

Obtención de un producto utilizado para regular la permeación de drogas

Murano, M.; Hardmeier, I.; D'Orío, M.; Lagomarsino, A.

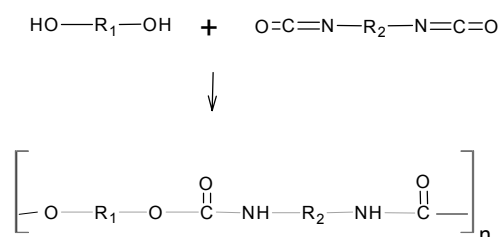
Centro de Investigación y Desarrollo en Química y Petroquímica (CEQUIPE)

La liberación de drogas a través de la piel posee muchas ventajas, tales como:

- Método no invasivo.
- De aplicación local.
- No sistémica, por lo que evita la vía enterohepática.

Para facilitar la absorción a través de la piel se pueden emplear diferentes productos conocidos como enhancers. Es esencial minimizar los efectos adversos y los daños irreversibles en la estructura de la piel cuando se selecciona un enhancer. Estos compuestos no deben ser tóxicos, ni causar irritación o alergia.

Compuestos de uretanos sintetizados a partir de un diisocianato y un alquil o polialquilglicol son utilizados como enhancers en formulaciones farmacéuticas tales como lociones, cremas, etc. Dichos polímeros son usados como vehículo para un grupo de drogas. Su fórmula se representa de la siguiente manera:



OBJETIVO

Síntesis de un polímero y búsqueda de condiciones de reacción con el fin de lograr un producto óptimo para ser empleado en formulaciones farmacéuticas.

RESULTADOS OBTENIDOS

La síntesis de un compuesto de uretano sintetizado a partir de un diisocianato y un alquil o polialquil glicol puede llevarse a cabo en presencia de catalizadores ácido o base o sin catalizadores. En este trabajo la reacción se realizó sin catalizador.

La reacción depende de dos factores principales, la temperatura y el contenido acuoso.

La carbodiimida presente en el isocianato produce una variación en el grado de entrecruzamiento dependiendo de la temperatura de trabajo. La cantidad de agua presente en la reacción genera grupos urea, que pueden reaccionar con más isocianato libre produciendo más entrecruzamiento de cadena.

El seguimiento de reacción se llevó a cabo por IR observándose la banda a 2276 cm^{-1} correspondiente al isocianato hasta su desaparición. (Ver Fig. 1)

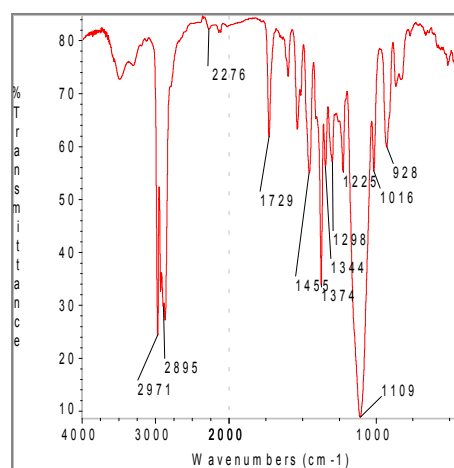


Fig. 1 Espectro IR del polímero

Análisis por RMN

Las muestras fueron analizadas y se asignaron las señales correspondientes al poliglicol, a la parte aromática del isocianato y a alcoholes uretanizados. De esta manera se pudo obtener información del grado de entrecruzamiento en el polímero y la relación polialcohol libre / polímero. (Ver Fig. 2)

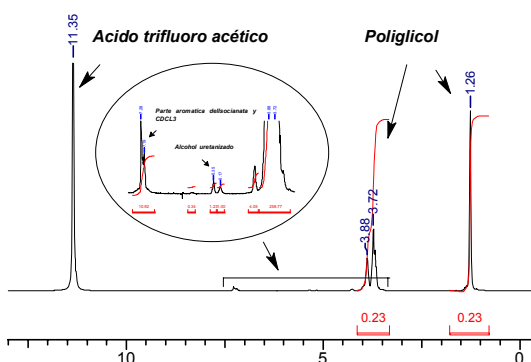


Fig. 2 Espectro RMN correspondiente al producto final

CONCLUSIONES

Modificando las condiciones de reacción, temperatura y contenido de agua presente, se obtienen diferentes polímeros con distintas características físicas y químicas. El

empleo de RMN permite caracterizar el polímero obtenido y da idea del grado de entrecruzamiento de la cadena.

Regulando las condiciones de síntesis se podría obtener el polímero con las características deseadas.

Los pasos a seguir son sintetizar diferentes polímeros variando la hidrofiliidad del mismo, y ver como interacciona con distintas formulaciones farmacéuticas. Conjuntamente llevar a cabo el estudio del transporte in Vitro y el efecto sobre la permeación de la droga utilizando las celdas de Franz.

Referencias

- [1] H. L. Heiss, J. H. Saunders, Marjorie R. Morris, B. R. Davis, and Edgar E. Hardy. Research department, Phosphate division, Monsanto Chemical Co., Anniston, Ala. Preparation of Polymers from Diisocyanates and Polyols.
- [2] J. H. Saunders and K. C. Frisch. High Polymers Vol. XVI Pol- yerehanes: Chemistry and technology Part II (1919-1968).
- [3] Theodor lieser, Halle, Saale, Germany, Polyisocyanate derivatives of Polyhydroxy Alcohols U.S. 2,266,777 (1941).
- [4] Francis E. Gould, Christian W. Johnston, Hydrophylic polyurethanes of improved strength U.S. 5,334,691.

Para mayor información contactarse con:

Mariana Murano – marianam@inti.gov.ar

[Volver a página principal](#) ◀