

MATRICES POLIMÉRICAS SÓLIDAS BASADAS EN QUITOSANO Y XANTANO PARA LIBERACIÓN CONTROLADA DE FERTILIZANTES

SOLID POLYMERIC MATRIX BASED ON CHITOSAN AND XANTHAN FOR CONTROLLED RELEASE OF FERTILIZERS

Mariana A. Melaj y Marta E. Daraio*

Universidad de Buenos Aires, Departamento de Química, Facultad de Ingeniería, Grupo de Aplicaciones de Materiales Biocompatibles, Avda. Paseo Colón 850, (C1063 ACV) Ciudad de Buenos Aires - Argentina

*autor de contacto (e-mail: medit@fi.uba.ar)

Recibido: 01/02/2011 - Evaluado: 21/03/2011 - Aceptado: 07/05/2011

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue optimizar las condiciones de preparación de matrices poliméricas sólidas basadas en Quitosano y Xantano, para ser empleadas en la liberación controlada de fertilizantes. Como agroquímico modelo a ser liberado se eligió KNO_3 . Tanto los polímeros individuales como el complejo Xantano:Quitosano son biocompatibles, dejando en el suelo un residuo no tóxico. Se estudió la influencia de distintas variables en el patrón de liberación: el tipo de polímero, las condiciones de prensado de los comprimidos y la presencia de un recubrimiento polimérico sin droga. El polímero que presentó un perfil de liberación más promisorio fue el Xantano. La presión aplicada al preparar el comprimido resultó una variable más relevante que el tiempo de compresión, en su efecto sobre la cinética de liberación. Se determinó que el recubrimiento de la matriz polimérica con quitosano entrecruzado con glutaraldehído permite obtener un intervalo de tiempo de liberación mayor.

ABSTRACT

The main purpose of this work was to optimize the preparation conditions of solid polymeric matrix based on Chitosan and Xanthan, to be used in the controlled release of fertilizers. KNO_3 was chosen as model agrochemical to be released. Both individual polymers and the Xanthan:Chitosan complex are biocompatible, leaving a residue on the soil which is non-toxic. The influence of different variables on the release pattern was studied: the type of polymer, the pressed conditions of the tablets and the presence of a drug-free polymeric coating. The polymer that presented a more promising release profile was Xanthan. The compression pressure applied to prepare the tablets was a more relevant variable than the compression time, in its effect on the kinetics of release. It was determined that the coating of the polymer matrix with crosslinked chitosan-glutaraldehyde allows getting a larger release time.

Palabras clave: fertilizantes; liberación controlada; comprimidos; matrices poliméricas

Keywords: fertilizers; controlled release; tablets; polymeric matrix

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los productos de liberación controlada de activos han cobrado especial interés en el campo de los agroquímicos. Hoy en día, la aplicación de estos productos en el área, se está diversificando, siendo utilizada en fertilizantes, pesticidas, insecticidas, entre otros (Dave et al., 1999; Tadros, 2009). Actualmente, los fertilizantes de liberación controlada (CRF) que se comercializan son utilizados, en mayor proporción, en el mantenimiento de césped en campos de golf y en parquizaciones, debido al impacto económico que aún implica su aplicación. En Estados Unidos, Canadá y Europa, alrededor del 90% del consumo total de CRF corresponde a aplicaciones en campos de golf, parquizaciones y otros destinos no agrícolas. Se considera que el uso de CRF en agricultura se incrementa en un 10% anual (Shaviv, 2005).

La liberación controlada permite proporcionar la cantidad de fertilizante correcta, en el lugar adecuado y durante el tiempo conveniente. Esto permite que se extienda el tiempo en que la dosis es efectiva, no siendo inmediata la liberación a la aplicación del nutriente como ocurre habitualmente. Además minimiza, y en algunos casos evita que se alcancen concentraciones que pueden resultar tóxicas para las plantas. Todo esto va acompañado de una disminución del daño ambiental al evitar altas dosis de fertilizante que pueden ser nocivas para el medio ambiente, contaminando suelos, aguas o atmósfera.

Cuando se habla de un CRF, se conocen los factores que dominan la liberación del fertilizante y los mismos pueden ser controlados durante la preparación del producto. En cambio, los fertilizantes de liberación lenta (SRF) también retrasan su disponibilidad para las plantas, pero con mecanismos diferentes a los CRF: en los SRF la liberación es provocada generalmente por la descomposición microbiológica del fertilizante, debido a la hidrólisis lenta de compuestos hidrosolubles de bajo peso molecular (Shaviv, 2000). El tiempo de liberación del fertilizante SRF depende entonces de su identidad química y no de la presencia de material polimérico como es caso de los CRF, es por ello que los factores que dominan la liberación del fertilizante SRF no pueden ser controlados.

En la República Argentina, durante muchos años, las dosis de fertilizante aplicadas a los cultivos eran muy bajas con respecto al resto del mundo. Sin embargo, en los últimos 15 años ha aumentado el consumo de estos agroquímicos. A partir de datos obtenidos del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA, www.senasa.gov.ar) de la República Argentina, se encuentra que del total de los fertilizantes nitrogenados inscriptos en el país en el año 2008, sólo el 3 % corresponde a fertilizantes de liberación controlada y de liberación lenta.

Las plantas están constituidas mayoritariamente por C, O e H. El nitrógeno es el cuarto elemento constitutivo de las especies vegetales y el que se aplica en mayor proporción cuando se fertiliza, por ser considerado el nutriente que condiciona el rendimiento de los cultivos, lo que está asociado también a los contenidos de este elemento en el suelo y los mecanismos de absorción, fijación y pérdidas que tienen lugar en el sistema suelo-planta.

Dependiendo del método de aplicación y de las condiciones climáticas, puede perderse hasta un 90 % del fertilizante aplicado (Bajpai y Giri, 2002). Las pérdidas pueden ser por lixiviación (disolución de la parte soluble del suelo y posterior filtración a través del mismo por percolación), escorrentía (agua de lluvia que corre por la superficie de un terreno), erosión y volatilización. La lixiviación puede generar la contaminación de aguas subterráneas con NO_3^- que están implicados en enfermedades tales como metahemoglobinemia en bebés y cáncer en adultos (Shaviv, 2000). La utilización de fertilizantes de liberación controlada reduce significativamente las posibles pérdidas de nutrientes, particularmente NO_3^- por lixiviación y NH_4^+ por volatilización. La liberación lenta a partir de un CRF disminuye la cantidad de nutriente en exceso que podría perderse al entorno y permite que el cultivo satisfaga su demanda (Trenkel, 2010).

En la Figura 1 se muestran los requerimientos nutricionales de un cultivo típico y en qué medida un fertilizante, ya sea convencional o de liberación controlada, responde a dichos requerimientos (Dave et al., 1999). En la curva B se pueden observar los requerimientos nutricionales del cultivo. Al aplicar un fertilizante en forma convencional (Curva A), se observa un exceso de nutriente al momento de la aplicación y un déficit del mismo (Zona S) al avanzar el ciclo del cultivo. Al realizar una segunda aplicación (Curva C) no se logra cubrir los requerimientos y se observa también un exceso al realizar la aplicación. En cambio, al aplicar un CRF (Curva D), se pone de manifiesto que la disponibilidad de nutriente acompaña el requerimiento del cultivo.

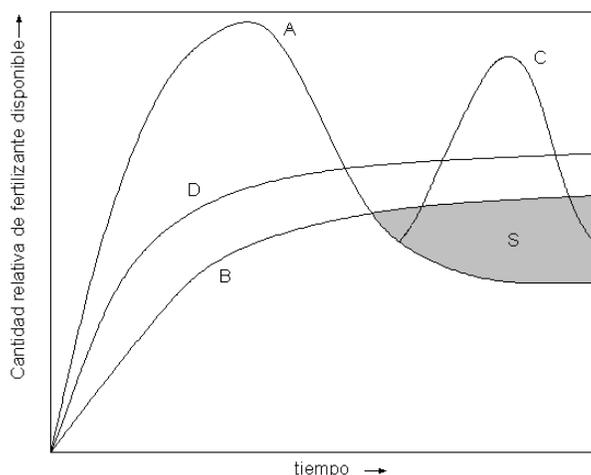


Fig. 1: Liberación de distintos fertilizantes y requerimientos de un cultivo. (A) Fertilizante convencional (FC); (B) Requerimientos del cultivo; (C) Segunda aplicación de FC; (D) CRF; S: Déficit de nutriente (Dave et al., 1999).

El Quitosano y el Xantano son polímeros naturales frecuentemente empleados en sistemas de liberación de drogas (Sinha et al., 2004; Phaechamud y Ritthidej, 2008).

El Quitosano es un polisacárido lineal que se obtiene por deacetilación de la Quitina. Este es el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza después de la celulosa y se encuentra presente en el exoesqueleto de artrópodos, insectos, arácnidos, moluscos, hongos y algas. La Quitina está compuesta de unidades β (1 \rightarrow 4)-D-glucosamina con un grado variable de N-acetilación. Cuando el grado de desacetilación es mayor que aproximadamente 50 %, el polímero se denomina Quitosano y resulta soluble en soluciones acuosas en presencia de ácidos como el acético (Pedroni et al., 2003). El Quitosano está compuesto entonces por dos tipos de unidades estructurales que están distribuidas de manera aleatoria a lo largo de la cadena, la N-acetil-D-glucosamina y la D-glucosamina, que se encuentran unidas entre sí por enlaces β (1 \rightarrow 4) (Peniche, 2006). Se lo utiliza como bioadhesivo, para la preparación de microesferas, como bioestimulador de semillas, promotor del crecimiento vegetal y complejante de metales pesados para la descontaminación de aguas, entre otros usos.

El Xantano es un polisacárido extracelular obtenido de la bacteria *Xanthomonas campestris*. Su cadena principal consiste en unidades de β -D-glucosa unidas en posiciones 1 y 4 y posee una cadena lateral en la segunda glucosa formada por un trisacárido: α -manosa, α -ácido glucurónico y β -manosa (Magnin et al., 2004). Es biocompatible y resulta estable en un amplio rango de temperaturas y pH, por lo que se lo utiliza ampliamente en las industrias alimentaria, farmacéutica y cosmética.

Las estructuras de ambos polímeros se muestran en la Figura 2.

Tanto el Quitosano como el Xantano poseen propiedades poliiónicas que les permiten formar complejos insolubles en agua (Argin-Soysal et al., 2009). Tanto los polímeros individuales como el complejo Xantano:Quitosano, son biocompatibles y biodegradables, dejando en el suelo un residuo no tóxico para las plantas. Esto representa una ventaja sobre las resinas, poliuretanos y otros polímeros que se utilizan en algunos casos para preparar CRF.

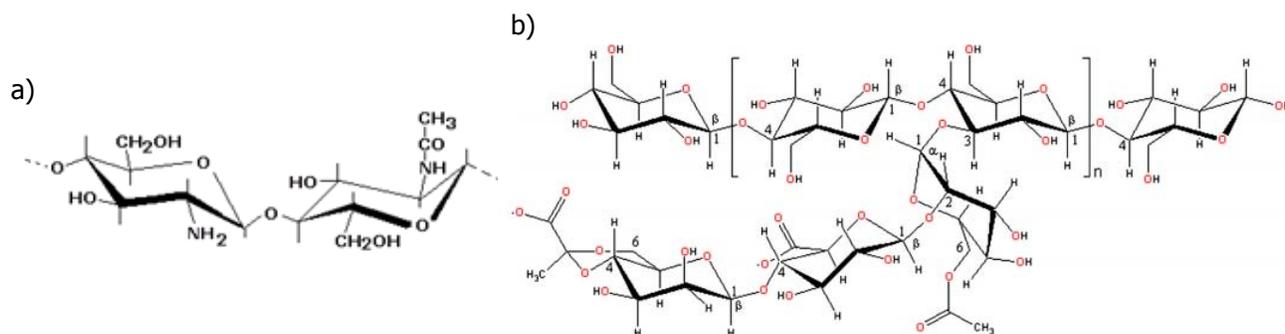


Fig. 2: Estructuras de: (a) Quitosano (Larez, 2003) y (b) Xantano (Secouard et al., 2007)

El complejo Quitosano:Xantano se forma por interacciones poliiónicas entre los NH_3^+ presentes en el Quitosano y los grupos COO^- del Xantano (Magnin et al., 2004), como se muestra en la Figura 3.

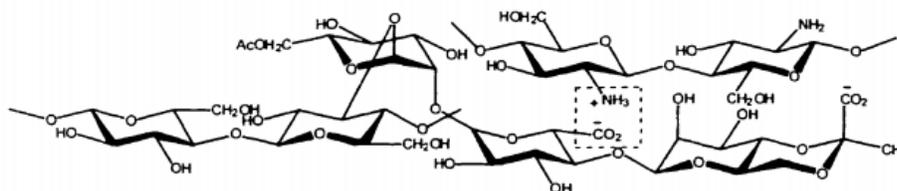


Fig. 3: Estructura del complejo Quitosano:Xantano (Chellat, 1999)

Teniendo en cuenta que los materiales basados en los biopolímeros Quitosano y Xantano resultan eficientes para encapsular y liberar en forma controlada diversas drogas (Dutta et al., 2004; Phaechamud, 2008), este trabajo tiene como objetivo optimizar las condiciones de preparación de CRF basados en Quitosano y Xantano y evaluar su comportamiento como sistemas matriciales para la liberación sostenida de KNO_3 .

Optimizar la preparación de un CRF significa lograr que la salida de la sustancia se produzca durante el mayor tiempo posible, así como conocer las condiciones experimentales que permiten variar ese tiempo, a fin de adecuarlo a los requerimientos de un cultivo en particular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Para la preparación de los comprimidos, los polímeros utilizados fueron: Quitosano de peso molecular medio, grado de desacetilación 83 % (Sigma-Aldrich Chemie GmbH) y Xantano (Fluka Bio Chemika). Como fertilizante modelo se empleó KNO_3 (Aldrich) y como lubricante se utilizó estearato de magnesio (Mallinckrodt). Los demás reactivos usados fueron de calidad analítica.

Preparación del complejo Xantano:Quitosano

Se preparó una solución de Xantano al 0,65 % m/v en agua y una solución de Quitosano al 0,65 % m/v en HCl 0,1 M, a la cual se le ajustó el pH a 5,6 con NaOH. Se mezclaron 100 ml de cada una de estas soluciones y se las mantuvo bajo agitación durante 10 min. Se dejó reposar el sistema durante 24 hs. A continuación se eliminó mecánicamente el agua en exceso presente en el hidrogel, según lo sugerido por Magnin et al. (2004) y se centrifugó a 4000 rpm durante 10 minutos. Posteriormente se lavó el hidrogel 2 veces con agua y se centrifugó. Se colocó el complejo en placas de Petri y se secó en estufa durante 20 horas a 50°C hasta la formación de una película. Una vez secas, estas películas se molieron en mortero de ágata y se tamizó el polvo resultante utilizando una malla de 420 μm . Este material se empleó en la preparación de los comprimidos.

Preparación de comprimidos

Se obtuvieron comprimidos con los diferentes polímeros, utilizando KNO_3 como sustancia a liberar y estearato de magnesio como lubricante. En todos los casos los polímeros empleados se tamizaron con una malla de 420 μm . Las composiciones correspondientes se consignan en la Tabla 1. Los distintos componentes se mezclaron, se colocaron en un molde y se aplicó compresión directa en una prensa hidráulica manual, con las condiciones detalladas en la Tabla 2.

Tabla 1: Contenido % m/m de fertilizante, polímero y lubricante.

		KNO_3	Polímero	Estearato de magnesio
Q	Quitosano	48	51	1
X	Xantano	48	51	1
XQ	Complejo Xantano: Quitosano	32	67	1

Tabla 2: Condiciones de prensado y diámetro de comprimidos de Xantano conteniendo KNO_3 .

	Tiempo (min)	Presión (tn)	Diámetro (cm)
A	1	6	0,7
B	1	10	0,7
C	3	6	0,7

Recubrimiento

Se utilizó Quitosano entrecruzado con glutaraldehído (GTA). Se sumergió el comprimido preparado con el polímero Xantano (composición X de Tabla 1) en solución de Quitosano al 3% m/v en ácido acético 5% v/v y luego en GTA al 0,2% v/v en acetona:agua 2:1. Posteriormente se lavó con acetona, acetona:agua 2:1 y agua, repitiendo el procedimiento 3 veces. Se secó en estufa a 50°C.

Medición de la liberación de KNO_3

Con el objetivo de comparar el comportamiento de liberación de las distintas matrices ensayadas, se realizaron experiencias dinámicas, bajo agitación. Se llevó a cabo la liberación del fertilizante contenido en los diferentes comprimidos utilizando una canasta de acero inoxidable sumergida en agua destilada a (25 ± 2) °C, bajo agitación. Este dispositivo permite el contacto de la matriz con el líquido receptor, bajo condiciones de agitación y temperatura constantes. Cada comprimido fue colocado en la canasta y sumergido en 500 mL de agua destilada, como se muestra en la Figura 4.

La salida de la droga desde la fase polimérica hacia la fase acuosa se determinó midiendo la concentración acumulada del fertilizante en la fase líquida receptora por conductimetría, previa calibración con soluciones patrón de KNO_3 .



Fig. 4: Dispositivo de liberación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los ensayos dinámicos permiten comparar el comportamiento de liberación de las distintas matrices ensayadas, bajo agitación constante. Si bien el perfil de liberación obtenido con este tipo de ensayo no refleja el tiempo real de liberación de un fertilizante, permite contrastar los perfiles que resultan de distintas preparaciones y así seleccionar la matriz polimérica con mayores posibilidades de adecuarse a los requerimientos del cultivo a lo largo de su ciclo de crecimiento (Tomaszewska y Jarosiewicz, 2002; 2004).

La figura 5 muestra las curvas de liberación del fertilizante para las matrices poliméricas estudiadas, desde el inicio del ensayo dinámico hasta el tiempo requerido para que en los tres sistemas se alcance la máxima liberación. Se observa que el Quitosano es el que libera la droga en el menor tiempo. Es por ello que no resulta adecuado como matriz polimérica de un CRF por no permitir una liberación sostenida en el tiempo.

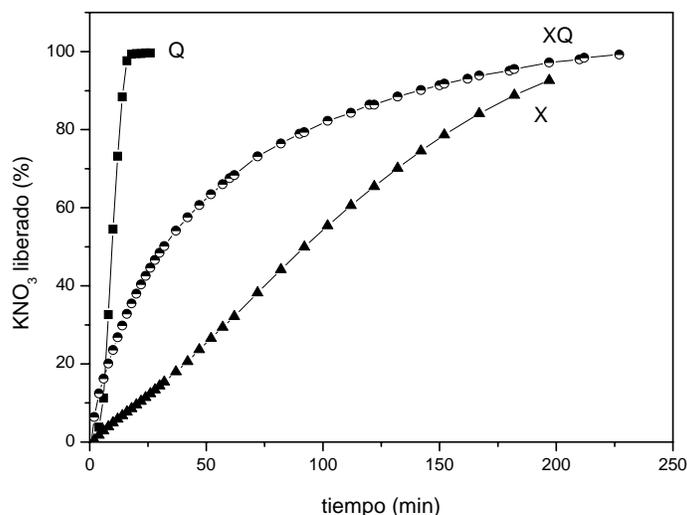


Fig. 5: Curvas de liberación de KNO_3 a partir de diferentes polímeros: Q: Quitosano, X: Xantano, XQ: complejo Xantano:Quitosano.

El complejo Xantano:Quitosano, preparado bajo las condiciones de pH y concentración antes enunciadas, presentó una liberación más lenta que el Quitosano pero más rápida que el Xantano. El pH de la solución y las concentraciones de ambos polímeros condicionan la densidad de entrecruzamiento del complejo formado (Argin-Soysal et al., 2009).

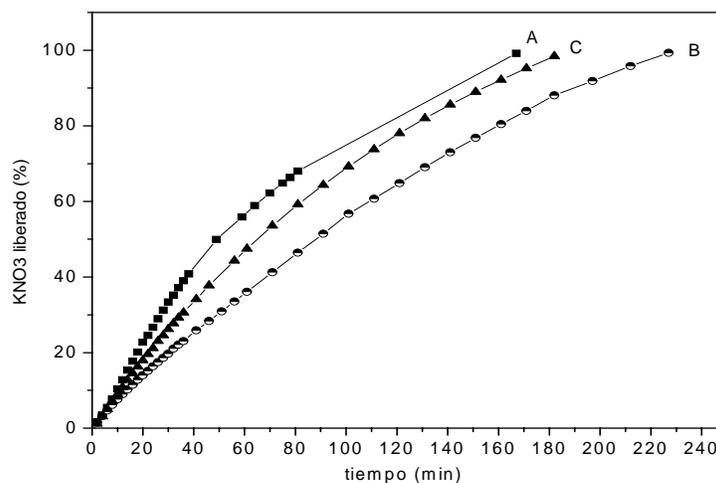


Fig. 6: Influencia de las condiciones de prensado en el patrón de liberación a partir de Xantano. A, B y C: condiciones de prensado de Tabla 2.

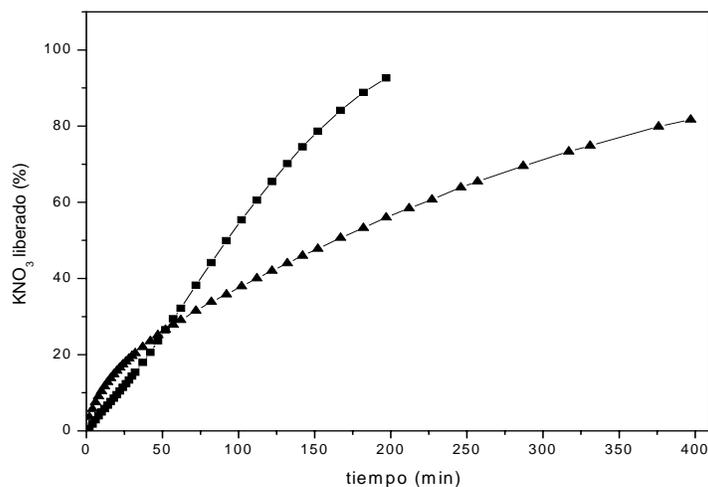


Fig. 7: Perfiles de liberación de KNO_3 a partir de una matriz de Xantano, sin (■) o con (▲) recubrimiento de Quitosano entrecruzado con GTA.

El Xantano es el que permite una liberación más lenta, resultando con mejores posibilidades de aplicación como matriz polimérica.

La Figura 6 muestra que para una misma matriz polimérica de Xantano, las distintas condiciones de prensado del comprimido (ver Tabla 2) modifican la liberación del KNO_3 . El comprimido B muestra una liberación más extendida en el tiempo que A, debido al efecto favorable de una mayor presión de compresión. Sin embargo el tiempo de compresión modifica en menor proporción el patrón de liberación, como puede observarse comparando las curvas A y C.

Con la idea de favorecer un incremento de los tiempos de liberación, se recubrieron los comprimidos con un polímero entrecruzado químicamente. Se ensayó un recubrimiento de Quitosano entrecruzado con GTA. La Figura 7 muestra la cinética de liberación de comprimidos de Xantano con y sin recubrimiento.

La presencia de recubrimiento provoca una liberación más lenta de la droga. Esto puede interpretarse teniendo en cuenta que la presencia de un recubrimiento entrecruzado disminuye la capacidad de hinchamiento por solvente, siendo ésta una etapa previa a la liberación del fertilizante. Estos resultados están de acuerdo con lo observado por Oungbho y Müller (1997), en Quitosano entrecruzado.

CONCLUSIONES

Se ha comprobado que para lograr una liberación del fertilizante modelo elegido en tiempos adecuados a los requerimientos de los cultivos, se dispone de diferentes variables experimentales a optimizar: tipo de polímero, condiciones de preparación del comprimido y recubrimiento del comprimido.

De los polímeros estudiados, el que presentó un perfil de liberación más adecuado fue el Xantano. Al evaluar las condiciones de prensado del comprimido, se observó que la presión de compresión es una variable más relevante que el tiempo de compresión, en su efecto sobre la cinética de liberación del fertilizante. Por último, se determinó que un recubrimiento de la matriz polimérica permite incrementar apreciablemente el tiempo de liberación del fertilizante.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Buenos Aires (Argentina), que ha financiado este trabajo mediante el subsidio UBACyT I013 de la Programación Científica 2008-2010.

REFERENCIAS

1. Argin-Soysal, S.; Kofinas, P.; Martin Lo, Y. (2009); *Effect of complexation conditions on xanthan-chitosan polyelectrolyte complex gels*. Food Hydrocolloids: 23, 202–209.
2. Bajpai, A.; Giri, A. (2002); *Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals*. Reactive and Functional Polymers: 53, 125-141.
3. Chellat, F. (1999) ; *Biocompatibilité, biodegradation et influence de la stérilization sur le complexe chitosane-xanthane*. Tesis Maîtrise ès Sciences Appliquées. Institut de Genie Biomédical. Ecole Polytechnique de Montréal.
4. Dave, A.M.; Mehta, M.H.; Aminabhavi, T.M.; Kulkarni, A.R.; Soppimath, K.S. (1999); *A review on controlled release of nitrogen fertilizers through polymeric membrane devices*. Polymer-plastics Technology and Engineering: 38, 675-711.
5. Dutta, P.K.; Dutta, J.; Tripathi, V.S. (2004); *Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications*. Journal of Scientific & Industrial Research: 63, 20-31.
6. Larez Velazquez, C.; (2003). *Algunos Usos del Quitosano en Sistemas Acuáticos*. Revista Iberoamericana de Polímeros: 4, 91-109.

7. Magnin, D.; Lefebvre, J.; Chornet, E.; Dumitriu, S. (2004); *Physicochemical and structural characterization of a polyionic matrix of interest in biotechnology, in the pharmaceutical and biomedical fields*. Carbohydrate Polymers: 55, 437-453.
8. Oungbho, K.; Müller, B.W. (1997); *Chitosan sponges as sustained release drug carrier*. International Journal of Pharmaceutics: 156, 229–237.
9. Pedroni, V.I.; Schulz, P.C.; Gschaider, M.E.; Andreucetti, N. (2003); *Chitosan structure in aqueous solution*. Colloid & Polymer Science: 282, 100–102.
10. Peniche Covas, C. (2006); *Estudios sobre Quitina y Quitosana*. Tesis Doctoral, Facultad de Química. Universidad de La Habana. Cuba. ISBN 969-16-0433-5.
11. Phaechamud, T. (2008); *Hydrophobically Modified Chitosans and Their Pharmaceutical Applications*. International Journal of Pharmaceutical Science and Techology: 1(1), 1-9.
12. Phaechamud, T.; Ritthidej, G.C. (2008); *Formulation Variables Influencing Drug Release from Layered Matrix System Comprising Chitosan and Xanthan Gum*. AAPS PharmSciTech: 9(3), 870-877.
13. Shaviv, A. (2000); *Advances in Controlled Release of Fertilizers*. Advances in Agronomy: 71, 1-49.
14. Shaviv, A. (2005); *Controlled Release Fertilizers*. IFA International Workshop on Enhanced-Efficiency Fertilizers, Frankfurt. International Fertilizer Industry Association Paris, France.
15. Secouard, S.; Grisel, M.; Malhiac, C. (2007); *Flavour release as a way to explain xanthan-galactomannan interactions*. Food Hydrocolloids: 1237-1244.
16. Sinha, V.; Singla, A.; Wadhawan, S.; Kaushik, R.; Kumria, R.; Bansal, K.; Dhawan, S. (2004); *Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs*. International Journal of Pharmaceutics: 274, 1-33.
17. Tadros, T.F. (2009); *Controlled-release Formulations*. En: Colloids in Agrochemicals, Colloids and Interface Science Series: Vol. 5, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2009. Chapter 12, pp. 235-245.
18. Tomaszewska, M.; Jarosiewicz, A. (2002); *Use of Polysulfone in Controlled-Release NPK Fertilizer Formulations*. Journal of Agricultural and Food Chemistry: 50(16), 4634-4639.
19. Tomaszewska, M.; Jarosiewicz, A. (2004); *Polysulfone coating with starch addition in CRF formulation*. Desalination: 163, 247-252.
20. Trenkel, M.E. (2010); *Slow- and Controlled-Release and Stabilized Fertilizers: An Option for Enhancing Nutrient Use Efficiency in Agriculture*. International Fertilizer Industry Association (IFA). Paris, France.

