

## Priprava mikrokapsula za kontrolirano otpuštanje citriodiola

Prof. dr. sc. **Marjana Simonič**<sup>1</sup>

Izv. prof. dr. sc. **Julija Volmajer Valh**<sup>2</sup>

Univerza v Mariboru,

<sup>1</sup>Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo

<sup>2</sup>Fakulteta za strojništvo

Maribor, Slovenija

e-mail: marjana.simonic@um.si

Prispjelo 31.5.2021.

UDK 677.07:668.5:677.017

Izvorni znanstveni rad\*

*Svrha istraživanja je priprava ekološki prihvatljivih mikročestica etil-celuloze u koje je enkapsuliran citriodiol kao modelni hlapivi spoj. Mikrokapsule su sintetizirane homogenizacijom organske otopine (etil-celuloza, etil-acetat, citriodiol) i vodene otopine s tenzidom. Dobivene mikrokapsule karakterizirane su određivanjem indeksa polidisperznosti, raspodjelom veličine čestica, zeta potencijalom i promatranjem mikroskopom. Veličina dobivenih mikrokapsula jako je ovisila o načinu miješanja pri dodavanju organske otopine u vodenu otopinu. Utvrđeno je da mikrokapsule moraju biti pripremljene pomoću homogenizatora kako bi se dobili ujednačeni oblici. Određivanje indeksa polidisperznosti potvrdilo je da homogenizacija omogućuje monodisperzni uzorak srednjeg raspona. Korištenjem magnetske mješalice dobila se šira raspodjela veličine mikrokapsula. Izmjerena vrijednost zeta potencijala oko -40 mV potvrdila je stabilne mikrokapsule. ATR FTIR spektri etil-celuloze, citriodiola i dobivene mikrokapsule su potvrdili prisutnost aktivne komponente zarobljene unutar mikrokapsula kao i mikroskopska metoda. U narednim istraživanjima će se razraditi odgovarajuća metoda kontrole otpuštanja citriodiola iz mikrokapsula.*

**Ključne riječi:** mikrokapsule, citriodiol, etil-celuloza, kontrolirano otpuštanje

### 1. Uvod

Enkapsulacija se može izvesti različitim tehnikama za dobivanje mikro i nanosustava. Čestice su okružene stijenkom unutar koje se formiraju male kapsule [1, 2]. Glavna prednost enkapsulacije pesticida je čvrsto stanje proizvoda koje se lakše nanosi [2].

Vodena disperzija je prikladna za tehniku kontroliranog otpuštanja spoja, kao što je pesticid u preporučenim količinama. Bioizvedeni repelenti zanimljivi su za kontrolu štetočina zbog svoje ekološke prirode [3]. Citriodiol je najučinkovitiji biorepelent protiv niza insekata koji grizu, dosadnih insekata i krpelja, koji je uvršten u Europsku direktivu o biocidnim proizvodima (BPD) 98/8/EC. Mikrokapsulacija je metoda u kojoj su sićušne čestice ili kapljice okružene stijenkom premaza.

Veličina i oblik formiranih mikrokapsula ovisi o materijalu stijenke i metodama koje se koriste za njihovu pripremu. Uobičajeno korištene tehnike mikrokapsulacije su: emulgiranje, sušenje raspršivanjem, koaksijalni sustav elektro-spreja, sušenje zamrzavanjem, koacervacija, *in situ* polimerizacija, ekstruzija, oblaganje fluidiziranim slojem i superkritična fluidna tehnologija [2]. Tehnologija kontroliranog otpuštanja različitih spojeva preporučenim brzinama, kao što su

\*Izlaganje na II. međunarodnoj konferenciji "Cjeloviti pristup okolišu", 28. svibnja 2021., Sisak, Hrvatska

lijekovi, pesticidi, mirisi ili arome, zajedno s poboljšanom učinkovitosti i sigurnošću [4].

Cilj ovog istraživanja bio je priprava ekološki prihvatljivih mikrokapsula etil-celuloze s citriodiolom kao modelom hlapivog spoja. Nanovlakna obogaćena jezgrom su pripremljena pomoću koaksijalne mlaznice. U ovom istraživanju mikrokapsule su sintetizirane homogenizacijom organske otopine (etil-celuloza, etil-acetat, citriodiol) i vodene otopine s tenzidom. Dobivene mikrokapsule karakterizirane su određivanjem indeksa polidisperznosti (PDI), raspodjelom veličine čestica, zeta potencijalom i mikroskopskim promatranjima.

## 2. Eksperimentalni dio

### 2.1. Materijali

Citriodiol je ekstrakt lišća mirtove, lat. *Myrtaceae*. Sastoji se od 64 % p-metan-3,8-diola (PMD), s tragovima citrionelola, acetala itd. Na sobnoj temperaturi citriodiol je žuta viskozna kaplje-vina s bijelim kristalima (sl.1).



Sl.1 Kap citriodiola

Na 50 °C kristali se tope i formira se homogena žuta tekućina. Vrelište mu je 267 °C, a topivost u vodi 670,7 mg/L.

Limunska kiselina, etil-acetat i etil-celuloza kupljeni su od dobavljača Sigma-Aldrich, a anionski tenzid natrijev dodecil-sulfonat (SD) od Fluka.

### 2.2. Priprema mikrokapsula

U tikvici od 25 mL izvagano je 0,6 g etil-celuloze i dodano 15 mL

etil-acetata. Smjesa je miješana na magnetskoj mješalici 8 min, a zatim je dodano 0,25 mL citriodiola na 60 °C i miješano 10 min kako bi se dobilo kapljevito stanje citriodiola. U posudi od 400 mL otopljeno je 1 g SD u 100 mL destilirane vode i 10 mL etil-acetata. pH 3 je podešen na pomoću limunske kiseline. Organska faza je dodana u vodenu fazu i homogenizirana na mješalici IKA T18 Basic pri 11000 o/min tijekom 4 minute. Nakon toga je dodano 200 ml destilirane vode. Pripremljeni uzorci su centrifugirani 5 min na 5000 o/min.

### 2.3. Karakterizacija mikrokapsula

Za promatranje formiranih mikrokapsula korišten je mikroskop. Veličina mikrokapsula određena je pomoću Zetasizera Nano ZS. Za mjerenje veličine primijenjena je tehnika dinamičkog raspršenja svjetlosti. Zeta potencijal mjeren je elektroforetskom pokretljivošću na istom uređaju.

ATR FT-IR spektri snimljeni su na spektrometru Perkin Elmer Spectrum GX u intervalu valnih duljina između 4 000 i 650 cm<sup>-1</sup>.

UV/VIS spektrofotometar korišten je za mjerenje koncentracije citriodiola. Maksimalna apsorpcija citriodiola određena je na 273 nm, a etil-celuloze na 253 nm.

## 3. Rezultati i rasprava

Nakon centrifugiranja bilo je potrebno provesti filtraciju kako bi

se supernatant odvojio od kapsula, koje su bile u krutom stanju i osušene na sobnoj temperaturi. Mikrokapsule su prikazane na sl. 2.

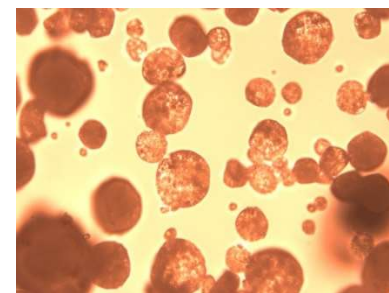
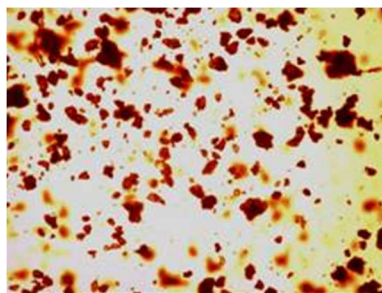


Sl.2 Izgled pripremljenih mikrokapsula

Mikrokapsule (MK) kao smeđe čestice pod mikroskopom vide se na sl.3. Povećanje od 400x (sl.3 desno) pokazuje da se formiraju mikrokapsule uglavnom sfernog oblika u vrlo različitim veličinama.

U tab.1 prikazana je veličina čestica i PDI. Za uzorke dobivene bez primjene homogenizacije (tab.1, uzorci br. 1, 2 i 3) dobivene su veličine čestica iznad 10 μm. Veličina čestica je manja i ujednačenija s homogenizacijom što je vidljivo iz tab.1, uzorci br. 4 i 5. PDI se razlikuje; vidljiva je heterogenost pripravaka s vrlo velikim odstupanjima u veličini i obliku čestica što je u skladu s mikroskopskim opažanjima.

U tab.2 prikazana su mjerenja zeta potencijala. Vrijednosti zeta potencijala pokazala su stabilan disperzni sustav.



Sl.3 Čestice mikrokapsula pod mikroskopom (desno pri povećanju 400x)

Tab.1 Promjer uzorka (d) i indeks polidisperznosti (PDI)

| Uzorak | d [ $\mu\text{m}$ ] | prosječni d MK [ $\mu\text{m}$ ] | PDI   | prosječni PDI |
|--------|---------------------|----------------------------------|-------|---------------|
| 1      | 13,68               |                                  | 0,809 |               |
|        | 10,62               | 13,78                            | 0,353 | 0,455         |
|        | 17,05               |                                  | 0,203 |               |
| 2      | 10,18               |                                  | 0,242 |               |
|        | 15,95               | 13,08                            | 0,302 | 0,442         |
|        | 13,11               |                                  | 0,783 |               |
| 3      | 15,44               |                                  | 0,773 |               |
|        | 9,31                | 11,76                            | 0,587 | 0,649         |
|        | 10,53               |                                  | 0,587 |               |
| 4      | 1,39                |                                  | 0,259 |               |
|        | 1,38                | 1,41                             | 0,370 | 0,445         |
|        | 1,46                |                                  | 0,708 |               |
| 5      | 2,03                |                                  | 0,187 |               |
|        | 1,08                | 1,63                             | 0,763 | 0,588         |
|        | 1,77                |                                  | 0,814 |               |

Tab.2 Zeta potencijal ( $\zeta$ ) uzoraka

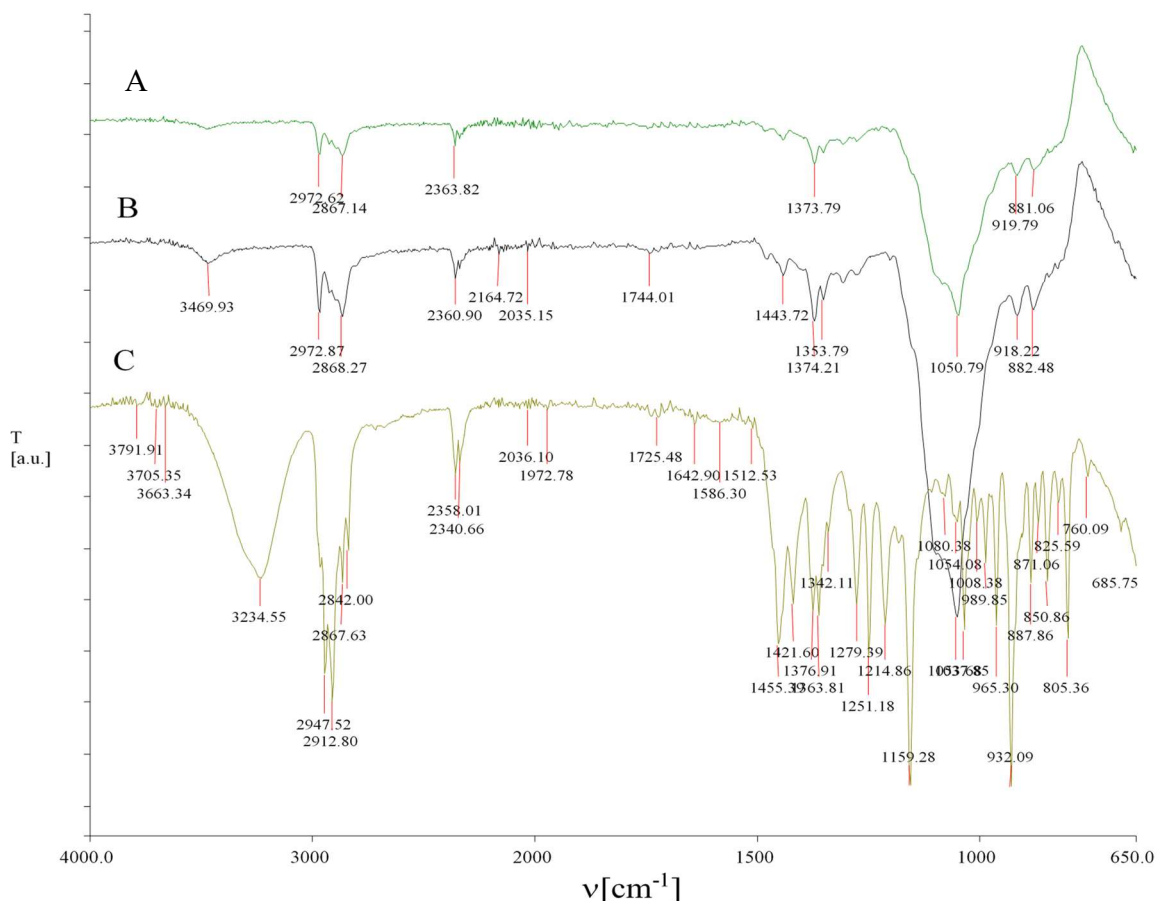
| Uzorak | $\zeta$ [mV] | prosječni $\zeta$ [mV] |
|--------|--------------|------------------------|
| 1      | -49,0        |                        |
|        | -46,0        | -46,2                  |
|        | -43,6        |                        |
| 2      | -32,0        |                        |
|        | -37,8        | -36,1                  |
|        | -38,5        |                        |
| 3      | -36,2        |                        |
|        | -46,7        | -41,5                  |
|        | -41,6        |                        |
| 4      | -42,2        |                        |
|        | -41,8        | -41,96                 |
|        | -41,9        |                        |
| 5      | -41,9        |                        |
|        | -39,7        | -40,7                  |
|        | -40,5        |                        |

Zeta potencijal oko -40 mV ukazuje na stabilnu otopinu [5]. Mikrokapsule pripravljene uz homogenizaciju imaju zeta potencijal u rasponu od  $41 \pm 1$  mV, dok

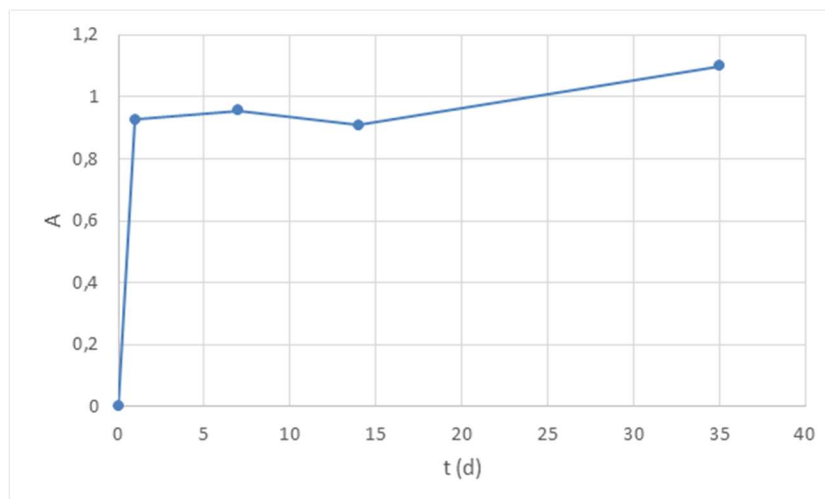
je veće odstupanje ( $\pm 5$  mV) uočeno u uzorcima koji su pripremljeni miješanjem magnet-skom miješalicom.

### 3.1. ATR FTIR spektri

Na sl.4 prikazani su ATR FTIR spektri etil-celuloze (A), citriodiola (B) i mikrokapsule (C).



Sl.4 ATR FTIR spektri etil-celuloze (A), citriodiola (B) i mikrokapsule (C)



Sl.5 Kontrola otpuštanja citriodiola

U ATR FTIR spektru signal etilceluloze u rasponu od  $3400\text{ cm}^{-1}$  predstavlja vibracijsko O-H istezanje, a signali između  $2700\text{ cm}^{-1}$  i  $2860\text{ cm}^{-1}$  kao i  $1375\text{ cm}^{-1}$  predstavljaju C-H savijanje. Signal na  $1100\text{ cm}^{-1}$  predstavlja CO vibracije.

ATR FTIR spektar citriodiola predstavlja tipične signale na  $1455$ ,  $1251$ ,  $1155$ ,  $932$  i  $805\text{ cm}^{-1}$ . ATR FTIR spektar mikrokapsule pokazuje karakteristične signale u području "otiska prsta" etilceluloze (A). Ovakav rezultat je očekivan jer ATR FTIR tehnika mjeri površinska svojstva (dubina prodiranja od oko 1 ili  $2\text{ }\mu\text{m}$ ).

Na sl.5 prikazano je otpuštanje citriodiola iz mikrokapsule. Vidljivo je da koncentracija nakon 15 dana i dalje raste. Za pretpostaviti je da bi se sav citriodiol oslobodio nakon mjesec dana prema literaturnim podacima za etil-vanilin [1], međutim, sa sl.5 je vidljivo prisustvo i nakon 35 dana. Prema dobivenim rezultatima, otpuštanje bi se trebalo mjeriti i nakon dužeg razdoblja.

#### 4. Zaključak

Pripremljene su mikrokapsule sa citriodiolom. Veličina mikrokapsula jako je ovisila o načinu miješanja pri dodavanju organske otopine u vodu.

Utvrđeno je da mikrokapsule moraju biti pripremljene homogenizacijom kako bi se dobili ujednačeni oblici. Određivanje indeksa polidisperznosti potvrdilo je da homogenizacija omogućuje manje disperzan uzorak srednjeg raspona. Korištenjem magnetske mješalice dobivena je šira raspodjela veličine mikrokapsula. Izmjereni zeta potencijal od oko  $-40\text{ mV}$  potvrdio je stabilne mikrokapsule.

ATR FTIR spektri citriodiola, etilceluloze i dobivenih mikrokapsula potvrdili su prisutnost aktivne komponente unutar mikrokapsula u skladu s mikroskopskim mjerenjima.

#### Literatura:

- [1] Eltayeb M., E. Stride, M. Edirisinghe: Preparation,

characterization and release kinetics of ethylcellulose nanoparticles encapsulating ethyl-vanillin as a model functional component, *Journal of Functional Foods* 14 (2015.), 726-735

- [2] Bakry A.M., S. Abbas *et al*: Microencapsulation of Oils: A Comprehensive Review of Benefits, Techniques, and Applications, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 15 (2015.) 1, 143-182
- [3] Martins I.M., M.F. Barreiro *et al*: Microencapsulation of essential oils with biodegradable polymeric carriers for cosmetic application, *Chemical Engineering Journal* 245 (2014.) 191-200
- [4] Munos V., F. Buffa *et al*: Electrospun ethylcellulose-based nanofibrous mats with insect-repellent activity, *Materials Letters* 253 (2019.) 289-292
- [5] Dispersion Technology Inc. Zeta potential, short tutorial. Dispersion Technology, 2013.

## SUMMARY

### Preparation of microcapsule for citriodiol controlled release

*M. Simonič<sup>1</sup>, J. Volmajer Valh<sup>2</sup>*

The purpose of the research was the preparation of environmentally friendly ethyl cellulose microparticles encapsulating citriodiol as model volatile compound. Microcapsules were synthesized by homogenizing the organic solution (ethyl cellulose, ethyl acetate, citriodiol) and aqueous solution with surfactant. The resulting microcapsules were characterized by the determination of the polydispersity index, the particle size distribution, the zeta potential and microscopic observations. The size of the resulting microcapsules strongly depended on the method of stirring while adding the organic solution into the aqueous solution. It was found that the microcapsules must be prepared using homogenizer in order to gain uniform shapes. The polydispersity index determination confirmed that homogenization enables midrange monodispersed sample. If magnetic stirrer was used the microcapsules' size distribution was broader. The zeta potential measured around - 40 mV confirmed stable microcapsules. The ATR FTIR spectra of citriodiol, ethyl cellulose and the resulting micro capsules were also studied. As well as by microscopic measurements the presence of the active component captured inside the microcapsules was confirmed. In the future work the appropriate control method of the citriodiol release from microcapsules has to be provided.

**Keywords:** microcapsule, citriodiol, ethyl cellulose, controlled release

<sup>1</sup>*Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, University of Maribor,*

<sup>2</sup>*Faculty of Mechanical Engineering, University of Maribor,*

*Maribor, Slovenia*

*e-mail: marjana.simonc@um.si*

*Received May 31, 2021*

## Zubereitung von Mikrokapseln für die kontrollierte

### Freisetzung von Citriodiol

Das Ziel der Forschung war die Zubereitung von umweltfreundlichen Ethylcellulose-Mikropartikeln, die Citriodiol als flüchtige Modellverbindung einkapseln. Die Mikrokapseln wurden durch Homogenisierung der organischen Lösung (Ethylcellulose, Ethylacetat, Citriodiol) und der wässrigen Lösung mit einem Tensid synthetisiert. Die resultierenden Mikrokapseln wurden durch die Bestimmung des Polydispersitätsindex, der Partikelgrößenverteilung, des Zetapotenzials und mikroskopische Beobachtungen charakterisiert. Die Größe der entstehenden Mikrokapseln hing stark von der Art des Rührens während der Zugabe der organischen Lösung in die wässrige Lösung ab. Es wurde festgestellt, dass die Mikrokapseln mit einem Homogenisator zubereitet werden müssen, um eine einheitliche Form zu erhalten. Die Bestimmung des Polydispersitätsindex bestätigte, dass die Homogenisierung eine monodisperse Probe im mittleren Bereich ermöglicht. Bei Verwendung eines Magnetrührers war die Größenverteilung der Mikrokapseln breiter. Das gemessene Zetapotenzial von etwa - 40 mV bestätigte stabile Mikrokapseln. Die ATR-FTIR-Spektren von Citriodiol, Ethylcellulose und den resultierenden Mikrokapseln wurden ebenfalls untersucht. Auch durch mikroskopische Messungen wurde das Vorhandensein des in den Mikrokapseln eingeschlossenen Wirkstoffs bestätigt. In künftigen Untersuchungen muss eine geeignete Kontrollmethode für die Freisetzung von Citriodiol aus Mikrokapseln entwickelt werden.