۱</sup> و همکارانش این روش را پیشنهاد دادند. در واقع این روش مخلوط دو فاز آبی است که در یک فاز پلیمر کیتوزان و یا دی بلاک کوپلیمر اتیلن اکساید- پروپیلن اکساید<sup>۲</sup> و در فاز دیگر سدیم تری پلی فسفات قرار می‌گیرد. در این روش بار مثبت گروه آمین در کیتوزان با بار منفی سدیم تری پلی فسفات در هم ادغام شده تشکیل کوآسرویت داده، ذرات با اندازه نانومتر بدست می‌آیند. علت این پدیده نیروهای الکترواستاتیک بین دو فاز می‌باشد (۴۹).

#### ساخت نانوذرات آفت کش‌ها:

اگرچه تحقیقات عمده‌ای در مورد روش‌های مختلف ساخت و تعیین خصوصیات مواد دارویی و صنعتی انجام شده است، این‌گونه مطالعات در زمینه نانوآفت کش‌ها بسیار کم انجام شده است. دو روشی که در تولید ذرات نانوی آفت کش‌ها مورد استفاده قرار گرفته است عبارتند از الف) تولید نانو کپسول حاوی آفت کش با در کپسول قراردگی آفت کش‌ها با استفاده از ترکیبات آلی و ب) روش تبخیر حلال میکروامولسیون روغنی در آب (که با مخلوط کردن یک فاز آلی و یک فاز آبی به دست می‌آید). برای مثال نانوذرات پرمترین با روش اخیر به‌طور موفقیت آمیز تهیه و بر تعدادی از گروه‌های پشه‌ها مورد آزمایش قرار گرفت (۴). حشره کش ایمیداکولوپرید به عنوان یک آفت کش چربی دوست مدل را می‌توان به روش نانو پرسپیئاسیون و

1. Calvo  
2. PEO-PPO

مناسب برای مصارف بهداشتی و مبارزه با ناقلین بیماری‌هایی مثل مالاریا و به دلیل کاهش تحقیق و توسعه و پدیده مقاومت به حشره‌کش‌ها در ناقلین، تولید انواع جدید حشره‌کش‌ها به کمک نانوتکنولوژی حائز اهمیت بالایی است. با این همه به نظر می‌رسد به موازات گسترش تحقیق و توسعه در این زمینه، بررسی ملاحظات زیست محیطی و سم‌شناسی محصولات تولیدی نیز از اهمیت خاصی برخوردار است.

می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تحقیق و توسعه در زمینه نانوتکنولوژی به سرعت در حال انجام است و کاربردهای وسیعی برای مواد نانو در نظر گرفته می‌شود. استفاده از نانوذرات در زمینه‌های مختلف به‌طور روزافزونی در حال گسترش است و به نظر آینده بسیار نوید بخشی را ترسیم می‌کند. در بسیاری از موارد این مواد از نظر اثربخشی و اقتصادی از انواع مواد معمولی مشابه بهتر هستند. با توجه به کم بودن تعداد انواع حشره‌کش‌های

## References

- Bhattacharyya A, Bhaumik A, Usha Rani P, Mandal S, Timothy T. Nano-particles-A recent approach to insect pest control. *African Journal of Biotechnology* 2010; 9(24): 3489-3493.
- Barik T, Sahu B, Swain V. Nanosilica-from medicine to pest control. *Parasitol Res* 2008; 103(2): 253-258.
- Guan H, Chi D, Yu J, Li X. A novel photodegradable insecticide: Preparation, characterization and properties evaluation of nano-Imidacloprid. *Pestic Biochem Phys* 2008; 92(2): 83-91.
- Anjali CH, Sudheer Khan S, Margulis-Goshen K, Magdassi S, Mukherjee, Amitava Chandrasekaran N. Formulation of water-dispersible nanopermethrin for larvicidal applications. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2010; 73(8): 1932-1936.
- Li M, Huang Q, Wu Y. A novel chitosan-poly(lactide) copolymer and its submicron particles as imidacloprid carriers. *Pest Manag Sci* 2011; 67(7): 831-836.
- Guan Ch, Yu J. Dynamics of residues from a novel nano-imidacloprid formulation in soyabean fields. *Crop Protection* 2010; 29(9): 942-946.
- Guan Ch, Yu J, Dynamics of residues from a novel nano-imidacloprid formulation in soyabean fields. *Crop Protection* 2010; 29(9): 942-946.
- Hemingway J, Hawkes NJ, McCarroll L, Ranson H. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. *Insect Biochem Mol Biol* 2004; 34(7): 653-665.
- Hemingway J, Ranson H. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annu Rev Entomol* 2000; 45: 371-391.
- Hemingway J. The molecular basis of two contrasting metabolic mechanisms of insecticide resistance. *Insect Biochem Mol Biol* 2000; 30(11): 1009-1015.
- Hemingway J, Beaty BJ, Rowland M, Scott ThW, Sharp BL. The Innovative Vector Control Consortium: improved control of mosquito-borne diseases. *Trends in Parasitology* 2006; 22(7): 308-312.
- Enayati AA, Lines J, Hemingway J. Malaria management, past, present and future. *Ann Rev Entomol* 2010; 55: 569-591.
- Enayati A, Lines J, Maharaj R, Hemingway J. Suppressing the vector. In *Shrinking the Malaria Map: A Prospectus on Malaria Elimination*. Feachem RGM, Phillips AA, Targett GA, Editors. The San Francisco: Global Health Group; 2009. p. 140-154.

14. Enayati AA, Hemingway J. Pyrethroid insecticide resistance and treated bednets efficacy in malaria control. *Pestic Biochem Physiol* 2006; 84(2): 116-126.
15. Enayati AA, Ranson H, Hemingway J. Insect glutathione transferases and insecticide resistance. *Insect Mol Biol* 2005; 14(1): 3-8.
16. WHO/EMRO, Managing the use of public health pesticides in the face of the increasing burden of vector-borne diseases. EM/RC58/Tech. Disc.1, 2011.
17. Zhou Wenxiang; Chen Lingqian. Preparation and photo Degradation Activity of Enviromental fiendly nano pesticide for chlorfenapyr. *Guangdong Chemical Industry* 2007; 6: 108-111.
18. Wan-Jun Sh, Wei-Wei Sh, Sai-Yan G, Yi-Tong L, Yong-Song C, Pei Zh. Effects of nanopesticide chlorfenapyr on mice. *Toxicological & Environmental Chemistry* 2010; 92(10): 1901-1907.
19. Yan J, Huang K, Wang Y, Liu S. Study on anti-pollution nano-preparation of imethomorph and its performance. *Chinese Science Bulletin* 2005; 50(2): 108-112.
20. Bergeson LL. Nanosilver: US EPA's pesticide office considers how best to proceed. *Environmental Quality Management* 2010; 19(3): 79-85.
21. Nuchuchua O, Sakulku U, Uawongyart N, Puttipipatkachorn S, Soottitantawat A, Ruktanonchai U. In Vitro Characterization and Mosquito (*Aedes aegypti*) Repellent Activity of Essential-Oils-Loaded Nanoemulsions. *AAPS Pharm Sci Tech* 2009; 10(4): 1234-1242.
22. Jayaseelan C, Abdul Rahuman A, Rajakumar G, Vishnu Kirthi A, Santhoshkumar T, Marimuthu S, et al. Synthesis of pediculocidal and larvicidal silver nanoparticles by leaf extract from heartleaf moonseed plant, *Tinospora cordifolia* Miers. *Parasitol Res* 2011; 109(1): 185-194.
23. Santhoshkumar T, Rahuman AA, Rajakumar G, Marimuthu S, Bagavan A, Jayaseelan C, et al. Synthesis of silver nanoparticles using *Nelumbo nucifera* leaf extract and its larvicidal activity against malaria and filariasis vectors. *Parasitol Res* 2011; 108(3): 693-702.
24. Arjunan NK, Murugan K, Rejeeth C, Madhiyazhagan P, Barnard DR. Green Synthesis of Silver Nanoparticles for the Control of Mosquito Vectors of Malaria, Filariasis, and Dengue. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 2012; 12(3): 262-268.
25. Rajakumar G, Abdul Rahuman A. Larvicidal activity of synthesized silver nanoparticles using *Eclipta prostrata* leaf extract against filariasis and malaria vectors. *Acta Tropica* 2011; 118(3): 196-203.
26. Marimuthu S, Abdul Rahuman A, Rajakumar G, Santhoshkumar T, Vishnu Kirthi A, Jayaseelan C, et al. Evaluation of green synthesized silver nanoparticles against parasites. *Parasitol Res* 2010; 108(6): 1541-1549.
27. Salunkhe RB, Patil SV, Patil CD, Salunke BK. Larvicidal potential of silver nanoparticles synthesized using fungus *Cochliobolus lunatus* against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) and *Anopheles stephensi* Liston (Diptera; Culicidae). *Parasitol Res* 2011; 109(3): 823-831.
28. Soni N, Prakash S. Efficacy of fungus mediated silver and gold nanoparticles against *Aedes aegypti* larvae. *Parasitol Res* 2012; 110(1): 175-184.
29. Achaleke J, Martin T, Ghogomu RT, Vaissayre M, Brévault T. Esterase-mediated resistance to pyrethroids in field populations of *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae) from Central Africa. *Pest Management Science* 2009; 65(10): 1147-1154.

30. Ahmad I, Sriwahjuningsih, Astari S, Putra RE, Permana AD. Monitoring pyrethroid resistance in field collected *Blattella germanica* Linn. (Dictyoptera: Blattellidae) in Indonesia. *Entomological Research* 2009; 39(2): 114-118.
31. Chandre F, Darriet F, Darder M, Cuany A, Doannio JMC, Pasteur N, et al. Pyrethroid resistance in *Culex quinquefasciatus* from west Africa. *Med Vet Entomol* 1998; 12(4): 359-366.
32. Vontas JG, Small GJ, Hemingway J. Glutathione S-transferases as antioxidant defence agents confer pyrethroid resistance in *Nilaparvata lugens*. *Biochem J* 2001; 357(Pt 1): 65-72.
33. Hemingway J, Dunbar SJ, Monro AG, Small GJ. Pyrethroid resistance in German cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae): Resistance levels and underlying mechanisms. *Journal of Economic Entomology* 1993; 86(6): 1631-1638.
34. Enayati AA, Asgarian F, Sharif M, Boujhmehrani H, Amouei A. Propetamphos resistance in *Rhipicephalus bursa* (Acari, Ixodidae). *Veterinary Parasitology* 2009; 162 (1-2): 135-141.
35. Enayati AA, Asgarian F, Amouei A, Sharif M, Mortazavi H, Boujhmehrani H. Hemingway J. Pyrethroid insecticide resistance in *Rhipicephalus bursa* (Acari, Ixodidae). *Pestic Biochem Physiol* 2010; 97(3): 243-248.
36. Feng BH, Zhang ZY. Carboxymethyl Chitosan Grafted Ricinoleic Acid Group for Nanopesticide Carriers. *Advanced Materials Research* 2011; 236-238: 1783-1788.
37. Kirthi AV, Rahuman AA, Rajakumar G, Marimuthu S, Santhoshkumar T, Jayaseelan C, et al. Acaricidal, pediculocidal and larvicidal activity of synthesized ZnO nanoparticles using wet chemical route against blood feeding parasites. *Parasitol Res* 2011; 109(2): 461-472.
38. Pinto Reis C, Neufeld RJ, Ribeiro AJ, Veiga F. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology Biology and Medicine* 2006; 2(1): 8-21.
39. Ekman B, Sjöholm I. Improved stability of proteins immobilized in microparticles prepared by modified emulsion polymerization technique. *J Pharm Sci* 1978; 67: 693-696.
40. Lowe PJ, Temple CS. Calcitonin and insulin in isobutylcyanoacrylate nanocapsules: protection against proteases and effect on intestinal absorption in rats. *J Pharm Pharmacol* 1994; 46: 547-552.
41. Zhang L, Pornpattananangkul D, Hu C-MJ, Huang C-M. Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery. *Current Medicinal Chemistry* 2010; 17(6): 585-594.
42. Vemuri S, Rhodes CT. Preparation and characterization of liposomes as therapeutic delivery systems: a review. *Pharma Acta Helveticae* 1995; 70: 95-111.
43. Johnson SM, Bangham AD, Hill MW, Korn AD. Single bilayer liposomes. *Biochim Biophys Acta* 1971; 233: 820-826.
44. Olson F, Hunt CA, Szoka FC, Vail WJ, Papahadjopoulos D. Preparation of liposomes of defined size distribution by extrusion through polycarbonate membranes. *Biochim Biophys Acta* 1979; 557: 9-23.
45. Arica B, Lamprech A. In vitro evaluation of betamethasone-loaded nanoparticles. *Drug Dev Ind Pharm* 2005; 31(1): 19-24.
46. De Jaeghere F, Doelker E, Gurny R. Nanoparticles in Encyclopedia of controlled drug delivery. Mathiowitz E, Editor New York: John Wiley & Sons, Inc; 1999. p 641.
47. Bilati U, Allemann E, Doelker E. Development of a nanoprecipitation method intended for the entrapment of hydrophilic drugs into nanoparticles. *Eur J Pharm Sci* 2005; 24(1): 67-75.

48. Ebrahimnejad P, Dinarvand R, Sajadi A, Jaafari MR, Nomani AR, Azizi E, et al. Preparation and in vitro evaluation of actively targetable nanoparticles for SN-38 delivery against HT29 cell lines. *Nanomedicine. Nanotechnology, Biology and Medicine* 2010; 6(3): 478-485.
49. Ebrahimnejad P, Dinarvand R, Jafari MR, Tabasi SAS, Atyabi F. Characterization, blood profile and biodistribution properties of surface modified PLGA nanoparticles of SN-38. *Int J Pharm* 2011; 406(1-2): 122-127.
50. Mohanraj VJ, Chen Y. Nanoparticles-A Review. *Trop J Pharm Res* 2006; 5(1): 561-573.
51. Reverchon E, Adami R. Nanomaterials and supercritical fluids. *J Supercrit Fluid* 2006; 37: 1-22.
52. Rolland JP, Maynor BW, Euliss LE, Exner AE, Denison GM, DeSimone JM. Direct fabrication and harvesting of monodisperse, shape-specific nanobiomaterials. *J Am Chem Soc* 2005; 127(28): 10096-10100.