

Preparação e caracterização de sistema nanoparticulado para transporte de Rifampicina

Gabriela Cândido Ribeiro (IC)*, Luciana Rebelo Guilherme (PQ)

*gabriela.candidor@gmail.com

Universidade Estadual de Goiás, Br 153 nº 3.105, Fazenda Barreiro do Meio, Caixa Postal:459, Anápolis-GO

Palavras Chave: rifampicina, copolímero, nanopartículas

Introdução

A Rifampicina (RIF) é um antibiótico de amplo espectro, ativo contra a maioria das bactérias Gram-positivas e de atividade variável contra microorganismos Gram-negativos¹, contudo a má absorção gastrointestinal pode diminuir os efeitos terapêuticos da droga. Visando potencializar drogas com conhecidos efeitos terapêuticos, o uso de um gradiente de campo magnético externo localizado pode ser aplicado a um local escolhido para atrair drogas carregadas por nanopartículas magnéticas na circulação do sangue².

Neste trabalho apresentamos a incorporação da droga, RIF à nanopartículas magnéticas de óxido de ferro funcionalizadas por oleato e copolímero F127, bem como a síntese e caracterização das nanopartículas.

Resultados e Discussão

As nanopartículas de óxido de ferro foram sintetizadas a partir da coprecipitação dos íons Fe(II) e Fe(III) em meio alcalino, a amostra recebeu o código **NP**. Em seguida, adicionou-se oleato às nanopartículas, até a formação da monocamada, evidenciada pela dispersão das partículas em tolueno, a amostra recebeu o código **NPO**. Na sequência, adicionou-se o copolímero F127 sob agitação até a dispersão das nanopartículas em meio aquoso, a amostra recebeu o código **NPOP**³.

As nanopartículas de óxido de ferro foram caracterizadas por difração de raios-X e o tamanho médio das nanopartículas foi calculado através do pico de difração 311 presente nos difratogramas, através da equação de Debye-Scherrer, o diâmetro médio das partículas sintetizadas foi de 9,6nm⁴. O resultado encontrado para o diâmetro hidrodinâmico de **NPOP** foi de 98,6nm com índice de polidispersão (IPD) de 0,232. Esses valores mostram que as partículas sintetizadas e funcionalizadas apresentam tamanho condizente com os valores encontrados por Jain *et al.* (2005)³. O valor de potencial zeta encontrado para a amostra analisada foi de -47,7 mV, o que indica segundo Belin *et al.* (2002), que a suspensão coloidal seja considerada estável e que a distribuição de cargas na superfície da partícula seja negativa⁵. Os espectros vibracionais na região do infravermelho possuem duas bandas de absorção em torno de 580 e 630 cm⁻¹ características de $\delta(\text{Fe-O})$ ocupando sítios octaédricos e tetraédricos de maguemita nas amostras **NP**, **NPO**, **NPOP**. Para a amostra **NPO**, observou-se bandas em 1400 e 1600 cm⁻¹ atribuídas a ν_{sim} e ν_{ass} de

grupos C=O, respectivamente. Esses valores sugerem a funcionalização de oleato às nanopartículas. A amostra **NPOP** apresentou bandas em torno de 1250-1000cm⁻¹ que podem ser atribuídas a $\nu(\text{CH}_2)$ e $\nu(\text{C-O-C})$ do copolímero.

Para o estudo da incorporação da RIF um volume fixo da suspensão das nanopartículas foi adicionado a diferentes volumes de DMSO. Após 20 horas de agitação, as nanopartículas foram separadas da RIF não incorporada. A determinação da concentração da RIF não incorporada foi realizada no sobre-nadante através de espectroscopia eletrônica na região do visível em 484 nm. Os resultados obtidos sugerem que valores inferiores a 1,96mg de RIF sejam incorporados por mililitro de suspensão aquosa das nanopartículas sintetizadas.

Conclusões

Através das análises de espectroscopia vibracional na região do infravermelho foi possível observar a presença de oleato e copolímero funcionalizados às nanopartículas de óxido de ferro. O infravermelho indica a presença de maguemita na amostra de óxido de ferro. De acordo com as análises de potencial zeta e diâmetro hidrodinâmico, a suspensão coloidal pode ser considerada estável. O tamanho médio calculado das partículas de óxido de ferro obtidos através da difração de raios-X foi de 9,6nm, como o esperado para partículas nanométricas com a formação da fase cristalina de espinélio, característica de ferritas. A incorporação da RIF nas nanopartículas funcionalizadas com oleato e copolímero F127, sugerem mais uma perspectiva de formulações farmacêuticas coloidais aquosas para esta droga.

Agradecimentos

CNPq, INCT, UFG, UnB, e ao Prof. Dr. Ricardo Bentes de Azevedo, a Prof. Dra. Emília C. de Oliveira Lima e ao Prof. Dr. Paulo César de Moraes.

¹ Ferreira, D. A.; Ferreira, A. G.; Vizzotto, L.; Neto, A. F.; Oliveira, A. G. de., *Rev. Bras. Cienc. Farm.* **2004**, 40 (1), 43.

² Alexiou, C.; Schmidt, A.; Klein, R.; Hulin, P.; Bergemann, C.; Arnold, W., *J. Magn. Magn. Mater.* **2002**, 252, 363.

³ Jain, T.K.; Morales, M.A.; Sahoo, S.K.; Leslie-Pelecky, D.L.; Lebhaswar, V., *Mol. Pharmaceutics.* **2005**, 2(3), 194

⁴ Shamin, N.; Hong, L.; Hidajat k.; Uddin, M.S., *Colloid Surface-B.* **2007**, 55, 51.

⁵ Belin, T.; Guigue Millot, N.; Aymes, D; Niepce, J.C., *J. Solid State Chem.* **2002**, 163, 459.