

SÍLICA BIOGÊNICA COMO VEÍCULO NA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE BIOCIDAS

Bruno D. Mattos^a, Tainise V. Lourençon^b, Washington L. E. Magalhães^c

^a PPG em Engenharia e Ciência dos Materiais (PIPE), Universidade Federal do Paraná (UFPR).

^b PPG em Engenharia Florestal (PPGEF), Universidade Federal do Paraná (UFPR).

^c Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa Florestas

Classificação: Tecnologias de micro e nanoencapsulação de princípios ativos.

Resumo

Biocidas são essenciais na proteção de colheitas, embalagens, além de um grande número de outras aplicações em biosistemas. Entretanto, propriedades como responsividade e controle da taxa de liberação tornaram-se primordiais no desenvolvimento de sistemas biocidas mais sustentáveis. Almeja-se com isto diminuir o acúmulo de toxinas em solo, água e alimentos. Neste estudo, explorou-se a arquitetura hierarquicamente nano-organizada (agregados fractais) de partículas de sílica biogênica como um veículo de alta capacidade de carregamento biocida, neste caso timol. Sendo a área de superfície de agregados fractais altamente acessível, foi possível desenvolver um método espontâneo, de baixa energia, para o carregamento de até 100 mg de biocida por grama de partículas. Modificações da superfície da sílica com aminas ou ácidos carboxílicos foram utilizadas com o objetivo de promover diferentes interações entre veículo e biocida, dessa forma controlando a taxa de liberação e a responsividade do sistema contra alterações de pH, salinidade e temperatura.

Palavras-chave: Liberação sob demanda; Agregados fractais; Interações de interface; Timol; Biopesticida.

CONTROLLED RELEASE BIOCIDES FROM BIOGENIC SILICA

Abstract

Biocides are essential for crop protection, packaging and a large number of other biosystem applications. Therein, properties such as tailorable and controlled release are paramount in the development of sustainable biocide delivery systems. We explore the self-similar nano-organized architecture of biogenic silica particles to achieve high biocide payload. The high surface area accessibility of the carrier allowed us to develop an efficient, low energy loading strategy, reaching significant dynamic loadings of up to 100 mg·g⁻¹. The release rate and responsiveness were tuned by manipulating the surface of the carrier, using either native hydroxyl surface as well as modified forms containing amines or carboxylic acids in high density. We thoroughly evaluated the impact of the carrier-biocide interactions on the release rate as a function of pH, ionic strength and temperature.

Keywords: On-demand release; Fractal aggregates; Interface interactions; Thymol; Biopesticide.

1 INTRODUÇÃO

Biocidas são essenciais na proteção de colheitas, embalagens, além de um grande número de outras aplicações em biosistemas. Métodos tradicionais de proteção exigem altas dosagens ou aplicações repetidas de biocidas, consequentemente resultando em liberação incontrolada e proteção apenas em curtos espaços de tempo (MATTOS et al., 2017a). Isto, inevitavelmente, leva à excessiva, potencialmente tóxica, lixiviação de biocidas no solo e água. Neste sentido, torna-se primordial o desenvolvimento de sistemas inteligentes para a liberação de biocidas, nos quais a taxa de liberação (associada a dissolução do biocida) e a responsividade a fatores externos podem ser ajustáveis. Especialmente, quando o desenvolvimento de novas moléculas biocidas eficazes e seguras é atualmente um processo mais desafiador e caro (LAMBERTH et al., 2013).

O carregamento de nanoestruturas estáveis (térmica, química e biologicamente) com biocidas é uma estratégia oportuna para controlar a dissolução de moléculas em água. A elevada área de superfície de nanoestruturas traz em paralelo um aumento significativo na densidade de sítios de ligação, os quais são essenciais para aumentar a interação entre veículo e biocida. Com manipulações da intensidade das interações nesta interface é possível controlar a taxa de liberação além de tornar estes sistemas responsivos a fatores externos (SIEPMANN; SIEPMANN, 2012).

Sílica sintética mesoporosa é a nanoestrutura mais utilizada em sistemas de liberação de fármacos (SLOWING et al., 2008), uma vez que possui alta área de superfície (ca. 800 m²/g) e possibilidade de controle de suas propriedades físico-químicas. Entretanto, a área de superfície destas nanoestruturas não é totalmente acessível devido às constrictões de tortuosidade e conectividade de poros, o que limita o carregamento destas estruturas (POPAT et al., 2012). Além disto a síntese destas partículas é um processo tóxico não sustentável. Por outro lado, a sílica biogênica consiste em estruturas hierarquicamente nano-organizadas que podem ser obtidas em processos de biorrefinaria sustentáveis, utilizando plantas acumuladoras de silício como precursor (MATTOS et al., 2017b). Estas partículas consistem de uma rede fractal formada de unidades primárias de 8-10 nm hierarquicamente organizadas em aglomerados de 40-100 nm, que posteriormente formam clusters na escala micrométrica. Esta automontagem em redes fractais resultam em alta conectividade de poros na mesoescala e consequentemente alta acessibilidade de área de superfície (ARMATAS, 2006).

Com isto, este trabalho tem por objetivo a utilização de sílica biogênica como um veículo para o preparo de sistemas de liberação de biocidas. Neste estudo, timol foi utilizado como biocida modelo, uma vez que é um dos mais promissores biopesticidas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Preparo dos sistemas biocidas

As partículas utilizadas como veículo do sistema biocida foram isoladas de cavalinha (*Equisetum arvense*) seguindo procedimentos descritos em Mattos et al. (2017). A superfície das partículas (SiOH) foi modificada com APTES para a funcionalização com grupos aminas (SiNH₂), os quais foram posteriormente convertidos em grupos carboxílicos (SiCOOH) utilizando reação de amidação por meio de anidrido maleico. Microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e varredura (SEM) foram utilizadas para demonstrar a estrutura das partículas. Além disso a área de superfície foi mensurada a partir do método de B.E.T..

O sistema biocida foi preparado suspendendo-se 200 mg de determinada partícula em 20 mL de hexano. A suspensão foi ultrassonicada e colocada sob agitação recíproca, no momento em que uma solução de timol em hexano foi adicionada gota-a-gota. O sistema permaneceu sob agitação durante 24h para atingir equilíbrio do carregamento. Após isso, a suspensão de partículas carregadas foi centrifugada (2000 rpm, 2 min) e seca em estufa a 80°C por 4h. Os sistemas biocidas foram chamados de SiOH@Thy, SiNH₂@Thy e SiCOOH@Thy. A fração de biocida carregado nas partículas foi calculada por meio de curva de calibração em espectrofotômetro UV utilizando o comprimento de onda a 275 nm.

2.2 Estudo da cinética de liberação e responsividade dos sistemas

Os perfis de liberação do biocida foram obtidos em meio aquoso com diferentes níveis de pH (5, 7 e 9), salinidade (NaCl 0,5, 2,0 e 3,5%) e temperatura (25, 35 e 45°C). Em um experimento típico, envelopes feitos com papel filtro contendo ca. 30 mg de sistema biocida foram colocados em 1L de água sob dada condição de pH, salinidade e temperatura. Após, os envelopes foram removidos ao longo de 350h, e a fração residual de biocida nas partículas foi calculada por meio da calibração em espectrofotômetro UV. O modelo cinético de Elovich foi aplicado com o objetivo de avaliar as curvas de calibração utilizando apenas uma única variável: *k*, taxa de liberação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A nano-organização das partículas de sílica biogênica foram comprovadas por meio de TEM e SEM (Figura 1a). Observou-se a estruturação hierárquica de unidades básicas de ca. 10 nm em

aglomerados de até 100 nm, os quais por sua vez formam clusters na escala submicrométrica. Posteriormente, estes clusters agregam-se para formar partículas micrométricas com características fractais. A área específica destas partículas, calculada pelo modelo de múltiplos pontos (B.E.T.), foi de 325 ± 2.5 , 280 ± 7.5 e 269 ± 10.5 m²/g para SiOH, SiNH₂@ e SiCOOH, respectivamente.

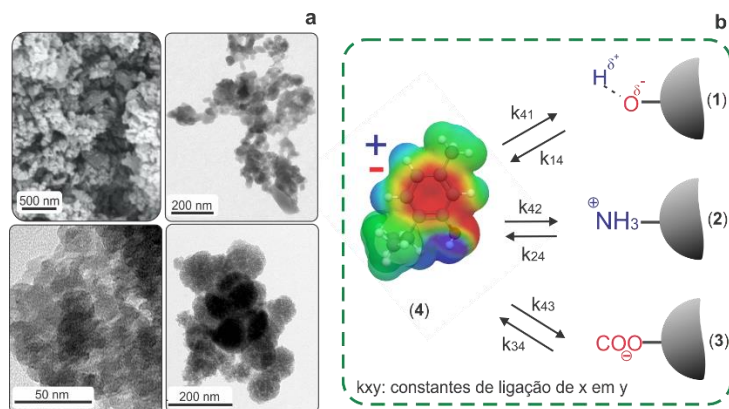


Figura 1. Imagens de TEM e SEM das partículas de sílica demonstrando a nano-organização hierárquica do material utilizado como veículo para a liberação de timol (a). Interações entre veículo e biocida, as quais podem ser utilizadas para controlar a taxa de liberação e responsividade do sistema biocida.

A partir das modificações químicas da superfície, diversas interações entre biocida e sílica podem ser esperadas (Figura 1b). O mapa do potencial eletrostático de timol obtido em conformação de equilíbrio mostra uma molécula fortemente polarizada, com um momento quadrupolar deslocado, levando a zonas ora de intensa carga negativa ora positiva. Dessa forma, além de interações de Van der Waals e de hidrogênio, interações dipolo-dipolo e eletrostáticas podem ocorrer entre timol e os veículos de diferentes químicas de superfície.

O total de biocida carregado nestes sistemas foi estimado em 82.5, 99.5 e 120 mg de timol por grama de partícula, para os sistemas SiOH@Thy, SiNH₂@Thy e SiCOOH@Thy, respectivamente. Entretanto, o total de biocida apto a ser liberado (extraível) foi 9.3, 63 e 83% menor para os mesmos sistemas. Apesar de não ser passível de liberação a curto prazo (até 350h), devido à fortes interações com o veículo, estima-se que o timol ancorado à sílica atue também como biocida.

O perfil de liberação do timol foi semelhante para todos os sistemas (Figura 2a). Dois estágios foram claramente observados: estágio de liberação brusca, observado nas primeiras 24h, seguido de estágio de liberação lenta, o qual ocorreu a partir de 24 até 350h. A fase de equilíbrio não foi atingida para nenhum sistema (dentro das 350h), sugerindo um controle de liberação com tempos ainda mais longos. As partículas funcionalizadas resultaram em sistemas biocidas (SiNH₂@Thy e SiCOOH@Thy) com menor quantidade de biocida liberado ao longo de 350h, o que é devido a interações mais fortes na interface entre biocida e veículo.

A taxa de liberação de timol aumentou após o aumento da temperatura para todos os sistemas (Figura 2b), o que é um resultado do aumento da solubilidade de timol com o aumento de temperatura. Salinidade teve o mesmo efeito, entretanto com mais intensidade para o sistema SiNH₂@Thy. Este forte efeito de sais na interação entre amina e timol indica que a interação entre biocida e veículo é fortemente induzida por atrações eletrostáticas. O baixo efeito da força iônica sob a taxa de liberação dos demais sistemas indica que as interações na interface são dominadas não somente por eletrostática, mas também por Van der Waals, dipolo-dipolo ou ainda múltiplas interações de hidrogênio.

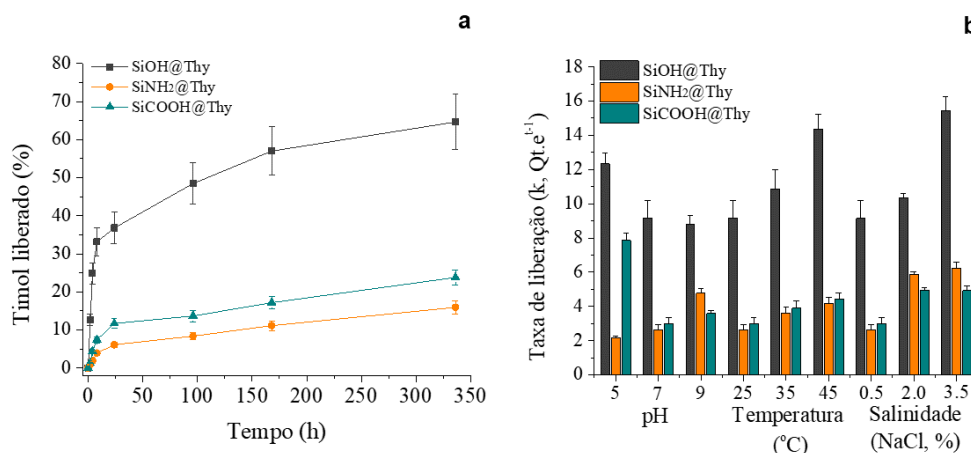


Figura 1. Perfis de liberação de timol sob condições regulares (a). Coeficiente da taxa de liberação, k , após a linearização dos valores experimentais utilizando o modelo cinético de Elovich modificado (b).

O efeito do pH foi característico para cada sistema. Este resultado é originado dos padrões de (de)protonação dos grupos na superfície do veículo e suas respectivas interações com o biocida. Por exemplo, interações entre NH_3^+ e O^- são fortes e resultam em maior controle da liberação; enquanto que NH_2 e O^- resultam em fraca interação e por consequência maior velocidade de liberação. Para o sistema SiCOOH@Thy , pH ácido acelerou a taxa de liberação, o que pode ser consequência da quebra de possíveis ligações covalentes entre o grupo terminal $-\text{COOH}$ (veículo) e $-\text{OH}$ (biocida).

4 CONCLUSÃO

Utilizando sílica biogênica foi possível alcançar altas cargas de biocida, enquanto que com diferentes modificações de superfície foi possível ajustar a sua taxa de liberação bem como responsividade do sistema.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e Fundação Araucária pelo suporte por meio de bolsa de pesquisa e doutorado.

REFERÊNCIAS

- ARMATAS, G. S. Determination of the effects of the pore size distribution and pore connectivity distribution on the pore tortuosity and diffusive transport in model porous networks. **Chemical Engineering Science**, v. 61, n. 14, p. 4662–4675, 2006.
- LAMBERTH, C. et al. Current challenges and trends in the discovery of agrochemicals. **Science (New York, N.Y.)**, v. 341, n. 6147, p. 742–6, 2013.
- MATTOS, B. D. et al. Controlled release for crop and wood protection: Recent progress toward sustainable and safe nanostructured biocidal systems. **Journal of Controlled Release**, 2017a.
- MATTOS, B. D. et al. Consecutive Production of Hydroalcoholic Extracts, Carbohydrates Derivatives and Silica Nanoparticles from Equisetum arvense. **Waste and Biomass Valorization**, 2017b.
- POPAT, A. et al. Adsorption and release of biocides with mesoporous silica nanoparticles. **Nanoscale**, v. 4, n. 3, p. 970, 2012.
- SIEPMANN, J.; SIEPMANN, F. Modeling of diffusion controlled drug delivery **Journal of Controlled Release**, 2012.
- SLOWING, I. I. et al. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1278–1288, 2008.