

# ENSAYOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA DEL BIOPESTICIDA AZADIRACTINA MICROENCAPSULADO

M. Córdoba Estévez, J. Arata, A. Pereyro, L. Hermida

INTI Química  
mcordova@inti.gob.ar

## 1. Objetivo del Proyecto

El objetivo de este trabajo fue evaluar durante 20 días la liberación de AZA microencapsulada en agua y comparar su performance frente al activo sin encapsular. Las concentraciones de trabajo en este estudio se encuentran por debajo del límite de detección de detectores convencionales, por ello fue necesario desarrollar el método de análisis cuantitativo mediante HPLC-MS en fase reversa utilizando ionización por electrospray (ESI) en modo positivo.

## 2. Descripción del Proyecto

### Introducción

En un futuro, por cuestiones de regulación ambiental, los pesticidas sintéticos posiblemente sean desplazados por biopesticidas para el control de plagas en el AGRO. La azadiractina (AZA), insecticida ecológico, actúa de modo selectivo sobre más 200 especies de insectos y es de baja toxicidad para el resto de los organismos. Debido a su alta susceptibilidad a la fotodegradación se planteó la posibilidad de microencapsular el activo, formando una estructura matricial junto a un polímero adecuado, lo que evitaría la fotodegradación y además modularía su liberación.

### Parte Experimental

#### Composición de la formulación comercial del activo

La formulación comercial de Azadiractina se trata de un extracto de las semillas de Neem que contiene al menos 30% de AZA A y B. La Figura 1 muestra un cromatograma HPLC-MS SIR (Selected Ion Recording) de los compuestos principales presentes en la misma. (Figura 1).

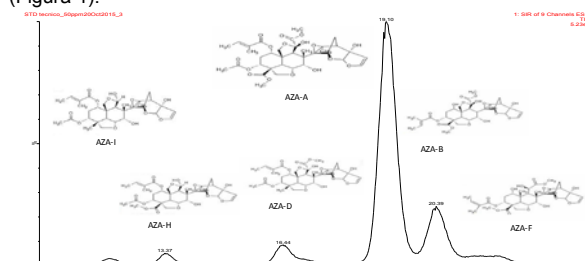


Figura 1: Cromatograma HPLC-MS SIR de los componentes principales de la formulación.

### ESPECTROMETRÍA DE MASA

EQUIPO: Waters Quattro Premier XE equipado con módulo de separación HPLC Alliance (Waters)

DETECCION MS: Modo de ionización : ESI +

Capilar 2,8 kV Cono: 30V

Temperatura de la fuente: 150°C

## 3. Logros y resultados del Proyecto

El porcentaje de liberación de AZA-A se calculó en función del contenido inicial del mismo en las MP. Se presenta el gráfico del porcentaje de liberación de AZA-A en función del tiempo para las MP-7 y para la solución de AZA sin encapsular (Figura 3).

En el caso de las MP, se observa un perfil de liberación que se ajusta perfectamente con una curva exponencial de primer orden de fórmula  $Q_t = Q_{\infty} (1 - e^{-Bt})$  donde  $Q_t$  es el porcentaje de liberación a un cierto tiempo;  $Q_{\infty}$  es el porcentaje de liberación a tiempo infinito y B la constante cinética de liberación. (Tabla 2).

Sistema	$Q_{\infty}$	B	$R^2$	$t_{1/2}$ (hs)
MP-7	$73 \pm 2$	$0.037 \pm 0.002$	0,995	$19 \pm 1$

Tabla 2: Tiempo de liberación media y parámetros obtenidos en el ajuste de la curva exponencial de primer orden.

Experimentalmente se observó que al microencapsular el activo se moduló su liberación en el tiempo, obteniéndose un tiempo de

SEPARACIÓN POR HPLC: Columna XTerra RP8, 5µ, 4.6x150 mm  
Temperatura de columna: 40°C  
Fase móvil: Agua : Acetonitrilo (65:35) + 0.1% ácido fórmico  
Flujo: 0.3 mL/min, isocrático

### Microencapsulación

Se microencapsuló el activo, utilizando etilcelulosa (EC) como material de pared y 2,4 dihidroxibenzofenona (HBF) como estabilizante UV, mediante la técnica de emulsión-evaporación de solvente.

Las imágenes de las micropartículas (MP) de AZA obtenidas por microscopía electrónica de barrido (SEM) revelaron una superficie esférica y lisa (Figura 2).

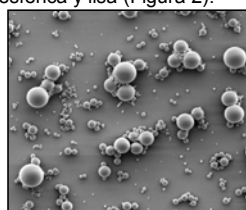


Figura 2: Imagen SEM de micropartículas a 5,000x de AZA+EC+HBF 10%

Sistema	%EE	R%	Dm (µm)
MP-7	$73 \pm 2$	$0.037 \pm 0.002$	0,995

Tabla 1. Eficiencia de Encapsulación (EE%); Rendimiento (R%) y Diámetro medio (Dm) de MP-7

### Estudio de Liberación

Las MP se mantuvieron en suspensión en condición sink (condiciones de exceso de medio de disolución) en agua con agitación suave protegidas de la luz y a 23°C. De la misma manera se trabajó con una solución de AZA sin microencapsular. Se fueron tomando alícuotas de ambas muestras en el tiempo y se analizaron por duplicado por HPLC-MS SIR. Para la cuantificación se eligió el ion cuasimolecular con relación m/z 743, correspondiente al compuesto mayoritario AZA-A.

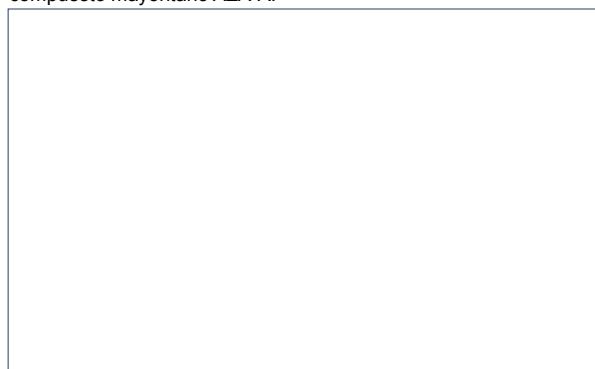


Figura 3: Cinética de liberación de AZA-A en las MP-7 y en la solución de AZA sin microencapsular.

liberación media de  $(19 \pm 1)$  hs. A su vez, la liberación del activo no fue completa, ya que se alcanzó un porcentaje de liberación máximo de 73%.

En el caso de la solución de AZA sin microencapsular la concentración del activo se mantuvo constante en el tiempo, lo que indica que no hubo degradación del mismo.

### Conclusiones

El método analítico desarrollado fue apropiado para el estudio de liberación del activo microencapsulado. La alta sensibilidad de la espectrometría de masa permitió cuantificar los bajos niveles de concentración obtenidos en el presente estudio.

Pudo ajustarse el perfil de liberación a un modelo matemático conocido. La cinética de liberación de primer orden tiene como principal característica la dependencia del proceso con la concentración de activo, por ello no es posible llegar a una liberación total del mismo.

A futuro sería conveniente evaluar la liberación in vivo de las MP en un sistema que se asemeje aún mas a la aplicación en campo y continuar con la validación del método analítico desarrollado.

Agradecimientos: M. Pianetti, INTI-Mecánica, Lab Microscopía Electrónica de Barrido.