

Cosolvencia en Sistemas Acuosa de Uso Farmacéutico. Aplicación del Tratamiento del Efecto del Medio sobre la Solubilidad mediante Relaciones Lineales de Energía Libre (RLEL)

RUBEN H. MANZO y AMELIA A. AHUMADA

*Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas,
Universidad Nacional de Córdoba. Suc. 16, C.C. 61, 5016 Córdoba, Argentina*

RESUMEN. Tanto la dirección como la intensidad del efecto del medio (solvente) sobre los equilibrios de solubilidad de sólidos cristalinos puede racionalizarse en términos de RLEL. Se presentan resultados del efecto del medio sobre la solubilidad de analgésicos antipiréticos, derivados del ácido barbitúrico y ésteres de los ácidos p-amino- y p-hidroxi-benzoicos, junto a datos de valores de hidrofobicidad de una variedad de grupos funcionales en mezclas acuosas de solventes hidroxílicos de uso farmacéutico, con la finalidad de ilustrar la utilidad de este tratamiento en la racionalización de la vehiculización de fármacos en solución y en particular del fenómeno de cosolvencia.

SUMMARY. The direction and intensity of solvent effects on solubility equilibria of crystalline solid compounds can be rationalized by a LFER treatment. Results concerning with medium effects on the solubility of antipyretics, barbituric derivatives, p-amino- and p-hydroxy- benzoic esters, and also hydrophobicity values of a variety of functional groups in pharmaceutical aqueous mixtures of hydroxylic solvents are reported. The usefulness of the LFER treatment to rationalize the vehiculization of drugs in solution, and particularly cosolvency, is shown.

INTRODUCCION

En el dominio de la ciencia farmacéutica es ampliamente conocido que la solubilidad de un fármaco puede ser sustancialmente modificada cambiando el disolvente o variando su composición. El manejo racional de esta propiedad es de relevante importancia en el campo de la formulación farmacéutica. Además, la farmacotecnia utiliza favorablemente aquellos cambios estructurales que modifican significativamente la solubilidad de un fármaco, i.e. preparación de sa-

les¹, preparación de ésteres, amidas, etc.².

En la actualidad, gracias al progreso de la físico-química orgánica y al desarrollo de disciplinas como la farmacocinética, se ha acrecentado nuestro conocimiento sobre los efectos que las modificaciones estructurales que se introducen en una molécula producen en sus propiedades físico-químicas y cómo, a su vez, tales cambios afectan los procesos de absorción, distribución, metabolización y eliminación de un fármaco.

PALABRAS CLAVE: Cosolvencia, mezclas acuosas de solventes hidroxílicos, efectos del medio sobre la solubilidad; relaciones lineales de energía libre.

KEY WORDS: Cosolvency, aqueous hydroxylic solvent mixtures; medium effects on solubility, linear free energy relationships.