

DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DE ADSORCIÓN DE LA CEFAZOLINA EN SILICE MESOPOROSA

N. Brecewich, A. Pereyra, E. Basaldella

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Materiales,
CITEMA, Av. 60 esq. 124 s/n, 1900 La Plata, Argentina

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas – Dr. Jorge J.
Ronco, CINDECA, Calle 47 N° 257, La Plata, Argentina.
normabrece@hotmail.com

Introducción. La utilización de materiales porosos como reservorios de medicamentos para procesos de liberación controlada supone una mejora en la administración de fármacos, reduciendo el número de dosis necesarias, evitando efectos tóxicos sistémicos y aumentando su concentración en el lugar deseado [1].

Las sílices mesoporosas ordenadas ofrecen la posibilidad de inmovilizar drogas a través de mecanismos de adsorción, formación de enlaces covalentes, encapsulación y entrecruzamiento. La superficie de los soportes silíceos está densamente poblada con grupos hidroxilo los cuales proporcionan afinidad química intrínseca para las moléculas polares. Para el caso de adsorbatos no polares, los soportes silíceos permiten relativamente fácil su funcionalización con una variedad de grupos orgánicos. Estas características los hace atractivos para numerosas aplicaciones en medicina y en biotecnología [2].

El objetivo del presente trabajo es la síntesis de materiales mesoporosos que permitan la adsorción de cefazolina. Para ello, se abordó la síntesis de soportes de sílice mesoporosa (SBA-15). Las características morfológicas y texturales de los sólidos obtenidos fueron determinadas por microscopía electrónica de barrido (SEM). El área fue determinada por la ecuación de Brunauer–Emmett–Teller (BET). Las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno fueron medidas a la temperatura del nitrógeno líquido (-196 °C). El tamaño de poro fue obtenido por el método de Barrett-Joyner-Halenda (BJH). Se determinó además la adsorción de cefazolina en solución acuosa para diferentes tiempos utilizando los sólidos sintetizados.

MATERIALES Y METODOS

El procedimiento utilizado fue la síntesis hidrotérmica en medio ácido, de acuerdo a la metodología descrita por Zhao [4]. El material utilizado como estructurante fue un copolímero de tres bloques, el cual fue disuelto en una solución de HCl con agitación a baja temperatura. Posteriormente se adicionó el tetraetilortosilicato $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, como fuente de sílice. Se mantuvo en agitación durante 20 h. Subsecuentemente la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 24 h sin agitación. La mezcla de síntesis, luego de las reacciones de disolución, hidrólisis y policondensación, se obtuvo un sólido y un gel en equilibrio con un medio líquido. Finalmente se secó y desgasificó el material sintetizado.

Las características morfológicas y el tamaño de partícula fueron determinados por microscopía electrónica de barrido (SEM) en un equipo Philips 505. El área del sólido fue determinada por la ecuación de Brunauer–Emmett–Teller (BET). Las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno fueron obtenidas a la temperatura del nitrógeno líquido (-196 °C) usando un equipo Micrometrics ASAP 2020. Antes del ensayo de adsorción las muestras fueron degasificadas por calentamiento a 100 °C en vacío a presión de 3×10^{-2} mm Hg por 12 h. El tamaño de poro fue obtenido por el

método de Barrett-Joyner-Halenda (BJH). El volumen de poro fue tomado en el punto $P/P_0 = 0,989$.

ADSORCION DE CEFAZOLINA

Para efectuar las mediciones de adsorbancia se empleó un espectrofotómetro UV-vis (UV-1800 Shimadzu, Japan). En primera instancia se realizó la curva de ajuste para la cefazolina. El pico máximo de adsorción se observó a los 280 nm.

Los ensayos en batch para la determinación de la concentración de equilibrio se llevaron a cabo colocando la SBA 15 (1,0 g) en contacto con la solución de cefazolina sódica (1g/1000 mL, 99,9% base anhidra) bajo agitación a 120 rpm. La temperatura de la solución permaneció en 25°C. Se tomaron muestras en $t=0$ y cada 1 h. Después de la decantación y filtración, se determinó la concentración de cefazolina remanente en la solución utilizando espectrofotometría UV-vis (dilución 5:50mL).

RESULTADOS Y DISCUSION

La caracterización morfológica realizada por SEM sobre los sólidos mesoporosos sintetizados reveló la típica forma de las partículas de SBA-15 y de sus aglomerados. Pueden observarse cilindros de tamaño uniforme de alrededor de 14 μm de largo, Figura 1. Estas características se conservaron posteriormente a la adsorción de la cefazolina.

Las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno obtenidas son las típicas que se asocian a los materiales mesoporosos con canales porosos cilíndricos bien definidos (H1), Figura 2. Adicionalmente el sólido mesoporoso sintetizado presentó las siguientes características texturales: Superficie BET: $701 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$, volumen de poro: $0,59 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ y tamaño de poro: 46 Å.

En lo referente a la capacidad de adsorción de cefazolina, la SBA 15 sintetizada evidenció una adecuada avidéz por el fármaco en estudio. Los datos obtenidos a través de las mediciones de adsorbancia por UV-vis determinaron para las concentraciones en estudio, una adsorción de 14% a las 5 horas de ensayo y subsiguientes, el valor de concentración a $t=5$ h corresponde entonces a la de equilibrio, Figura 3.

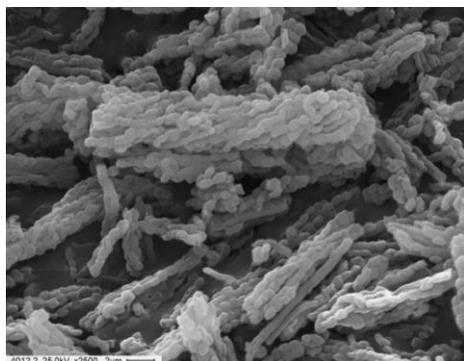


Fig. 1. Micrografía SEM de SBA 15

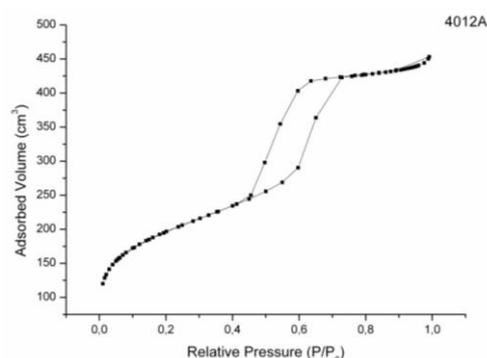


Fig. 2. Isoterma de adsorción-desorción de N₂

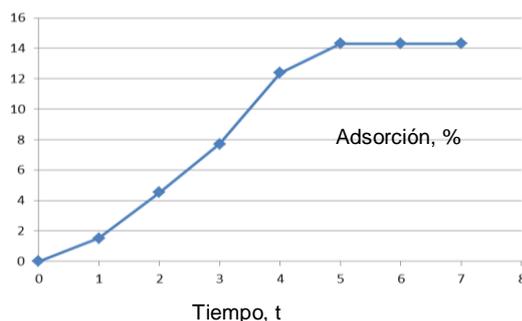


Fig. 3. Adsorción de cefazolina en SBA 15

CONCLUSIONES

Se realizó con éxito la síntesis de las sílices mesoporosas ordenadas de tipo SBA 15, presentando estos materiales una elevada área específica y poros cilíndricos definidos. Los estudios realizados permiten concluir que las sílices mesoporosas SBA 15 poseen una aceptable capacidad de adsorción con respecto a la cefazolina. Adicionalmente se puede inferir que la encapsulación de la cefazolina no modificaría la integridad original del adsorbato.

BIBLIOGRAFIA

- [1]. D. Carmona, F. Balas, J. Santamaria, Pore ordering and surface properties of FDU-12 and SBA-15 mesoporous materials and their relation to drug loading and release in aqueous environments, *Materials Research Bulletin*, 59, 2014, 311-322.
- [2]. L.F. Giraldo, B.L. López, L. Pérez, S. Urrego, L. Sierra, M. Mesa, Mesoporous silica applications, *Macromol. Symp.* 258, 2007, 129-141.
- [3]. S. Frykstrand, J. Forsgren, A. Mihranyan, M. Strømme, On the pore forming mechanism of Upsalite, a micro- and mesoporous magnesium carbonate, *Microporous and Mesoporous Materials*, 190, 2014, 99-104.
- [4]. 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.