

INTERCALAÇÃO DE SUBSTÂNCIA COM ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA EM MATERIAL LAMELAR BIOCOMPATÍVEL

Vanessa Roberta Rodrigues da Cunha (PG), Vera R. Leopoldo Constantino (PQ)*

Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748 - Cidade Universitária - Cep:05508-900, São Paulo – SP. * vrlconst@iq.usp.br; vrcc@iq.usp.br

Palavras Chave: Hidróxido Duplo Lamelar, Hidrotalcita, Ácido Mefenâmico, Compostos de Intercalação.

Introdução

A intercalação de espécies de interesse biológico e terapêutico em Hidróxidos Duplos Lamelares (HDLs) vem se mostrando uma estratégia interessante para a obtenção de sistemas de armazenamento ou carregadores de drogas [1]. As propriedades dos HDLs, como o caráter antiácido e a biocompatibilidade, podem ser combinadas com as propriedades da substância intercalada, resultando em um híbrido no qual a estabilidade química, térmica e/ou fotoquímica é sensivelmente aumentada em relação ao fármaco livre. Além disso, o material intercalado poderá sofrer um processo de liberação sustentada, decorrente da dissolução da matriz lamelar em função do ataque ácido ou de uma reação de troca aniônica [2]. Neste trabalho foram investigadas rotas sintéticas e parâmetros experimentais para a intercalação, em HDL de Mg^{2+} e Al^{3+} , do ânion derivado do antiinflamatório ácido mefenâmico (ácido 2-(2,3-dimetilfenil)aminoben-zóico, o princípio ativo do medicamento Ponstan®). Os sólidos foram caracterizados por difratometria de raios X, análise elementar (CHN e metais), análise térmica (TGA/DSC/MS), microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia vibracional no infravermelho e Raman.

Resultados e Discussão

As amostras analisadas foram sintetizadas via método da reconstituição (rec) e co-precipitação (cop), na razão molar $Mg^{2+}/Al^{3+}=3$ e $Mef/Al^{3+}=3$ [2]. Os padrões de difração de raios X para os materiais $Mg_3Al_3mef-24h-rec$ e $Mg_3Al_3mef-24h-cop$ (Fig. 1) apresentam perfis semelhantes ao encontrado para a matriz $Mg_3Al-CO_3^{2-}$ na região acima de $2\theta=30^\circ$, ou seja, visualiza-se a presença das reflexões (012), (110) e (113) típicas da formação de HDL.

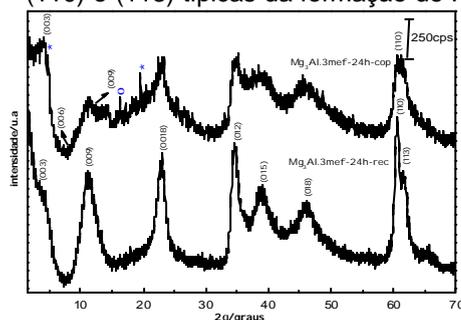


Figura 1. Difratogramas de raios X dos materiais $Mg_3Al_3mef-24h-rec$ (inferior) e $Mg_3Al_3mef-24h-cop$ (superior).

Na região de baixo ângulo $2\theta=1,5-10^\circ$, nota-se um maior deslocamento dos picos, significando

aumento de espaçamento basal, ou seja, a intercalação do fármaco. Considerando que o ácido mefenâmico possui aproximadamente as dimensões $10,5 \times 7,8 \times 3,0 \text{ \AA}$, pode-se propor que o ânion mefenamato está arranjado entre as lamelas do HDL na forma de uma bicamada com os grupos carboxilato próximos às camadas positivas (Fig. 2).



Figura 2 - Representação esquemática simplificada do arranjo proposto para os ânions mefenamato na região interlamelar do HDL.

Os materiais híbridos formados apresentam bandas características do composto orgânico desprotonado, ou seja, $\nu_{as}COO^-$ em 1578 cm^{-1} e ν_sCOO^- em 1377 cm^{-1} . Nos espectros Raman dos materiais acima citados são visualizadas as bandas em 1610 cm^{-1} e 1584 cm^{-1} referentes ao $\nu C=C$ do anel benzênico e ao $\nu_{as}COO^-$, respectivamente; a banda em $1384-1382 \text{ cm}^{-1}$ é atribuída ao ν_sCOO^- do composto orgânico. Para ambos os materiais, a etapa de decomposição térmica, responsável pela liberação de H_2O e CO_2 , foi estendida se comparada ao $HDL-CO_3$ ($245-510^\circ C$) e ao mefenamato de sódio ($250-500^\circ C$).

Outros parâmetros de síntese foram avaliados. Utilizando o método da co-precipitação, também foram empregadas as razões $Mef/Al^{3+} = 1$ e 5. Para amostras com razão igual a 3, efetuou-se, ainda, o tratamento térmico.

Conclusões

Os difratogramas de raios X dos materiais atestam a intercalação do ânion mefenamato. A presença das bandas referentes ao grupo carboxilato, amina e ao anel aromático mostram que o ácido mefenâmico está na forma desprotonada e intacto nos materiais híbridos formados. Ambos os materiais apresentaram maior estabilidade térmica em relação à matriz de HDL e ao fármaco livre.

Agradecimentos



¹Del Hoyo, C., *Appl. Clay Sc.* **2007**, 36, 103.

² Gordijo, C.R., Barbosa, C.A.S., Ferreira, A.M.C., Constantino, V.R.L., Silva, D.O., *J. Pharm. Sc.* **2005**, 94, 1135.