

# LIBERACIÓN CONTROLADA DE FÁRMACOS: MODELADO COMPUTACIONAL DE LA ADSORCIÓN DE LA DROGA CISPLATINO Y SUS COMPLEJOS SOBRE UNA SUPERFICIE HIDRATADA DE DIÓXIDO DE SILICIO

Sandra Simonetti<sup>1, 2†</sup>, Andres Díaz Compañy<sup>1, 2</sup>, Graciela Brizuela<sup>2</sup> y Alfredo Juan<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Universidad Tecnológica Nacional, 11 de Abril 461, Bahía Blanca, Argentina.

<sup>(2)</sup> Universidad Nacional del Sur-IFISUR-CONICET, Av. Alem 1253, Bahía Blanca, Argentina. †E-mail: [ssimonet@uns.edu.ar](mailto:ssimonet@uns.edu.ar)

**Introducción.** La seguridad y la eficacia del medicamento dependen en gran medida del sistema de administración. Debido a lo expuesto, una preocupación importante en medicina es la administración de fármacos al paciente del modo más aceptable fisiológicamente, de modo que el medicamento actúe directamente sobre los órganos o tejidos enfermos, aumentando así la efectividad del remedio y evitando los efectos secundarios indeseables. La liberación controlada de fármacos vía oral en matrices poliméricas ha sido un recurso muy empleado, pero no es adecuada para la liberación de fármacos en implantes. Esta es la razón por la que es necesario explotar el campo de investigación relativo a la inclusión de fármacos en silicatos mesoporosos ordenados, que constituyen una nueva generación de materiales de elevada superficie específica para albergar al fármaco. A este punto, todo el proceso primario de adsorción juega un papel extraordinario para la posterior liberación y su cinética.

**Objetivos.** En este trabajo mediante cálculos ASED (Atom Superposition and Electron Delocalization) implementados con el programa YAeHMOP (Yet Another extended Hückel Molecular Orbital Package) estudiamos la adsorción de *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] y sus complejos *cis*-[PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> y *cis*-[PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> sobre una superficie SiO<sub>2</sub>(111) hidratada. Analizamos el enlace químico y los cambios en la estructura electrónica producidos luego del fenómeno de adsorción.

**Resultados.** A partir de la optimización de las geometrías de adsorción de la droga y sus complejos, hemos podido reproducir las características principales del proceso que nos permiten mostrar un camino posible para la adsorción de la molécula y sus complejos. También hemos analizado la naturaleza de la unión fármaco-portador y los cambios observados en la estructura electrónica luego de la adsorción. Excepto los orbitales moleculares de más baja energía, el resto son modificados debido a la interacción molécula-superficie. Hemos cuantificado y graficado la fuerza de los nuevos enlaces mediante las poblaciones de solapamiento y las curvas correspondientes. Las nuevas interacciones se forman a través de los grupos OH de la superficie. Los hallazgos principales corresponden a la interacción Cl-H para las adsorciones de *cis*-[PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] y *cis*-[PtCl(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, y la interacción Pt-O para la adsorción de *cis*-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>. Los orbitales Cl p y Pt s, p y d de la molécula y sus complejos, y los orbitales H s, O s y p de la superficie hidratada participan mayoritariamente en las interacciones fármaco-superficie.

**Conclusiones.** Se han planteado los estudios base sobre el enlace químico y la estructura electrónica de la adsorción de la droga cisplatino y sus complejos sobre una superficie hidratada de SiO<sub>2</sub>(111) con la finalidad de investigar nuevos materiales como transportadores de drogas. En un futuro se espera estudiar la funcionalización de esta superficie con distintas especies químicas con la finalidad de mejorar sus propiedades de adsorción.