



República Federativa do Brasil

Ministério do Desenvolvimento, Indústria,
Comércio e Serviços

Instituto Nacional da Propriedade Industrial



(21) BR 102021022092-9 A2

(22) Data do Depósito: 03/11/2021

(43) Data da Publicação Nacional:
23/05/2023

(54) Título: SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE ETLINGERA ELATIOR E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES

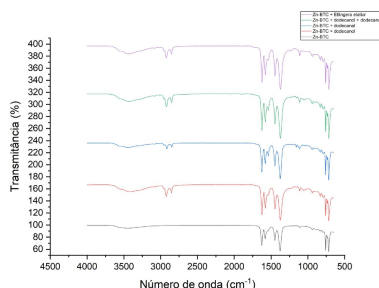
(51) Int. Cl.: A01N 25/10; A01N 65/48; A01N 59/16; A01P 1/00.

(52) CPC: A01N 25/10; A01N 65/48; A01N 59/16; A01P 1/00.

(71) Depositante(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

(72) Inventor(es): EDNA BARBOZA DE LIMA; DANIELA MARIA DO AMARAL FERRAZ E NAVARRO; ANA PAULA PEREIRA DE LIMA; MARCELO NAVARRO; BRENAND ANJOS DOS SANTOS SOUZA; FELIPE DA CUNHA TRINDADE; NORMA BUARQUE DE GUSMÃO; NINIVE BEZERRA FLORÊNCIO.

(57) Resumo: SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE Etlingera elatior E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES. Uma solução antimicrobiana que pode ser utilizada na forma de spray para revestimento de superfícies, cuja composição química é formada a partir de material poroso denominado rede metalorgânica (MOF) com compostos naturais, como óleo essencial de Etlingera elatior e os compostos dodecanol, dodecanal e uma mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal. A extração do óleo foi realizada pela técnica de hidrodestilação e os compostos isolados foram obtidos comercialmente. A caracterização do óleo essencial de Etlingera elatior foi realizada através de cromatografia gasosa (GC) e cromatografia gasosa acoplada com espectrômetro de massa (GC-MS). Testes de caracterização pela técnica de infravermelho foram realizados para comprovar que os compostos naturais estavam presentes na matriz porosa da MOF. Os testes microbiológicos comprovaram que todas as amostras de MOF com compostos naturais associados apresentaram maior eficácia antimicrobiana em comparação com a MOF pura ou com os compostos naturais puros isolados. Diante do exposto, podemos concluir que a solução desenvolvida é um promissor descontaminante de superfícies com elevada ação antimicrobiana.



SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES

[01] A presente invenção refere-se à elaboração de soluções com composições químicas distintas, que podem ser usadas na forma de spray, compostas por material poroso com estruturas metalorgânicas, óleo essencial de *Etingera elatior* e os compostos dodecanol e dodecanal com propriedades antimicrobianas.

[02] As formulações elaboradas são capazes de prevenir e eliminar carga microbiana de superfícies contaminadas.

[03] Atualmente o que temos no mercado são produtos antimicrobianos cuja formulação contém algum composto advindo de fonte natural, ou materiais compostos unicamente de redes metalorgânicas, ou ainda uma combinação de materiais com redes metalorgânicas incorporados com uma infinidade de compostos químicos sintéticos ou materiais poliméricos, porém não foi encontrado nenhum produto feito a partir da junção de redes metalorgânicas com compostos naturais capazes de prevenir e eliminar carga microbiana de superfícies contaminadas.

[04] Redes metalorgânicas são materiais sólidos porosos constituídos por metal ligado covalentemente a ligantes orgânicos multidentados com potencial antimicrobiano que pode ser utilizado na área de saúde, meio ambiente, alimentos, dentre outros ramos.

[05] Esses materiais vem sendo cada dia mais utilizados industrialmente, pois possuem elevada área superficial, estrutura de poro controlável e taxa de liberação de íon ajustável, podendo ser mais eficaz que os antimicrobianos tradicionais disponível atualmente no mercado.

[06] Nesses materiais porosos são formadas estruturas em rede, através de automontagem, onde é possível encontrar diversos tipos de conexão entre o metal e os seus ligantes e diversos tipos de geometrias.

[07] Como as estruturas das MOFs podem ser projetadas e manipuladas, suas propriedades físico-químicas, também poderão ser previstas, controladas e ajustadas, levando assim a uma infinidade de aplicações.

[08] Nas estruturas das MOFs tanto os íons metálicos quanto os ligantes podem ter propriedades antimicrobianas.

[09] Por se tratar de um material poroso, as redes metalorgânicas também são capazes de incorporar, encapsular, combinar ou adsorver materiais antimicrobianos na sua estrutura, sendo assim considerado um material de alto valor agregado e elevado desempenho no combate a microrganismos.

[10] As propriedades antimicrobianas presentes em óxidos metálicos têm sido utilizadas com diversas finalidades e os compostos de zinco, devido a sua baixa toxicidade em concentrações mais elevadas e custo financeiro acessível, tem sido uma alternativa viável como material antimicrobiano.

[11] Além dos íons metálicos, óleos essenciais e alguns de seus compostos possuem atividade antimicrobiana e são eficazes contra patógenos de importância médica.

[12] Óleos essenciais são metabólitos secundários de plantas, constituídos por compostos voláteis de baixo peso molecular, cuja principal função na natureza é de defesa contra herbívoros.

[13] *Etlíngera elatior* é uma planta de origem asiática, de fácil adaptação e utilizada no Brasil para ornamentação e devido às suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas, ela foi escolhida para o presente estudo.

[14] A solução spray antimicrobiana desenvolvida é composta pelo metal zinco (Zn) ligado covalentemente ao ácido trimésico (BTC), como ligante, e tendo os compostos dodecanol, ou dodecanal ou óleo essencial de *Etlíngera elatior* ou uma mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal armazenados na estrutura porosa do material.

[15] O processo de obtenção do material poroso iniciou-se com a síntese eletroquímica da MOF Zn-BTC (zinco como íon metálico e ácido trimésico como ligante).

[16] Para a síntese, foram pesados 2,53 g do ligante BTC e adicionado a 320 ml de metanol p.a, sob agitação.

[17] Posteriormente foram pesados 8,09 g de KNO_3 e adicionado a 80 ml de água destilada, até solubilização completa.

[18] A solução de KNO_3 em água foi adicionada a solução do ligante BTC em metanol e a solução resultante foi mantida sob agitação constante em agitador magnético.

[19] A reação ocorreu durante o período de 8 h, em célula eletroquímica com eletrodo de zinco e contra eletrodo de platina, em corrente de 0,120 A, conforme mostrado na Figura 1.

[20] O precipitado formado (MOF já sintetizada) foi filtrado a vácuo com 2 L de água destilada e em seguida com 400 ml de etanol, para remoção do ligante excedente.

[21] Após filtrada a MOF foi seca por 2 h em estufa a 170 °C, para ativação térmica; posteriormente a mesma foi pesada e armazenada em temperatura ambiente em frasco âmbar de vidro vedado.

[22] O óleo essencial de *Etlingera elatior* foi obtido pela técnica de hidrodestilação, na qual as inflorescências da planta foram trituradas e postas em aparelho de Clévenger a 100 °C durante 3 h.

[23] A caracterização do óleo de *E. elatior* foi realizada a partir de cromatografia gasosa (CG) e cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas (CG-EM); sua composição pode ser verificada na Figura 2.

[24] Os compostos puros dodecanol e dodecanal foram obtidos comercialmente.

[25] Para realização das associações dos compostos naturais com a MOF e realização dos testes microbiológicos foram preparadas soluções de 20 mg/ml

do óleo essencial de *Etilingera elatior*, dodecanol, dodecanal e da mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal, usando acetona p.a como solvente.

[26] A associação dos cristais secos da MOF com os compostos naturais se deu a partir da imersão de 100 mg do material poroso para cada 1 ml do óleo essencial ou dos compostos puros, sob agitação constante durante 16 h.

[27] A fim de comprovar que as associações foram eficazes realizamos análises de infravermelho (IV) em cada amostra associada, usando um equipamento Spectrum 400 - Perkin Elmer, utilizando como acessório unidade ATR (Reflectância Total Atenuada) com cristal de diamante / ZnSe, cujas medidas foram feitas utilizando resolução de 2 cm^{-1} , intervalo de 1 cm^{-1} com 16 varreduras em intervalos de $4000\text{-}550\text{ cm}^{-1}$.

[28] O espectro de infravermelho da Figura 3 mostra as frequências vibracionais específicas de cada molécula, com isso pudemos comprovar a eficácia das associações realizadas e assim seguir com os testes antimicrobianos.

[29] Os testes antimicrobianos foram realizados com as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, pela técnica de microdiluição em caldo, em placas de 96 poços, usando os antibióticos eritromicina à $1280\text{ }\mu\text{g/ml}$ e ciprofloxacina à $128\text{ }\mu\text{g/ml}$, como controle positivo.

[30] A partir dos testes de microdiluição em caldo encontramos a Concentração Mínima Inibitória (CMI), capaz de impedir 100 % do crescimento microbiano.

[31] A fim de determinar a Concentração Bactericida Mínima (CBM), ou seja, concentração capaz de inibir em 50 % o crescimento microbiano, foram realizados testes de verificação desse crescimento em placas de Petri com meio cultura ágar Mueller Hinton, contendo as amostras a serem analisadas; essas amostras foram incubadas à $35 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 18 h.

[32] Os testes de CMI e CBM mostraram que a MOF pura foi capaz de impedir o crescimento de *S. aureus* na concentração de $0,95\text{ mg/ml}$ e o

crescimento de *E. coli* na concentração de 1,9 mg/ml, conforme ilustrado na Figura 4.

[33] Os testes de CMI e CBM para *S. aureus* mostraram que as MOFs associadas com dodecanol, dodecanal, mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal e óleo de *E. elatior* foram capazes de eliminar esse patógeno na concentração de 0,060 mg/ml, enquanto que a CMI e CBM para o *E. coli* foi de 0,060 mg/ml nas MOFs associadas com dodecanol, mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal e óleo de *E. elatior* e 0,12 mg/ml para a MOF associada com dodecanal, conforme ilustrado na Figura 4.

[34] Testes microbiológicos também foram realizados com os compostos naturais puros, conforme ilustrado na Figura 4.

[35] Os resultados obtidos mostraram que absolutamente todas as amostras de MOF associada com compostos naturais foram mais eficazes no combate antimicrobiano que a MOF pura ou compostos naturais puros, conforme ilustrado na Figura 4.

[36] Diante do resultado exposto, podemos concluir que a solução porosa, composta por redes metalorgânicas (MOF), associada com óleo essencial de *E. elatior*, dodecanol, dodecanal e a mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal foram altamente eficazes no combate aos microrganismos testados que são amplamente encontrados em superfícies contaminadas no dia-a-dia, assim essas soluções são consideradas descontaminantes promissores e podem ser utilizadas na forma de spray com ação antimicrobiana para revestimento de superfícies.

REIVINDICAÇÕES

[01] SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES, caracterizado por ser uma solução obtida a partir de um material poroso incorporado com compostos naturais.

[02] SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por possuir estruturas de redes com elevada área superficial, estrutura de poro controlável e taxa de liberação ajustável.

[03] SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES de acordo com as reivindicações 1 e 2, caracterizado por possuir elevada ação antimicrobiana.

[04] SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3, caracterizado por possuir capacidade de eliminar carga microbiana de superfícies contaminadas.

[05] SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES de acordo com as reivindicações 1, 2 e 3, caracterizado por ser um promissor spray descontaminante de superfícies.

FIGURAS

Figura 1:

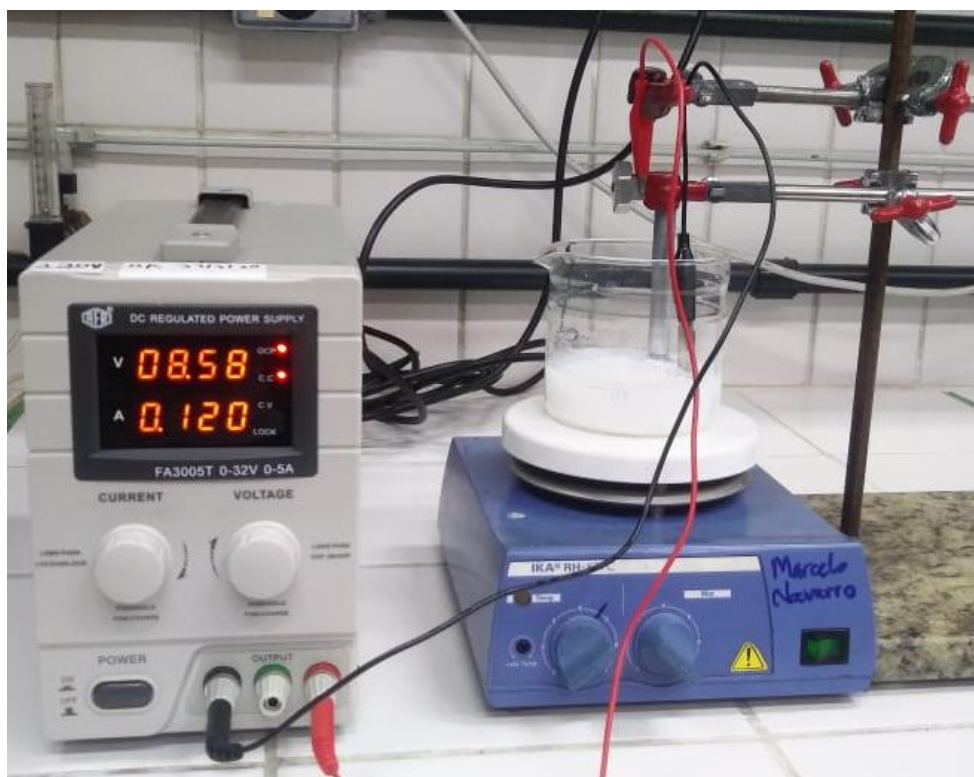


Figura 2:

Compostos	Índice de retenção		Quantidade (% total do óleo)
	Determinado	Literatura	
α -Pineno	930	932	26,05
Decanal	1204	1201	6,58
Dodecanal	1408	1408	46,82
Dodecanol	1473	1469	14,20
Total			93,65

Figura 3:

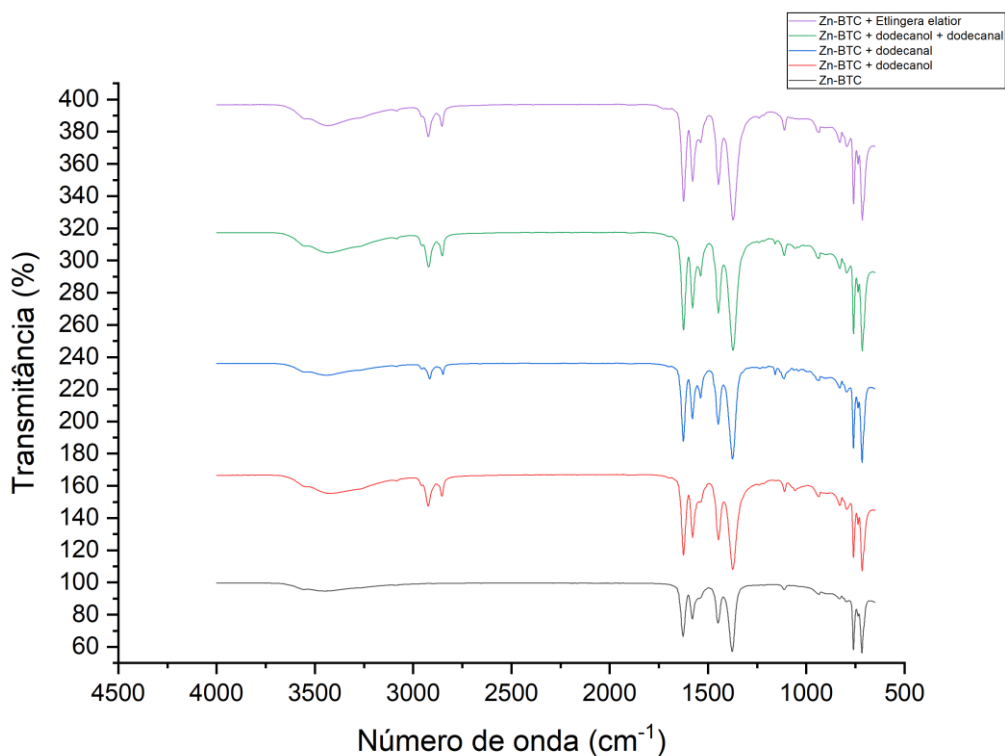


Figura 4:

CMI	CMB	Compostos Puros	Compostos Incorporados	CMI	CMB
0,95 mg/ml	0,95 mg/ml	Dodecanol + <i>S. aureus</i>	MOF + Dodecanol + <i>S. aureus</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,48 mg/ml	0,24 mg/ml	Dodecanol + <i>E. coli</i>	MOF + Dodecanol + <i>E. coli</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
1,9 mg/ml	0,95 mg/ml	Dodecanal + <i>S. aureus</i>	MOF + Dodecanal + <i>S. aureus</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,95 mg/ml	0,95 mg/ml	Dodecanal + <i>E. coli</i>	MOF + Dodecanal + <i>E. coli</i>	0,12 mg/ml	0,12 mg/ml
0,12 mg/ml	0,12 mg/ml	Majoritários + <i>S. aureus</i>	MOF + Majoritários + <i>S. aureus</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,12 mg/ml	0,12 mg/ml	Majoritários + <i>E. coli</i>	MOF + Majoritários + <i>E. coli</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,24 mg/ml	0,24 mg/ml	Óleo + <i>S. aureus</i>	MOF + Óleo + <i>S. aureus</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,24 mg/ml	0,24 mg/ml	Óleo + <i>E. coli</i>	MOF + Óleo + <i>E. coli</i>	0,060 mg/ml	0,060 mg/ml
0,95 mg/ml	0,95 mg/ml	MOF pura + <i>S. aureus</i>			
1,9 mg/ml	1,9 mg/ml	MOF 1 + <i>E. coli</i>			

RESUMO

SPRAY A BASE DE REDES METALORGÂNICAS (MOF) COM ÓLEO ESSENCIAL DE *Etlingera elatior* E SEUS COMPOSTOS MAJORITÁRIOS DODECANOL E DODECANAL COM AÇÃO ANTIMICROBIANA PARA REVESTIMENTO DE SUPERFÍCIES

Uma solução antimicrobiana que pode ser utilizada na forma de spray para revestimento de superfícies, cuja composição química é formada a partir de material poroso denominado rede metalorgânica (MOF) com compostos naturais, como óleo essencial de *Etlingera elatior* e os compostos dodecanol, dodecanal e uma mistura 1:1 de dodecanol com dodecanal. A extração do óleo foi realizada pela técnica de hidrodestilação e os compostos isolados foram obtidos comercialmente. A caracterização do óleo essencial de *Etlingera elatior* foi realizada através de cromatografia gasosa (GC) e cromatografia gasosa acoplada com espectrômetro de massa (GC-MS). Testes de caracterização pela técnica de infravermelho foram realizados para comprovar que os compostos naturais estavam presentes na matriz porosa da MOF. Os testes microbiológicos comprovaram que todas as amostras de MOF com compostos naturais associados apresentaram maior eficácia antimicrobiana em comparação com a MOF pura ou com os compostos naturais puros isolados. Diante do exposto, podemos concluir que a solução desenvolvida é um promissor descontaminante de superfícies com elevada ação antimicrobiana.