

DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS COM PROPRIEDADES ANTIBACTERIANAS EMPREGANDO NANOPARTÍCULAS DE SÍLICAS COVALENTEMENTE MODIFICADAS COM ORGANOSILANOS

Lucas Freire Dutra (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Rafael da Silva (Orientador),
Adeley Forti Rubira (Coorientador) e-mail: lucasdutra1152@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Química / Maringá,
PR.

Química, Química de Interfaces

Palavras-chave: nanopartículas de sílica, adsorção, antibactericida.

Resumo:

Pesquisas na área de desenvolvimento de agentes bactericidas têm um enfoque maior devido a evolução das bactérias, que tendem a sofrer mutações, levando a resistência dos antibióticos já existentes. Sendo assim, alguns materiais foram descobertos como promissores para tal aplicação, como as nanopartículas de sílica, em que apresentam como potencial transportador de fármacos. Neste trabalho, as nanopartículas de sílica, SBA-15 e MCM-41, foram sintetizadas e modificadas, no seu interior com agrupamento metil e no exterior com cadeia alquil de agrupamento diamina. As nanopartículas de sílica foram caracterizadas por DLS e Potencial Zeta, apresentando valores coerentes com a literatura, de tamanho e carga da superfície do material. Na caracterização por MEV, a MCM-41 apresentou resultados satisfatórios e condizentes da superfície, enquanto, a sílica SBA-15 apresentou morfologia distinta da encontrada na literatura.

Introdução

A saúde humana é uma preocupação social desde que o homem percebeu que doenças específicas, muitas vezes silenciosas, era a causa de muitas mortes. A patologia mais comum é a infecção por bactérias, que é recorrente há muito tempo, um exemplo, é a alta mortalidade por infecção bacteriana na segunda guerra mundial, que após a descoberta da penicilina diminuiu drasticamente, sendo considerado uma das maiores descobertas da medicina.

Por outro lado, mesmo com estudos e descobertas de novos antibióticos, os microrganismos desenvolveram resistência aos remédios convencionais, devido o processo natural de evolução e adaptação que estes sofrem. Em 1950 foram registrados os primeiros casos de resistência ao antibiótico Penicilina, demonstrando a partir de então que tais microrganismos eram capazes de sofrer mutações.(FONTANA, 2006)

As nanopartículas de sílica têm se destacado como promissores materiais antibacteriano, devido a sua não citotoxicidade, baixo preço, alta

estabilidade e durabilidade e facilidade de modificação química, permitindo a incorporação de diferentes grupos funcionais. (ROTELLO, 2012) As nanopartículas podem ser funcionalizadas para fornecer o reconhecimento seletivo ou específico requerido, podendo se ligar com uma variedade de ligantes, tais como, pequenas moléculas, surfactantes, polímeros e biomoléculas. (ROTELLO, 2012)

Neste trabalho, portanto, abordaremos o desenvolvimento de sistemas baseados em nanopartículas de sílicas em que, a parede interna do material mesoporoso será funcionalizada com grupos metil, a fim de se obter um interior hidrofóbico. A parede externa será funcionalizada com cadeia alquil de agrupamento diamina, pois determinados grupos podem vir a apresentar atividade bactericida quando protonados. De forma geral, o objetivo do projeto é sintetizar nanopartículas funcionalizadas com propriedade antibacteriana.

Materiais e métodos

Síntese do material poroso a base de sílica (SBA-15)

Para a síntese da SBA-15, 4 g do copolímero Pluronic P123, foram dissolvidos em uma solução contendo 24 mL de HCl concentrado e 104 mL de água destilada. Após a dissolução do copolímero, a temperatura da solução foi ajustada para 45 °C; então 8,5 g de ortossilicato de tetraetila (TEOS) foram adicionados a mistura. A solução foi vigorosamente agitada durante 24 h, após este período o produto foi mantido em forno à temperatura de 80 °C por 2 h. A SBA-15 foi recuperada por filtração, lavada exaustivamente com água destilada e, então, seca à temperatura de 40 °C. O material obtido foi designado como SBA-15.

Síntese do material poroso a base de sílica (MCM-41)

Para a síntese da MCM-41, aproximadamente 2 g de brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) foi dissolvido em uma mistura contendo 480 mL de água e 7 mL de uma solução aquosa de NaOH (2 M) à temperatura de 80 °C, durante 30 minutos. Após, 10 mL de ortossilicato de tetraetila (TEOS) foi vagorosamente adicionado a mistura. A mistura foi agitada durante 2 h à temperatura de 80 °C. Então, o produto foi centrifugado, lavado com água e etanol, e seco na estufa à temperatura de 80 °C. O material obtido foi designado como MCM-41.

Modificação química das sílicas (Funcionalização externa)

Em um balão de 250 mL, foram adicionados 1000 mg do material poroso (SBA-15 ou MCM-41), juntamente com 130 mL de Tolueno e 3 mL de [3-(2-Aminoetilamino)propil]trimetoxisilano]. A mistura foi colocada (mantida) sob refluxo por 6 horas a temperatura de 80°C. Após o material foi centrifugado (9500 rpm) por 30 minutos a temperatura de 20°C, e o sobrenadante foi descartado. A mistura resultante foi lavada com água e etanol (3 vezes). O material final foi então seco em estufa a 80°C.

Remoção do surfactante dos materiais porosos

Para a remoção do surfactante, foi utilizado um sistema de refluxo, empregando éter etílico: etanol (1:1) como solvente. A mistura foi refluxada a temperatura ambiente por um período de 24 h. Após a extração, o material foi centrifugado a 9500 rpm por 30 minutos, a temperatura de 20°C. O material foi então lavado com água e etanol (3 vezes) e seco em estufa a 80°C.

Funcionalização interna do material poroso

Para a funcionalização interna, grupos metílicos foram grafitizados, após a remoção do surfactante, sobre as paredes internas das nanopartículas. Para isto, a nanopartícula de sílica restante das etapas anteriores foi colocada em um balão com 100mL de tolueno e 1,5 mL de hexametildisilazano (HDMS). O sistema foi agitado durante 2 horas à temperatura de 80°C. O material resultante foi lavado cuidadosamente com etanol e seco a temperatura de 40 °C.

Caracterização dos materiais porosos

Os materiais porosos funcionalizados (SBA-15 e MCM-41) foram caracterizados pela técnica de Espalhamento de luz dinâmico (DLS), Potencial Zeta e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

Resultados e Discussão

As técnicas de DLS e Potencial Zeta foram empregadas utilizando o analisador de tamanhos de partículas Malvern Zetasizer-Nano ZS90.

Tabela 1. Dados de Potencial Zeta e DLS.

Amostra	Pot. Zeta (mV)	Tamanho das partículas (nm)
MCM-41 _(puro)	-1,14	301,05
MCM-41 _(modificado)	-0,07	255,00
SBA-15 _(puro)	-1,195	215,05
SBA-15 _(modificado)	+0,252	207,90

Na tabela 1 encontram-se os resultados de Potencial Zeta e DLS das nanopartículas de sílica antes e após as modificações. Esses resultados estão de acordo com a literatura, pois tais materiais apresentam grupos silanóis desprotonados no pH em que as medidas foram realizadas (pH = 7,0). Ainda, observa-se que os materiais que tiveram a superfície modificada, possuem valores maiores de Potencial Zeta, indicando a contribuição de grupos amino na estrutura da sílica.(LIN, 2011) As análises de DLS encontraram-se condizentes com os dados relatados na literatura, os quais variam entre 200 a 500 nm.

Na figura 1 observa-se a morfologia das sílicas mesoporosas. A SBA-15 antes e após as modificações, figura 1a e 1b, não apresentam morfologia condizente com a literatura, tubos cilíndricos. O preparo das amostras diretamente na fita de carbono na realização do MEV levou a aglomeração das partículas de sílica. A MCM-41 antes e após as modificações, figura 1c e

1d, apresentou morfologia esférica e estão de acordo com a literatura. (NASCIMENTO et al., 2014)

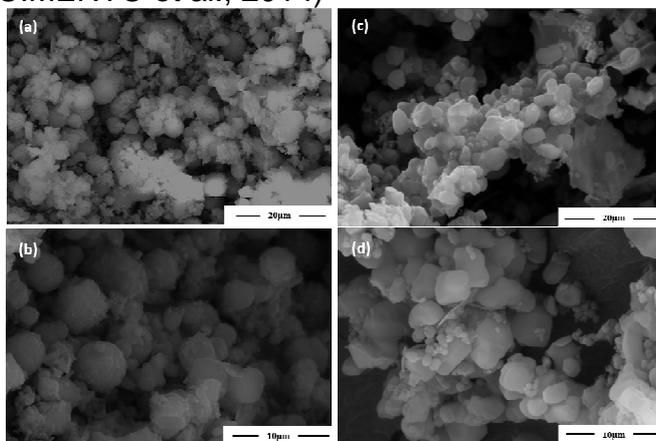


Figura 1. Imagens de MEV para as nanopartículas de sílica: SBA-15 pura (a) e modificada (b); e MCM-41 pura (c) e modificada (d).

Conclusões

A síntese das nanopartículas de sílica mesoporosa, SBA-15 e MCM-41, bem como sua funcionalização foram obtidas com sucesso. Os resultados de DLS e Potencial Zeta apresentaram valores coerentes com a literatura. A sílica mesoporosa MCM-41 apresentou morfologia esférica, enquanto a SBA-15 apresentou morfologia de pequenos aglomerados, estando inconsistente com a literatura.

Agradecimentos

Agradeço ao grupo GMPC por todo apoio e a CNPq/Capes pelo fomento.

Referências

- FONTANA, R. T. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 59, n. 5, p. 703–706, 2006.
- LIN, T.-W. K. I. I. S. P.-W. C. V. S.-Y. Ordered mesoporous polymer–silica hybrid nanoparticles as vehicles for the intracellular controlled release of macromolecules. **ACS Nano**, v. 5, n. 1, p. 360–366, 2011.
- NASCIMENTO, A. R. et al. Síntese e caracterização de materiais mesoporosos modificados com níquel para a captura de CO₂. **Cerâmica**, v. 60, n. 356, p. 482–489, 2014.
- ROTELLO, R. M. D. F. M. S. R. V. M. Surface functionalization of nanoparticles for nanomedicine. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 7, p. 2539–2544, 2012.