

VALIDACIÓN POR MICROSCOPIA RAMAN DE UN MODELO COMPUTACIONAL DE LIBERACIÓN DE DROGAS EN UNA MATRIZ HIDROFÓBICA

RAMAN MICROSCOPY VALIDATION OF A COMPUTATIONAL MODEL OF DRUG RELEASE FROM A HYDROPHOBIC MATRIX

Irene T. Seoane, Pablo R. Cortez Tornello, Pablo Tomba, Gustavo A. Abraham and Adrián Cisilino

Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA), UNMDP-CONICET, Facultad de Ingeniería, Av. Juan B Justo 4302, 7600 Mar del Plata, Argentina, intema@fi.mdp.edu.ar, <http://www.intema.gob.ar>

Palabras clave: Modelo mecanístico, liberación de drogas, Policaprolactona, Embelina, microscopía Raman.

Resumen. La liberación controlada de drogas es un tratamiento farmacológico eficiente, versátil y seguro de enfermedades. Este trabajo contempla el modelado de la liberación de un fármaco, embelina, a partir de una matriz bioreabsorbible y biocompatible de policaprolactona (PCL), utilizando un método de diferencias finitas unidimensional. La embelina es un agente terapéutico de origen natural con diversas propiedades, poco soluble en agua. El modelo explica los efectos combinados de la difusión simultánea de la droga y del agua, y la disolución de la fracción sólida de la droga dentro de la matriz mojada. Los procesos de hinchamiento y erosión de la matriz se descartaron del modelo en el tiempo de liberación debido a la hidrofobicidad y la alta resistencia a la hidrólisis de la PCL. Además, el modelo asume una doble dispersión inicial de la embelina: dispersa y aglomerada. Mediante microscopía Raman fue posible caracterizar la distribución espacial de la embelina en profundidad a distintos tiempos de liberación. El modelo obtenido permitió ajustar el comportamiento de liberación e identificar los mecanismos involucrados.

Keywords: Mechanistic Model, Drug Release, Polycaprolactone, Embelin, Raman microscopy.

Abstract. Controlled drug delivery systems are efficient, versatile and safe means for the pharmacological treatment of human diseases. This work contemplates the modeling of the release of a drug, embelin, from polycaprolactone (PCL) matrices, using a one-dimensional finite difference method. Embelin is a therapeutic agent of natural origin, poorly soluble in water and presents various biological properties. PCL is a bioresorbable and biocompatible polyester. The model accounts for the combined effects of simultaneous diffusion of the embelin and water, and dissolution of the solid fraction of embelin within the wetted matrix. Swelling and erosion of the matrix into the release time were disregarded from the modelling due to the hydrophobicity and the high resistance to hydrolysis of PCL. The model assumes a dual initial dispersion of the embelin: well dispersed and agglomerated. Raman microscopy observations provide the information to characterize in-depth embelin spatial distribution at different release times. The model obtained allowed to adjust the release behavior and identify the involved mechanisms.