

Estudio Cinético de los perfiles de liberación de Indometacina incorporada en materiales nanoestructurados tipo MCM-41 modificados con metales de transición por diferentes métodos.

N. Cuello⁽¹⁾, V. Elías⁽¹⁾, S. Mendieta⁽¹⁾, M. Longhi⁽²⁾, R. Mutal⁽³⁾, M. Crivello⁽¹⁾, M. Oliva⁽³⁾, G. Eimer⁽¹⁾

⁽¹⁾Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ) (UTN-CONICET).

Facultad Regional Córdoba. Maestro López y Cruz Roja Argentina, Ciudad Universitaria, 5016, Tel/Fax: +54-0351-4690585. Córdoba, Argentina.

⁽²⁾Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica, UNITEFA CONICET-UNC. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000. Córdoba, Argentina.

⁽³⁾Facultad de Matemática, Astronomía y Física, Universidad Nacional de Córdoba – IFEG, CONICET. Ciudad Universitaria, 5000. Córdoba, Argentina.

*E-mail: geimer@frc.utn.edu.ar;griseeimer@yahoo.com.ar

Los materiales nanoestructurados del tipo MCM-41 son adsorbentes conocidos desde 1992. Múltiples estudios indican que cuando se incorporan metales de transición, los mismos adquieren propiedades específicas que amplían sus potenciales aplicaciones. En este trabajo se presenta un avance sobre la diferente capacidad de adsorción de un fármaco en estos materiales modificados por diferentes métodos y su posterior liberación en un medio corporal simulado.

Luego de sintetizar el tamiz molecular mesoporoso del tipo MCM-41, dos muestras fueron modificadas por el Método de impregnación húmeda (IH) [1-2] con una carga teórica correspondiente a 1% p/p de Fe y 2,5% p/p de Co, obteniéndose las muestras Fe/IH(0,93) y Co/IH(2,20) respectivamente. Para obtener los materiales del tipo Fe-MCM-41 por un método directo se utilizó el procedimiento reportado en [3]. En esta ocasión el gel de síntesis se dividió en dos alícuotas; a una de ellas se le aplicó un tratamiento hidrotérmico (TH) a 100 °C durante 1 día. Las muestras se denominaron: Fe-ID(6,27) y Fe-ID(6,27)TH que corresponden a la muestra sin y con tratamiento hidrotérmico.

La estructura altamente ordenada de todas las muestras fue verificada por DRX e isothermas de adsorción-desorción de N₂. En tanto, el contenido de metal de cada muestra se obtuvo por ICP en [1-3].

Luego se incorporó Indometacina (IN) por impregnación; las muestras se renombraron como: Fe/IH(0,93)/IN, Co/IH(2,20)/IN, Fe-ID(6,27)/IN, Fe-ID(6,27)TH/IN y MCM-41/IN. Además se realizaron estudios de liberación de IN en una disolución tampón de pH 7,4 a 37°C en un equipo Disolutor Hanson Research. La toma de muestra se realizaron cada 15 minutos la primer hora y luego cada 30 minutos, hasta completar las 8 horas de ensayo. Cada muestra se filtró con un microfiltro Biopore de 0,45 µm y se analizó el contenido de IN por medio de la técnica UV-Vis RD.

Los perfiles de liberación obtenidos, Figura 1, fueron ajustados con la ecuación propuesta por Peppas y Sahlin en 1989 (Ec. 1) donde n es el exponente de difusión Fickian para un sistema con cualquier forma geométrica.

$$\%Q = K_1 \cdot t^n + K_2 \cdot t^{2n} \quad \text{Ec. 1}$$

La ecuación es la sumatoria de dos términos en donde el primero representa la contribución del mecanismo Fickiano y el segundo representa la contribución al mecanismo de relajación de cadenas poliméricas. Los resultados obtenidos de la aplicación de este modelo a los datos experimentales de los materiales aquí presentados, se muestran en la Tabla.2. El hecho de que los ajustes arrojaran valores de n~0,6 para las formulaciones de MCM-41-IN, Fe-M(20)0d-IN y Fe-M(20)1d-IN, indica una difusión anómala o “no Fickiana” para los mismos, probablemente debido a la interacción entre el fármaco y el soporte. Es bien conocido que la interacción química de estos materiales con el fármaco se debe a la

presencia de silanoles en la superficie que forman puentes hidrogeno con los grupos carbonilo y carboxilos de la Indometacina. Por otra parte, se corroboró por espectroscopia Infrarrojo que los soportes modificados por el método de incorporación directa poseen una mayor disponibilidad de los grupos silanoles. Esto explicaría su mayor capacidad de adsorción y su mayor lentitud para la liberación del mismo. Por otro lado los valores de n para Fe/M(1)-IN y Co/M(2,5)-IN de $\sim 0,45$ son concordantes con una predominancia del mecanismo de difusión Fickiana, lo cual corresponde a una menor o inexistente interacción química entre principio activo y matriz esto coincide con la menor disponibilidad de grupos silanoles disponibles observadas en estas muestras modificadas por el método post-síntesis.

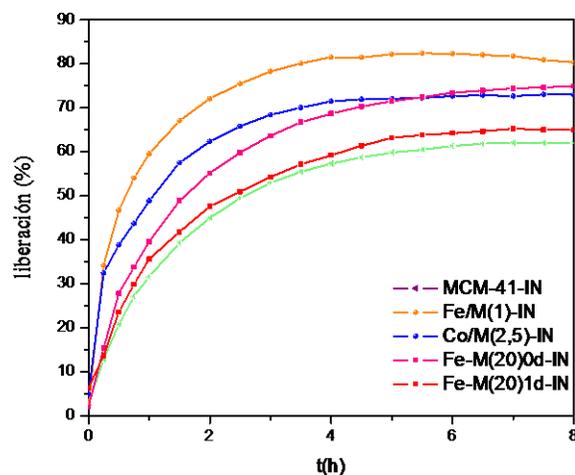


Figura 1. Perfil de liberación de IN de todas las formulaciones.

Tabla 2. Porcentaje de adsorción de IN, los porcentajes de liberación máxima en 8 h y Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Peppas y Sahlin ($Q = \text{total}$)

Muestra	Adsorción de IN [%]	Máx. Liberado [%]	Coefficiente de regresión (r^2)	Constante Cinética (K_1)	Constante Cinética (K_2)	n
MCM-41-IN	76,5	62,08	0,99774	37,02	-5,51	0,64
Fe-M(20) 0d- IN	74,56	74,96	0,99739	46,55	-7,27	0,61
Fe-M(20) 1d- IN	78,69	65,30	0,99195	40,25	-6,22	0,60
Fe/M(1) - IN	57,42	82,38	0,99864	76,70	-17,76	0,45
Co/M(2,5)- IN	64,81	73,08	0,99364	64,40	-14,14	0,45

Palabras claves: Adsorbentes, MCM-41, Silanoles, Hierro

Área de interés: Área 2, Materiales y Manufacturas_8, Nanomateriales

Tipo de presentación: Oral () Poster (x)

Referencias:

- [1] Cuello N., Elías V., Rodriguez Torres C., Crivello M., Oliva M., Eimer G.; Microp. and Mesop. Materials 203 (2015) 106–115).
- [2] Cuello N., Elías V., Crivello M., Oliva M., Eimer G., J. of Solid State Chemistry 205 (2013) 91–96
- [3] Cuello N., Elías V., Crivello M., Oliva M., Eimer G en anales del 25° Congreso Iberoamericano de Catalisis. Montevideo, Uruguay (2016).