

INFLUENCIA DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA DE SBA-15 EN LA ADSORCIÓN DE CEFALEXINA

María Soledad Legnoverde^{1,2}, Daiana Cherry², Elena I. Basaldella^{1,2}

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA) CONICET-UNLP. Calle 47 N° 257 La Plata, Argentina.

²Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Materiales (CITEMA), Facultad Regional La Plata, Universidad Tecnológica Nacional, 124 y 60, 1900- La Plata, Argentina.

E-mail: mslegnoverde@quimica.unlp.edu.ar

INTRODUCCIÓN

Las sílices mesoporosas ordenadas poseen sus poros en la escala nanométrica. Estos materiales nanoporosos presentan adicionalmente características únicas tales como tamaño de poro uniforme, gran área superficial, alta resistencia mecánica y buena estabilidad térmica en amplios rangos de temperatura, entre otras.

Las propiedades mencionadas le proporcionan a las sílices mesoporosas ordenadas una gran versatilidad de uso en diferentes aplicaciones tecnológicas, principalmente en aquellas que involucran procesos de transferencia de masa tales como adsorción e inmovilización de sustancias.

La investigación actual en farmacología está enfocada en dos áreas diferentes pero complementarias: sistemas de liberación controlada y vectorización. La tecnología de liberación controlada de medicamentos es un campo relativamente nuevo con evolución constante. La importancia de poder liberar en forma controlada el principio activo es la de tener una concentración específica, en el lugar adecuado y durante tiempo necesario para ejercer el efecto terapéutico deseado de la droga.

La utilización de sílices mesoporosas ordenadas como reservorios de medicamentos para procesos de liberación controlada adquiere un gran interés debido a que son empleadas como transportadores de fármacos que no puedan administrarse con garantía por vía oral, como son los nuevos fármacos producto de la revolución biotecnológica, proteínas, péptidos, hormonas o enzimas, los cuales son degradados fácilmente por las enzimas del tracto gastrointestinal [1-4].

La capacidad de adsorción es dependiente del diámetro de poro y del tamaño de partícula. Las diferencias de dimensiones pueden utilizarse para optimizar la capacidad de carga de cefalexina en la matriz sílicea que luego se utilizará como sistema de administración controlada de la droga. En este trabajo se estudió la influencia del tamaño de partícula en la capacidad de adsorción de cefalexina.

EXPERIMENTAL

Síntesis del adsorbente: La sílice mesoporosa SBA-15 fue preparada acorde a la metodología descrita por Zhao [5], usando TEOS como fuente de sílice y Pluronic como agente direccionador de estructura. La composición molar usada fue 1TEOS:4.88HCl:0.0172Pluronic: 158.33H₂O. El material sólido obtenido se lavó con agua, se secó a 120 °C y se calcinó a 540 °C durante 6 h.

Diferentes tamaños de partículas se obtuvieron por modificación de la velocidad de agitación (120 y 400 rpm). Las muestras se denominaron SBA₁₂₀ y SBA₄₀₀.

Caracterización: Las muestras sólidas obtenidas se analizaron por adsorción-desorción de N₂ a 77K, microscopía de barrido electrónico (SEM), microscopía electrónica de transmisión (TEM) y espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR).

Adsorción de cefalexina: Se prepararon soluciones de cefalexina (5 mg/mL). Las muestras SBA₁₂₀ y SBA₄₀₀ fueron sumergidas en forma de polvo fino en las soluciones preparadas. Las suspensiones resultantes fueron preparadas usando una relación solido/líquido = 10 mg/mL. Estas suspensiones se mantuvieron a temperatura ambiente, con agitación durante tres horas. La concentración remanente de la droga en la solución se midió por espectrofotometría de UV-vis a 262 nm.

RESULTADOS

La figura 1 muestra las micrografías SEM de los sólidos obtenidos con diferentes velocidades de agitación. Puede observarse que una velocidad alta de agitación (400 rpm) conlleva a partículas con el tamaño y la morfología de la SBA-15 tradicional. Sin embargo, cuando la velocidad de agitación disminuye a 120 rpm se observa una considerable disminución del tamaño de partícula. De acuerdo a Zhao et. al, la agitación vigorosa genera interfases orgánicas-inorgánicas altamente energéticas dando lugar a la formación de fibras, mientras que sistemas con menor energía conducen a la morfología con la energía mas baja.

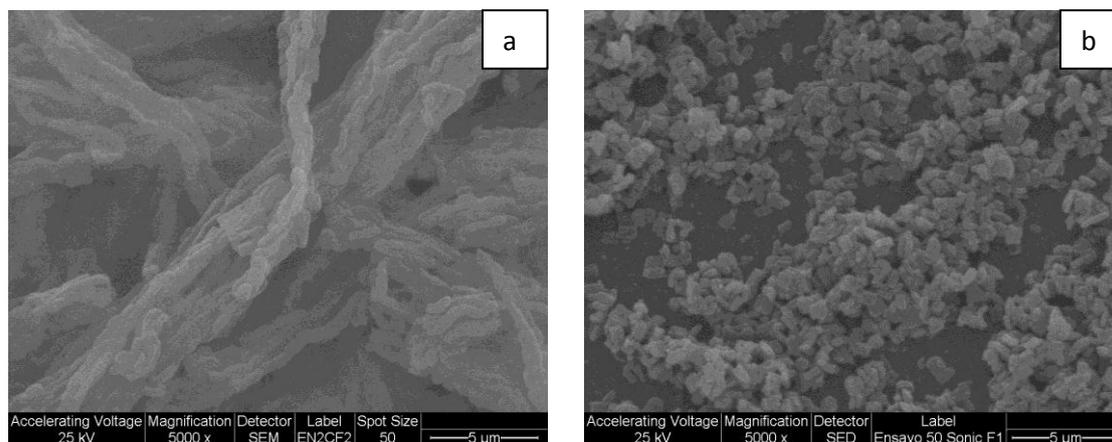


Figura 1. Micrografías SEM a) SBA₄₀₀; b) SBA₁₂₀

Las isothermas de adsorción de N₂ de los diferentes materiales de sílice corresponden a isothermas del tipo IV, características de los materiales mesoporosos. Las áreas BET se encuentran entre 600 y 700 m²/g.

La figura 2 muestra la capacidad de adsorción de cefalexina de los materiales sintetizados. Puede observarse que la SBA₁₂₀ adsorbe 5 veces más que la SBA₄₀₀. En este último caso, al tratarse de una morfología en forma de fibra, puede llegar a producirse un bloqueo en la entrada de los poros debido a la adsorción del medicamento, por lo que habría una gran proporción de superficie interna que no se

estaría ocupando. En el caso de la SBA₁₂₀, la disponibilidad del área para la adsorción es mayor debido a la menor longitud de las partículas

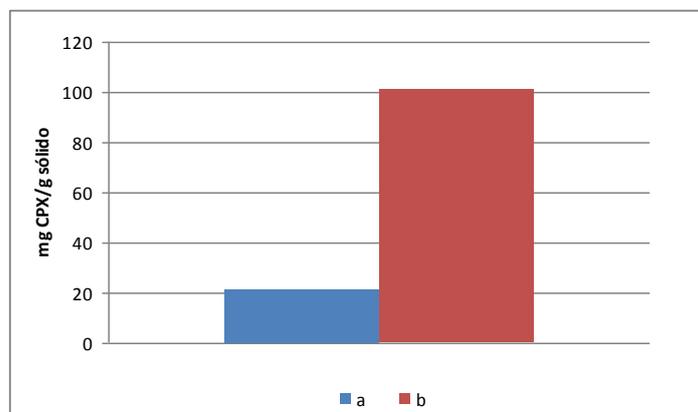


Figura 2. Adsorción de cefalexina en a) SBA₄₀₀; b) SBA₁₂₀

CONCLUSIONES

Se estudió la influencia de la velocidad de agitación en la síntesis de una SBA-15. Se obtuvo que al agitar vigorosamente la mezcla de reacción se obtiene morfología de fibras, mientras que al utilizar una velocidad de 120 rpm se obtiene una disminución considerable del tamaño de partícula.

Los resultados de adsorción de cefalexina muestran que la droga podría ser cargada con éxito dentro de los materiales silíceos obtenidos, siendo 5 veces mayor la capacidad de adsorción en la SBA-15 con menor tamaño de partícula debido a la disminución de la tortuosidad en el camino difusional.

REFERENCIAS

- [1] T. López, E.I. Basaldella, M.L. Ojeda, J. Manjarrez, R. Alexander-Katz. "Encapsulation of valproic acid and sodic phenytoin in ordered mesoporous SiO₂ solid for the treatment of temporal lobe epilepsy" *Optical Mater.* 29 (2006) 75-81
- [2] A.L. Doadrio, J.C. Doadrio, J.M. Sánchez-Montero, A.J. Salinas, M. Vallet-Regí. "A rational explanation of the vancomycin release from SBA-15 and its derivative by molecular modelling" *Microp. Mesop. Mater.* 132 (2010) 559-566
- [3] Ch.X. Lin, S.Z. Qiao, Ch.Z. Yu, S. Ismadji, G.Q. Lu. "Periodic mesoporous silica and organosilica with controlled morphologies as carriers for drug release". *Microp. Mesop. Mater.* 117 (2009) 213-219
- [4] Sun-Young Park, P. Pendleton. "Mesoporous silica SBA-15 for natural antimicrobial delivery". *Powder Technol.* 223 (2012) 77-82
- [5] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B.F. Chmelka, G.D. Stucky. "Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores" *Science* 279 (1998) 548-552.