

Relación de Estabilidad Termodinámica Relativa entre Polimorfos de Glibenclamida

Maria Silvia RODRÍGUEZ ^{1,2}, Julio LUNA ¹, Adriana CARLUCCI ² & Carlos BREGNI ^{2*}

¹ CERIDE-SECEGRIN, Güemes 3450, Santa Fé

² Departamento de Tecnología Farmacéutica Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Universidad de Buenos Aires, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina

RESUMEN. Se estudió el polimorfismo de la glibenclamida, caracterizándose cuatro formas cristalinas anhidras identificadas como: monoclinica centrada en la base (polimorfo IV), monoclinica simple (polimorfo III), ortorrómbica (polimorfo II) y triclinica simple (polimorfo I). Las formas IV y II se obtuvieron por recristalización en solventes orgánicos mientras que las formas I y III se encontraron en lotes comerciales. La caracterización se realizó por espectroscopía de difracción por rayos X, calorimetría diferencial de barrido, espectroscopía de absorción infrarroja, estudios de disolución, microscopía electrónica de barrido y microscopía óptica. Se estudiaron las relaciones termodinámicas entre polimorfos y se aplicaron a los resultados experimentales del sistema de la Glibenclamida. El calor, la entropía y la temperatura de transición fueron calculados a partir de los datos de fusión determinados por DSC. Este informe representa la primera parte de una serie de estudios destinados a resolver dos problemas esenciales del polimorfismo (a) confirmar su existencia y (b) determinar la relación de estabilidad termodinámica relativa entre polimorfos (monotropía o enantiotropía).

SUMMARY. "Relative Thermodynamic Stability Relationship between Glybenclamide Polymorphs". Four anhydrous crystalline forms for glybenclamide were found when its polymorphism was studied: based center monoclinic (polymorph IV), simple monoclinic (polymorph III), orthorhombic (polymorph II) and simple triclinic (polymorph I). Forms number IV and II were obtained by recrystallization in organic solvents whilst I and III forms were found in commercial batches. Characterization was carried out by X-ray powder diffraction spectroscopy, differential scanning calorimetry (DSC), IR absorption spectroscopy, dissolution assessments, scanning electron microscopy (SEM) and optical microscopy. Thermodynamics relationships between polymorphs were studied and they were later applied to experimental results of glybenclamide system. Heat, entropy and transition temperature were calculated from melting data obtained by DSC. This work represents the first part of a number of studies addressed to clarify two problems involved with polymorphism a) to confirm the existence and b) to determine the relationship of the relative thermodynamic stability between polymorphs (monotropy or enantiotropy).

PALABRAS CLAVE: Glibenclamida, Polimorfismo, Termodinámica.

KEY WORDS: Glybenclamide, Polymorphism, Thermodynamics.

* Autor a quien dirigir la correspondencia. *E-mail:* cbregni@ciudad.com.ar