

Asociación Sulfametoxazol-Etanol por Estudios Dieléctricos

María A.A. MOLINA ^{1*}, Ana RASCHI ¹, Silvia VALLEJO ¹,
Lázaro YAMIN ² y Ferdinando FERRETTI ²

^{1*}*Cátedra de Química General. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia.
Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471. (4000). San Miguel de Tucumán. Argentina.*

²*Área de Química Física. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia.
Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera (5700). San Luis. Argentina.*

RESUMEN. Sobre la base de mediciones dieléctricas de soluciones muy diluidas de sulfametoxazol en etanol a 25 °C se calculó su momento dipolar (μ) utilizando la ecuación de Buckingham que resultó $\bar{\mu}=11,61$ D. El estudio teórico del soluto aislado se realizó con el Programa MOPAC 93, utilizando el método semiempírico AM1, que dio un valor de $\mu=6,67$ D. El análisis teórico de las interacciones soluto-solvente se realizó con la teoría de Onsager, que considera los enlaces hidrógeno como el resultado de un equilibrio de fuerzas y permite analizar en forma matemática las interacciones dipolo - dipolo que se establecen entre soluto y solvente, en los sitios con alta densidad electrónica. El momento dipolar promedio obtenido para la entidad asociada sulfametoxazol-etanol, donde se proponen cinco moléculas de etanol unidas a la de soluto por enlace hidrógeno fue de 11,56 D. La gran disminución del volumen parcial molar experimental, ($\bar{V}_2 = 61,71$ cm³/mol) respecto al valor teórico ($\bar{V}_2 = 171,49$ cm³/mol), confirmó esta asociación.

SUMMARY. "Dielectric Study of Sulfamethoxazole-Ethanol Association". The dipole moment (μ) of highly dilute solutions of sulfamethoxazole in ethanol at 25 °C was calculated using Buckingham's equation based on dielectric measurements, giving a value of $\bar{\mu}= 11,61$ D. The theoretical study of isolated sulfamethoxazole was done with the MOPAC 93 Program using the semiempirical method AM1, giving a value of $\mu = 6,67$ D. The theoretical analysis of solute-solvent interactions was made taking into account Onsager's theory, where hydrogen bonds are considered as a result of force equilibrium, which allows to analyze mathematically the dipole-dipole interactions that are being established between solute and solvent in sites of high electronic density. The average theoretical dipole moment for sulfamethoxazole-ethanol was 11,56 D, so, we suggest that five ethanol molecules are joined to the solute molecule by hydrogen bonds. The great decrease in the value of the experimental partial molar volume ($\bar{V}_2 = 61,71$ cm³/mol) compared to the theoretical value ($\bar{V}_2 = 171,49$ cm³/mol), confirmed this association.

INTRODUCCIÓN

El sulfametoxazol, 4-Amino-N-(5-metil-3-isoxazolil) benceno sulfonamida, es una sulfonamida de acción intermedia de fórmula molecular C₁₀H₁₁N₃O₃ S sustituida en el N no amídico por un anillo heterocíclico (isoxazol), que se emplea con trimetoprima, con la que establece su mecanismo de potenciación, por lo que es la forma más usada para el tratamiento de infecciones sistémicas. Las sulfonamidas en general son poco hidrosolubles, pero forman sales con las bases, que son muy solubles en agua ¹.

En cuanto a las propiedades farmacológicas del sulfametoxazol, se sabe que se fija en un 68% a las proteínas plasmáticas y por ello se emplea para el tratamiento de infecciones de vías urinarias. La acción antimicrobiana reside en la sulfanilamida y en la presencia del grupo amínico, en posición para ^{2,3}.

Las sulfonamidas inhiben el crecimiento bacteriano por competencia con la incorporación biosintética de ácido p-aminobenzoico en el ácido dihidrofólico de la bacteria. Existe una estrecha relación entre ionización, estructura y po-

PALABRAS CLAVE: Enlace hidrógeno, Etanol, Interacciones, Momento Dipolar, Sulfametoxazol.

KEY WORDS: Hydrogen bond, Ethanol, Interactions, Dipole Moment, Sulfamethoxazole.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: ymolina@unt.edu.ar