

ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y BIOFARMACÉUTICAS DEL SISTEMA SUPRAMOLECULAR FUROSEMIDA/ARGININA

Julieta Abraham Miranda, Ariana Zoppi, Vanesa Beatriz Sterren, Claudia Garneró, Marcela Raquel Longhi

Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET y Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Ciudad Universitaria, 5000-Córdoba, Argentina.
e-mail: Ariana Zoppi: ariana@fcq.unc.edu.ar

Introducción:

La furosemida (FUR) es un diurético de asa usado típicamente para el tratamiento oral de la hipertensión y el edema. Debido a que FUR tiene tanto baja solubilidad en agua como baja permeabilidad, pertenece a la clase IV del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica.¹ La síntesis supramolecular de nuevos productos farmacéuticos es un campo muy activo, que permite la obtención de materiales con adecuadas características fisicoquímicas y biofarmacéuticas, siendo la formación de sales o cocristales una herramienta útil para mejorar la solubilidad acuosa y velocidad de disolución de fármacos.² El objetivo de esta investigación fue desarrollar y caracterizar un sistema supramolecular de FUR con arginina que permita mejorar la velocidad de disolución del fármaco.

Materiales y Métodos:

En este estudio, el sistema supramolecular FUR/ARG se preparó utilizando el método de molienda asistida por solvente y se caracterizó por espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FTIR), difracción de rayos X (XRD) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Además, se realizaron estudios de disolución en un aparato 2 (paleta) a 50 rpm, usando 900 ml de medio gástrico simulado, a $37,0 \pm 0,5$ °C. Las muestras se cuantificaron por espectrofotometría UV a 277 nm. La comparación de los perfiles de disolución, del fármaco puro y del sistema supramolecular, se realizó utilizando un método independiente del modelo, calculando el factor f_2 .

Resultados y discusión:

En el espectro FTIR correspondiente al sistema supramolecular FUR/ARG, se observó una reducción de la intensidad de la banda a 1670 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo del ácido carboxílico de FUR y la aparición de una nueva banda a 1607 cm^{-1} , lo que indica la presencia del ion carboxilato, siendo estas modificaciones indicativas de la formación de una sal entre FUR y ARG. El aspecto microscópico del sólido obtenido se estudió mediante SEM, y se observaron diferencias morfológicas con respecto a FUR pura. El análisis de XRD reveló una disminución notable en la cristalinidad del fármaco en este sistema. Finalmente, los estudios de velocidad de disolución demostraron una liberación más rápida de FUR desde el sistema supramolecular en comparación con el fármaco puro.

Conclusiones:

En resumen, podemos concluir que el sistema supramolecular desarrollado presenta interacciones de tipo iónicas entre FUR y ARG y demostró ser útil para aumentar la velocidad de disolución de FUR.

Referencias:

1. N.R. Goud, et al. *J. Pharm. Sci.* 101 (2012), 664–680.
2. Elder, D. P., et al. *Int. J. Pharm.* 453 (2013), 88-100.