



Universidad de Chile

**Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas
Departamento de Química Orgánica y Físicoquímica**

**ESTUDIO DE LA ADSORCIÓN DE MORINA EN
NANOPARTÍCULAS, EVALUACIÓN DEL MEDIO DE
DISPERSIÓN Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE**

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

FRANCISCO JAVIER ARRIAGADA SOTO

Patrocinante y Director

**Dr. Javier E. Morales Valenzuela
Departamento de Ciencias y
Tecnología Farmacéuticas**

Director

**Dr. Germán R. Günther Sapunar
Departamento de Química
Orgánica y Físicoquímica**

Santiago de Chile

2015

Tabla de contenido

I. ÍNDICE DE FIGURAS.....	iv
II. ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
III. RESUMEN.....	vii
IV. SUMMARY.....	viii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. RADICALES LIBRES, ROS Y ANTIOXIDANTES.....	2
1.2. MEDICIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	3
1.3. NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE COMO PLATAFORMA PARA EL TRANSPORTE DE ACTIVOS.....	4
1.4. NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE EN SISTEMAS DE ENTREGA DE ACTIVOS.....	5
2. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA.....	6
3. HIPÓTESIS.....	7
4. OBJETIVO GENERAL.....	8
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
6. PLAN DE TRABAJO.....	9
7. MATERIALES.....	10
7.1. REACTIVOS.....	10
1.1. SOLVENTES.....	10
8. INSTRUMENTACIÓN.....	11
8.1. TAMAÑO DE PARTÍCULA Y POTENCIAL ZETA.....	11
8.2. MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO.....	11
8.3. CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA EFICIENCIA.....	11
8.4. VISCOSÍMETRO.....	11
8.5. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA.....	11
8.6. RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA.....	12
9. METODOLOGÍA.....	13
9.1. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS MODIFICADAS SUPERFICIALMENTE CON GRUPO AMINO.....	13
9.2. ADSORCIÓN Y EVALUACIÓN DE MORINA EN NANOPARTÍCULAS.....	13
9.3. AJUSTE A UN MODELO DE ISOTERMA DE ADSORCIÓN.....	14
9.4. CINÉTICA DE ADSORCIÓN.....	14

9.5.	EXPERIMENTOS TERMODINÁMICOS.....	14
9.6.	CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS CON Y SIN MORINA ADSORBIDA.....	14
9.7.	EVALUACIÓN DEL MEDIO DE DISPERSIÓN.....	15
9.7.1.	ESTABILIDAD DEL SISTEMA NANOPARTÍCULA – GEL.....	15
9.7.2.	ESTABILIDAD DEL SISTEMA MORINA-NANOPARTÍCULA-GEL.....	16
9.7.3.	EVALUACIÓN DE LA CESIÓN DE MORINA ADSORBIDA DESDE LAS NANOPARTÍCULAS.....	16
9.8.	EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	16
9.8.1.	ENSAYO DE REACTIVIDAD DE NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE CON MORINA ADSORBIDA, FRENTE AL RADICAL HIDROXILO, MEDIANTE LA METODOLOGÍA DE <i>SPIN-TRAPPING</i>	16
10.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	18
10.1.	OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS MESOPOROSAS DE SÍLICE MODIFICADAS SUPERFICIALMENTE.....	18
10.2.	ADSORCIÓN DE MORINA EN NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE.....	19
10.3.	CARACTERIZACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS.....	23
10.3.1.	TAMAÑO, DISTRIBUCIÓN, POTENCIAL SUPERFICIAL Y MORFOLOGÍA.....	23
10.3.2.	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA CON TRANSFORMADA DE FOURIER	
	24	
10.4.	CINÉTICA DE ADSORCIÓN.....	27
10.5.	ISOTERMA DE ADSORCIÓN.....	30
10.6.	EXPERIMENTOS TERMODINÁMICOS.....	34
10.7.	EVALUACIÓN DEL MEDIO DE DISPERSIÓN.....	37
10.7.1.	ESTABILIDAD DEL SISTEMA NANOPARTÍCULA – GEL.....	37
10.7.2.	CESIÓN DE MORINA ADSORBIDA DESDE LAS NANOPARTÍCULAS.....	38
10.8.	EVALUACIÓN PRELIMINAR DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE.....	40
10.8.1.	ENSAYO DE REACTIVIDAD DE NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE CON MORINA ADSORBIDA, FRENTE AL RADICAL HIDROXILO MEDIANTE LA METODOLOGÍA <i>SPIN-TRAPPING</i>	40
11.	CONCLUSIONES.....	44
12.	BIBLIOGRAFÍA.....	45

I. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura básica de un flavonoide	1
Figura 2. Estructura química de la morina	7
Figura 3. Esquema de la formación de nanopartículas mesoporosas de sílice modificadas superficialmente con grupos amino	18
Figura 4. Estructura de otros polifenoles estudiados en la adsorción sobre nanopartículas de sílice	19
Figura 5. Morina adsorbida sobre la superficie de las nanopartículas	20
Figura 6. Eficiencia de adsorción sobre la superficie de las nanopartículas a diferente cantidad inicial de morina	21
Figura 7. A) (I) Estructura del flavonoide morina, (II) Probable estructura de la formación de un dímero de morina. B) Estructura más probable de la formación de dímero de genisteína. (I) Vista perpendicular al plano de anillo de la flavona (II) Vista plana a lo largo del eje (III) vista desde una dirección intermedia	22
Figura 8. Imagen SEM de nanopartículas con morina adsorbida	24
Figura 9. Espectro FTIR. (a) nanopartículas modificadas con APTES (NP-NH ₂); (b) nanopartículas modificadas con APTES con morina adsorbida (NP-MOR); (c) morina (MOR)	26
Figura 10. Posible interacción superficial y potencial modo de enlace químico entre la superficie de las nanopartículas de SiO ₂ y APTES	27
Figura 11. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de morina sobre las nanopartículas de sílice	28

Figura 12. Ajuste lineal para las ecuaciones de pseudo-primer orden (A) y pseudo-segundo orden (B).....	29
Figura 13. Ajuste lineal de los datos experimentales usando el modelo de isoterma de Langmuir (A), Freundlich (B) y Temkin (C) a 25 °C.	31
Figura 14. Gráfico de van't Hoff.....	36
Figura 15. Viscosidad relativa del gel HEC al 1% con nanopartículas de sílice incorporadas..	38
Figura 16. Efecto del cloruro de benzalconio sobre la remoción de morina adsorbida.	39
Figura 17. Espectro EPR de (A) Control; (B) morina; (C) Nanopartículas; (D) morina adsorbida sobre nanopartículas.....	42
Figura 18. Gráfico de barras con las intensidades absolutas del control, nanopartículas (NP), solución de morina en glicerina al 10%, morina adsorbida en NP a dos concentraciones ..	43

II. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Parámetros cinéticos de la velocidad de adsorción de la morina sobre las nanopartículas de sílice.....	30
Tabla 2. Parámetros de las formas lineales de los modelos de isoterma estudiados.	34
Tabla 3. Parámetros de la isoterma de adsorción de Langmuir a 288 K, 298 K, 308 K y 318 K.	35
Tabla 4. Parámetros termodinámicos ΔH° , ΔS° y ΔG° para la adsorción de morina sobre las nanopartículas de sílice a 288, 298, 308 y 318 K.	37
Tabla 5. Efecto de diversos constituyentes, típicos en emulsiones de uso farmacéutico y cosmético, sobre la adsorción de FLAV.....	40
Tabla 6. Porcentaje de disminución de la intensidad de la señal con respecto al control. ...	43