

Caracterització analítica de sistemes d'alliberament controlat de fàrmacs basats en "metal organic frameworks" i compostos model (ibuprofè i curcumina) preparats mitjançant tecnologies verdes

Cristina Borrell-Olea⁽¹⁾, Javier Saurina⁽¹⁾, Concepción Domingo⁽²⁾

⁽¹⁾ Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica, Facultat de Química, Universitat de Barcelona, Martí I Franquès 1-11, 08028 Barcelona

⁽²⁾ Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC), Campus de la UAB s/n, 08193 Bellaterra
E-mail: crborreo7@ub.edu



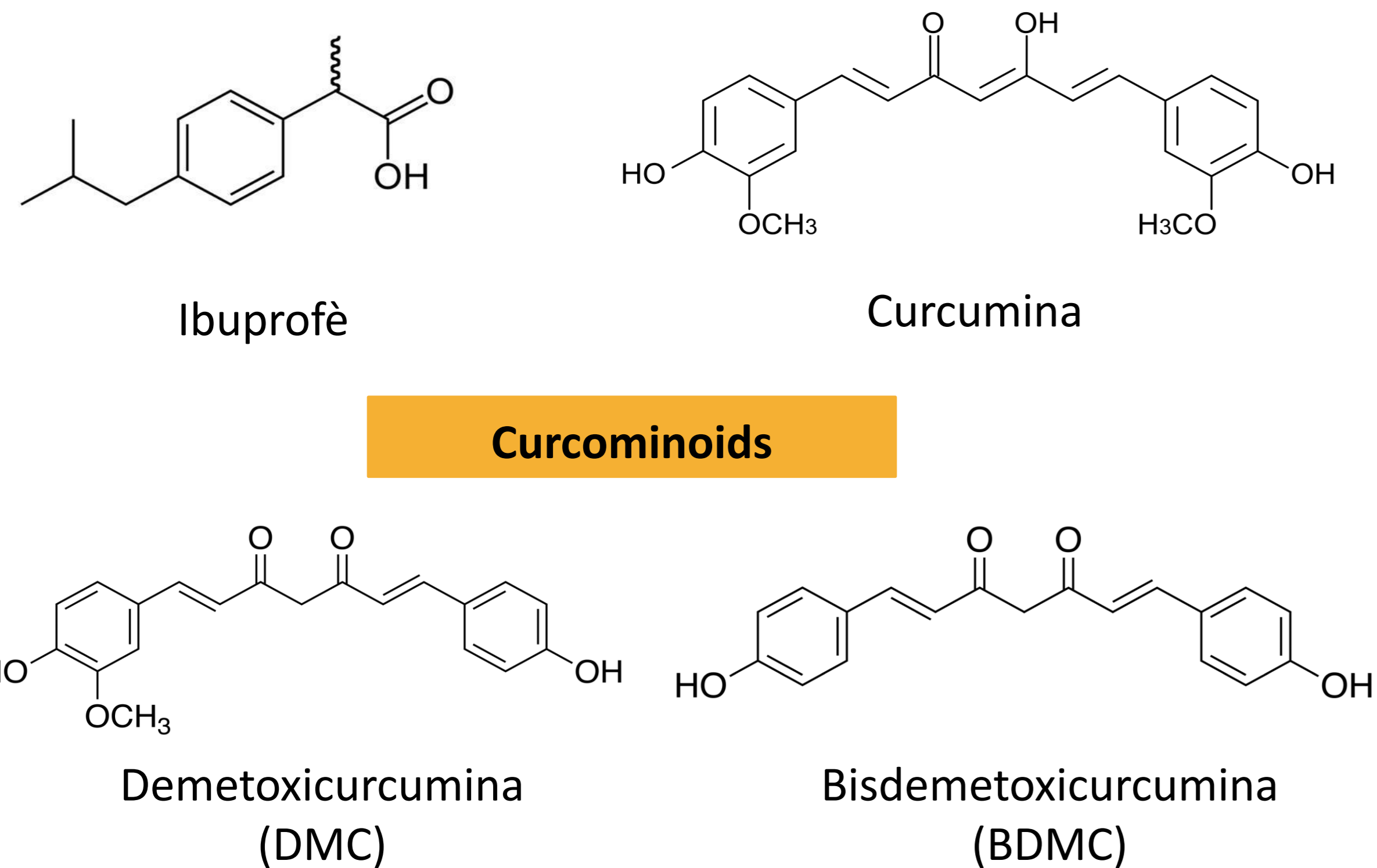
Introducció

En els últims anys, han anat apareixent noves formulacions farmacèutiques com els sistemes d'alliberament controlat, que són majoritàriament estructures polimèriques biodegradables i sense efectes nocius. A més permeten mantenir l'efecte terapèutic del fàrmac durant més temps i evitar els efectes secundaris [1,2]. Un cas particular es basa en els "Metal Organic Frameworks" (MOFs) que són sistemes que consten d'ions metàl·lics o clústers coordinats a lligands orgànics per formar estructures uni, bi i tridimensionals les qual presenten una certa porositat que permet emmagatzemar el compost actiu al seu interior. En aquest treball s'ha estudiat els compostos ZIF-8 que són una classe de MOFs formats per ions zinc coordinats amb anells d'imidazole on el seu interior presenten una cavitat per emmagatzemar el compost d'interès.

En el treball realitzat s'han caracteritzat els sistemes d'alliberament controlat que han sigut preparats per tecnologies verdes que consisteixen en impregnar la estructura polimèrica amb les molècules bioactives mitjançant un fluid supercrític com a medi del procés [3]. Els compostos models que s'han escollit són l'ibuprofè degut a les seves propietats analgèsiques i antipirètiques, la curcumina i els seus curcominoids degut a les seves propietats antioxidants. El percentatge de fàrmac impregnat s'ha determinat a través de cromatografia líquida d'alta eficàcia amb un detector UV-Visible (HPLC-UV). A més, també s'ha estudiat el perfil d'alliberament del fàrmac en condicions gàstriques i plasmàtiques simulades (37 °C, pH 2,1 i 7,4, respectivament).



Compostos d'interès



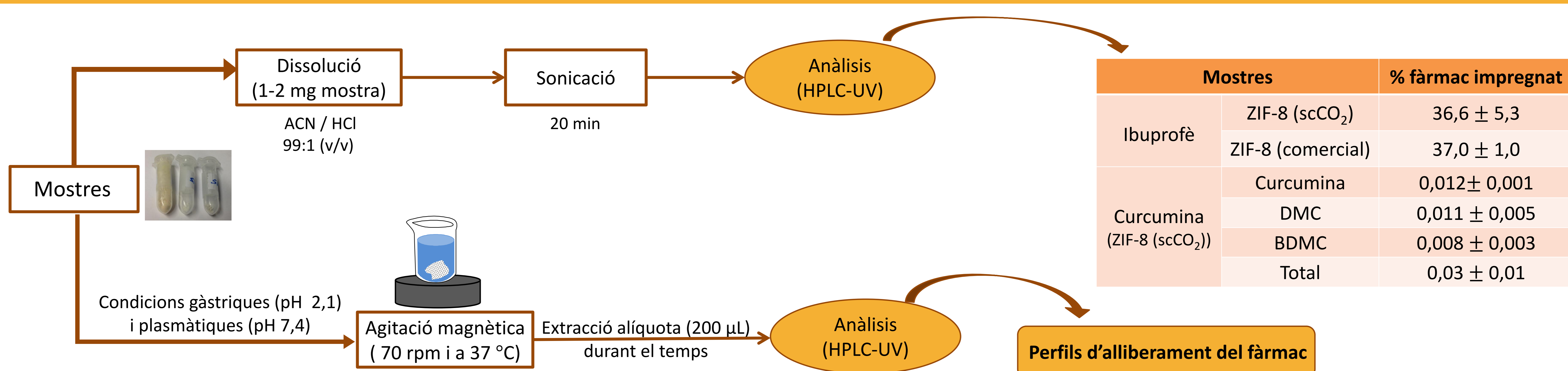
Instrumentació



HPLC-UV	
Equip	Agilent LC 1100
Columna	Columna C18 de fase reversa Xterra MS (100 x 2,1mm I.D., 3,5 µm mida partícula)

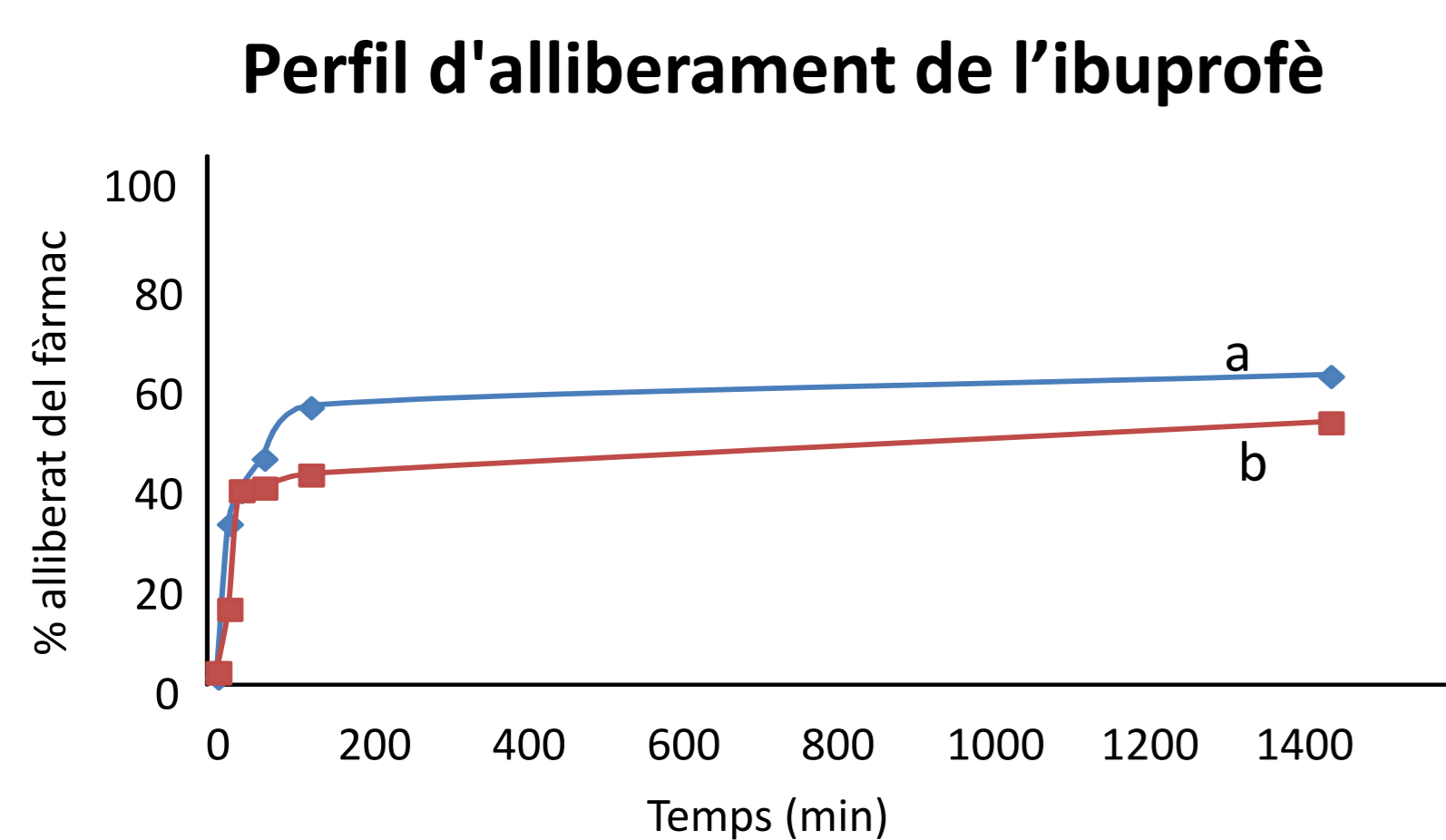
	Ibuprofè	Curcumina
Elució	Isocràtic	Gradient
Solvent A	H ₂ O + 0.1% HCOOH	H ₂ O + 0.1% HCOOH
Solvent B	Metanol	Acetonitril + 0.1% HCOOH
Cabal	0,3 mL/min	0,4 mL/min
λ treball	220 nm	417 nm

Caracterització analítica dels sistemes d'alliberament controlat

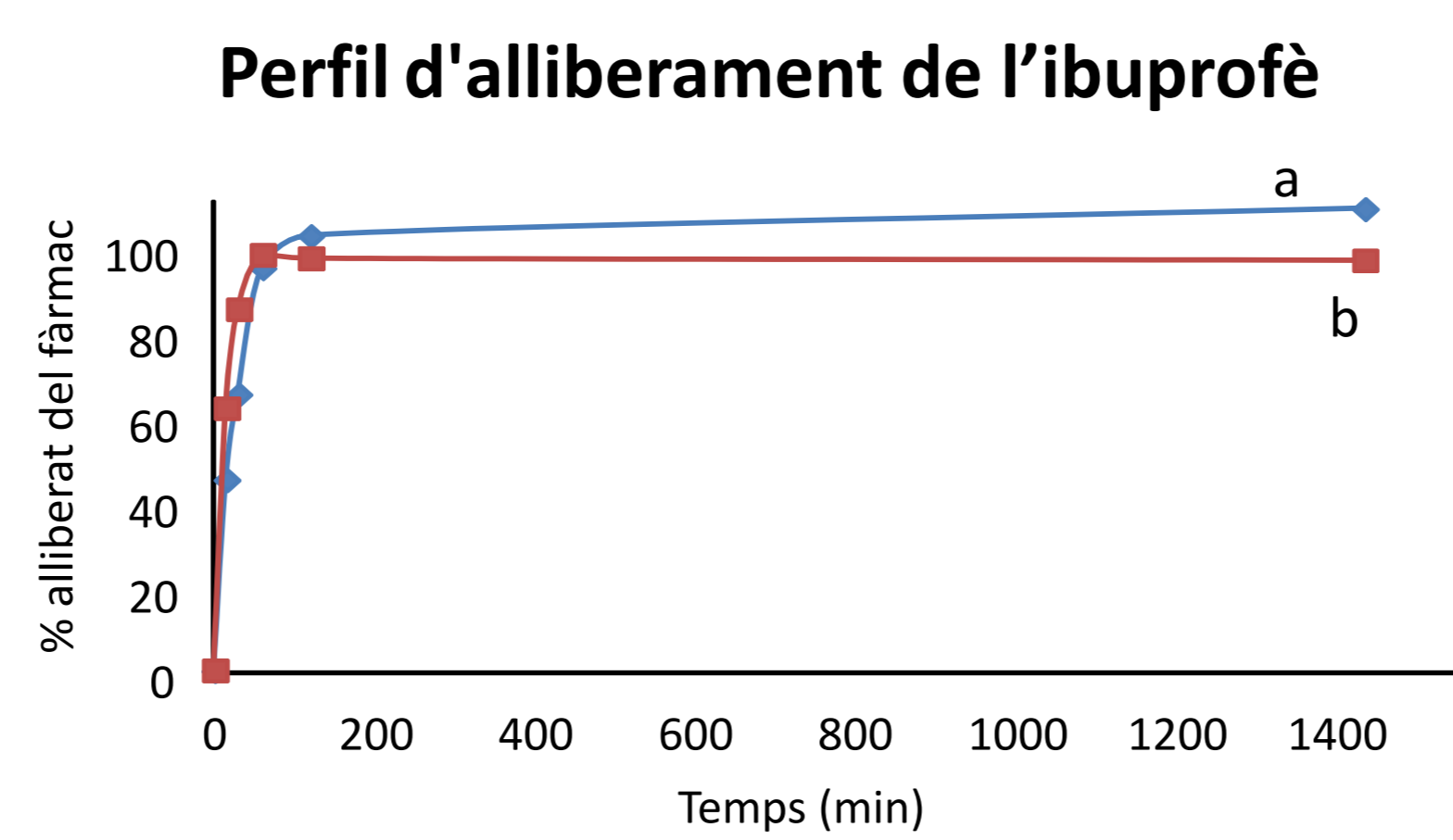


Perfils d'alliberament del fàrmac

S'ha estudiat l'alliberament del fàrmac, en aquest cas el ibuprofè durant 24 hores a condicions gàstriques i plasmàtiques simulades, per saber quin comportament tindria en el cos humà



Gràfica del % alliberat d'ibuprofè a pH 2.1 correspon: a) mostra ZIF-8 (scCO₂) i b) mostra ZIF-8 (comercial)



Gràfica del % alliberat d'ibuprofè a pH 7.4 correspon: a) mostra ZIF-8 (scCO₂) i b) mostra ZIF-8 (comercial)

Pel cas de la curcumina, al obtenir el % que se'ns havia impregnat molt baix no ens ha permès l'estudi del perfil d'alliberament.

Conclusions

Mostres d'ibuprofè: no s'observa cap diferència significativa entre l'ús del ZIF-8 comercial o el preparat amb CO₂ supercrític.

L'ibuprofè s'impregna millor que la curcumina, això potser degut a la diferència de tamany.

L'ibuprofè s'allibera totalment en un medi neutre, condicions plasmàtiques. En canvi, un medi àcid (condicions gàstriques) només s'allibera parcialment.

Els sistemes d'alliberació controlada d'ibuprofè permeten mantenir l'efecte terapèutic durant 24h.

Referències

- [1] Kamari, Y.; Ghiaci, M. Preparation and characterization of ibuprofen/modified chitosan/TiO₂ hybrid composite as a controlled drug-delivery system. *J. of Microporous and Mesoporous Materials*, 2016, 234, 361-369
- [2] Siegel, R. A.; Siepmann, J.; Rathbone, M. J. Fundamentals and applications of controlled release drug delivery, *Advances in Delivery Science and Technology*; Springer, 2012
- [3] Cabezas, L.I.; Gracia, I.; García, M.T.; de Lucas, A.; Rodríguez, J.F. Production of biodegradable porous scaffolds impregnated with 5-fluorouracil in supercritical CO₂. *J. of Supercritical Fluids*, 2013, 80, 1-8