



Aplican tecnología de liposomas a sustancia fotosensibilizante empleada en oncología

En un trabajo realizado en forma conjunta por profesionales del CEQUIPE y de otras instituciones, se ha logrado «envasar» en nanométricos recipientes, formados por liposomas, pequeñas porciones de protoporfirina IX, una sustancia fotosensibilizante que se emplea en el tratamiento de distintos tipos de cáncer. Esta forma farmacéutica nueva para un fármaco ya conocido ha sido desarrollada con el propósito de mejorar la distribución tisular de esa sustancia fotosensibilizante, de uso frecuente en la terapia fotodinámica. Las sustancias, al ser irradiadas por haces de luz de una longitud de onda determinada, generan reacciones de radicales libres, lo que ocasiona la necrosis del tejido.

Alcances del desarrollo

En un *paper* presentado ante el Comité Científico del *IX Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica*



Industrial, que se llevará a cabo en junio próximo en Buenos Aires, los autores del trabajo destacan: «Los resultados obtenidos para la protoporfirina IX podrán ser transferidos a otros integrantes de la familia de las porfirinas que posean las características deseables para los fotosensibilizantes de última generación;

esto es, alta selectividad hacia el tejido tumoral, baja toxicidad para las células normales y fuerte absorción de la luz por encima de los 600 nm».

Por parte del CEQUIPE intervinieron en ese desarrollo la licenciada Laura Hermida y la ingeniera Alicia Lagomarsino. Son coautores la licenciada Graciela Enriquez, de la firma *Tecno-Megnyer*, y los doctores Ramón Barnadas Rodríguez y Manuel Sabés Xamaní de la Facultad de Medicina de la *Universidad Autónoma de Barcelona*.

Optimización de resultados

Los pasos seguidos para la obtención del desarrollo fueron los siguientes:

1. Purificación de la fosfatidilcolina, a partir de la yema de huevo (EPC). Caracterización química.

(Continúa en pág.3)

Formulación cosmética para limpiamanos de uso industrial

Hasta hoy, la tarea de remover de la piel humana manchas de aceite, grasa, adhesivos o tintas era tan engorrosa como molesta, e inclusive riesgosa. En efecto, los productos de más amplio uso son solventes e hidrocarburos más o menos refinados, que además de reseca la piel tienen propiedades tóxicas y son muy combustibles.

El CEQUIPE encontró una manera de empezar a cambiar esa realidad. Los especialistas del *Laboratorio de Productos Industriales y Naturales* han

desarrollado una crema cosmética que no sólo quita las manchas, sino que también suaviza y cuida la piel. Con este nuevo desarrollo, la imagen del operario que se frota repetidas veces las manos con un paño embebido en querosene, procurando eliminar manchas de difícil remoción, será ya cosa del pasado. Los tiempos cambian; hoy, ese mismo señor podrá tener manos limpias y tersas, con suma facilidad. Bastará que se aplique una pequeña dosis de crema con perfume de naranja.

(Continúa en pág.2)

Cursos abiertos a la industria

Para abril y mayo próximos el CEQUIPE organiza dos cursos: «*Aceites esenciales como alternativa agroindustrial*» y «*Cromatografía líquida de alta performance y sus herramientas para el aseguramiento de calidad del método*».

Ambos están arancelados y las vacantes son limitadas. Habrá descuentos para socios del CEQUIPE.

Más detalles, en la página 3.

Un cambio en la marcha

Dos resortes esenciales de la recuperación a futuro de la industria argentina son el desarrollo de productos que permitan sustituir importaciones y la promoción de exportaciones poco convencionales a mercados no habituales. Está claro que estas transformaciones presentan sus dificultades: es necesario hacer inversiones; en muchos casos se requiere el empleo de tecnologías altamente sofisticadas, y casi siempre es preciso obtener logros en tiempos excesivamente breves...

Sabemos que, aun cuando dispusiéramos de los medios económicos necesarios se requeriría el aporte coordinado de todos los sectores involucrados. Pero también creemos imprescindible realizar el esfuerzo, y estamos seguros de que nuestro Centro puede desempeñar un papel importante. Colaborar con la industria, apoyando con decisión e inteligencia los nuevos emprendimientos y promoviendo energicamente las asociaciones entre empresas –como medio de mejorar la competitividad– podría ser una manera de incorporar nos a la difícil tarea de recomponer el sistema productivo.

Ing. Alicia Lagomarsino

Química INFORMA

Equipo de dirección del CEQUIPE:

Ing. Alicia Lagomarsino: Dirección
Lic. Ema Marbec: Química Analítica
Ing. Alicia Lagomarsino: Tecnologías e Información

Dra. Estela Planes: Tecnologías Limpias
Alfredo Rosso: Calidad y Competitividad

Colaboraron en este número: Lic. Valeria Bartoloni, Bioq. Ricardo Dománico, Lic. Laura Hermida, Ing. Alicia Lagomarsino.

Edición periodística: Lic. Claudia Mazzeo
Telefax 4571-7401

Química Informa es una publicación del Centro de Investigación y Desarrollo en Química y Petroquímica (CEQUIPE) del INTI - Parque Tecnológico Miguelete, Gral. Paz entre Albarillos y Constituyentes, edificio 38, San Martín, Prov. Bs. As. Tel: 4754-5151/4141, int. 6319/21/40. Telfax dir.: 4753-5749, 4755-6104. E-mail: cequipe@inti.gov.ar

Formulación cosmética para limpiamanos de uso industrial

(Viene de tapa)

Empresas que apuestan al cambio

El desarrollo que comentamos fue impulsado por una empresa local; la firma *Sella y Pega S.A.*

(véase entrevista en página 4). Sus directivos

notaron que la oferta local para esa

porción del mercado se

limitaba a productos fabricados a base de

derivados del petróleo. En principio, intentaron llenar ese vacío

comercializando un limpiamanos de origen estadounidense. Con el tiempo decidieron apostar al cambio, calculando que la obtención de un producto les permitiría no sólo mejorar las ventas sino también fortalecerse como empresa. Y en efecto, así fue: pasaron de ser vendedores de un limpiamanos importado a fabricantes de un producto único en el país por sus características.

El grupo de trabajo que participó de este emprendimiento fue liderado por el bioquímico Ricardo Dománico. La labor del equipo culminó con la entrega al cliente, para su evaluación, de diferentes muestras de producto.

Los profesionales destacan la

importancia asignada a la calidad de los componentes incluidos en la formulación. Su selección fue minuciosa, explican, y estuvo centrada en el uso de sustancias

(entre ellas, conservantes, y terpenos de naranja) que

se emplean en las industrias cosmética, farmacéutica y alimentaria (véase «Uso de aceites esenciales...»)



Y usted, ¿qué espera?

La asistencia para el desarrollo que brinda el INTI se basa en pautas muy concretas.

«La primera pregunta que le hacemos al cliente que solicita un desarrollo», explican, «es qué pretende obtener, en qué lo podemos ayudar, qué es lo que espera». «En función de esas respuestas», dicen «planteamos prioridades y tratamos de satisfacer el mayor número de variables». Si de lo que se trata es de resolver procesos de fabricación, los especialistas del INTI apuntan específicamente a transmitir métodos de elaboración simples, económicos, no perjudiciales para el personal afectado, y que demanden el uso de un equipamiento mínimo.

Uso de aceites esenciales en la industria

En el limpiamanos desarrollado por el CEQUIPE, la eliminación de manchas no ha sido asignada a la acción de querosene, o de naftas o solventes. El producto aprovecha el poder eliminador de manchas de una sustancia natural, el terpeno de naranja. Este insumo tiene además la ventaja de ser producido en el país. Se trata de un subproducto de la destilación y concentración de los aceites esenciales de naranja.

Cuando se habla de una esencia o aceite esencial se hace mención a una mezcla de productos, aislados en proporciones y composiciones diferentes. Los terpenos, compuestos químicos de 10 átomos de carbono, son constituyentes de algunos aceites esenciales, y pueden ser separados de esos aceites por destilación. En el caso particular del aceite esencial de naranja, el terpeno principal es el limoneno.

Algunas esencias, como la trementina, están compuestas exclusivamente por terpenos, mientras que otras prácticamente carecen de ellos. Tal es el caso de la almendra. Los aceites esenciales se utilizan en la industria cosmética para la elaboración de perfumes y dentífricos. En la industria alimentaria son de gran aplicación una serie de esencias, como la vainillina y el aceite de orégano. La industria farmacéutica suele emplear el eucalipto como antiséptico y el mentol como anti-pruriginoso. En el campo de los productos de limpieza, en cambio, suelen emplearse productos provenientes de plantas aromáticas, como por ejemplo la lavanda.



Aplican tecnología de liposomas a sustancia fotosensibilizante empleada en oncología

(Viene de tapa)

2. Desarrollo de un método rápido para la determinación espectrofotométrica de la protoporfirina IX (PIX).

3. Preparación de vesículas multilamelares, destinadas a contener distintas concentraciones relativas de PIX y EPC purificada.

4. Extrusión por membranas de policarbonato.

5. Caracterización físicoquímica de los liposomas obtenidos. Cuantificación de PIX y EPC; determinación del tamaño de partícula. Observación con microscopio electrónico.

6. Cálculo del porcentaje de incorporación y rendimiento de sustancia libre en los liposomas, para cada una de las concentraciones estudiadas.

7. Liofilización de los liposomas obtenidos. Evaluación del producto liofilizado y reconstituido.

Los autores detacan en el trabajo que, por medio de la curva de saturación de

liposomas, fue posible optimizar la relación PIX a EPC. De ese modo, para una concentración de PIX de 0,05 mg/ml, y de EPC de 50 mg/ml, obtuvieron una incorporación de PIX del 90%.

Concluyen que «la liofilización y reconstitución de esos liposomas no alteró sus características físicoquímicas, evidenciando su estabilidad frente al proceso, lo cual resulta clave para la obtención de un producto comercializable».



Dominio de una herramienta clave

En los últimos años aumentó en forma notoria el interés mundial por la tecnología de los liposomas, en especial como sistema de liberación controlada aplicable a fármacos o cosméticos. Ese interés se observa por igual en la industria y en el ámbito académico. A tono con esa realidad, en el CEQUIPE se ha consolidado un grupo de trabajo que reafirma su condición de centro líder, y pionero en el país en sistemas de liberación controlada. Además de apostar a la capacitación constante, el Centro pone a disposición de las empresas los resultados de sus logros en investigación y desarrollo, y su capacidad para el manejo de esa compleja herramienta.

CEQUIPE: cursos abiertos a la industria

(Viene de tapa)

He aquí las características principales de los cursos que el CEQUIPE ha organizado para este otoño.

«Los aceites esenciales como alternativa agroindustrial.»

Comienza a fines de abril. Está dirigido a empresarios, productores e interesados en futuros emprendimientos. La duración del curso será de dos días. Será dictado por el doctor Arnaldo Bandoni, y ha sido diseñado con los siguientes objetivos:

- Dar a conocer las propiedades y perspectivas de los aceites esenciales.
- Evaluar las características del mercado internacional y local.
- Difundir sus técnicas de extracción, análisis y normalización.
- Analizar la potencialidad de la producción local y de esencias autóctonas.
- Facilitar el intercambio de experiencias.

El doctor Bandoni es farmacéutico y doctor en farmacia. Ejerce la docencia en la UBA, y se desempeña como gerente de desarrollo y control de calidad en una empresa privada dedicada a la elaboración de perfumes, sabores y extractos vegetales. También es asesor técnico en la industria, además de autor de dos libros y de numerosos trabajos. Entre 1989 y 1998 fue presidente de la Sociedad Argentina para la Investigación de Productos Aromáticos (SAIPA).

«Cromatografía líquida de alta performance y sus herramientas para el aseguramiento de calidad del método.»

Organizado por el Polo Tecnológico Constituyentes, con el auspicio del CEQUIPE y la empresa Tecno-Megnyer, ese curso ha sido planificado para mayo próximo. Será teórico-práctico, se exten-

derá a lo largo de cuatro tardes (entre las 17:30 y las 21:30) y tendrá por objeto:

- Desarrollar sólidamente las teorías asociadas a la técnica y su aseguramiento de calidad.
- Realizar prácticas en equipos de última generación, incluyendo la preparación de registros de *performance* inicial, control interno de calidad e incertidumbre asociada.
- Abordar la cromatografía iónica en muestras ambientales.

El curso estará a cargo de profesionales del CEQUIPE: los licenciados en Ciencias Químicas Pablo Alvarez, Eduardo López y Mariano López, y por Alfredo Rosso, *Quality Manager* y Auditor Internacional de EOQ.

Para ampliar la información comunicarse al 4753-5749 ó 4755-6104. Vía mail a: com_cqp@inti.gov.ar ó cequipe@inti.gov.ar



La solución al alcance de la mano

Química Informa: *—¿Qué los llevó al INTI?*

Mónica Porta: —Comercializábamos un producto importado, un limpiamanos de amplio uso en talleres, gomerías, estaciones de servicio. La verdad es que no comprendíamos por qué no se podía fabricar en el país. Nosotros mismos habíamos hecho algunos intentos de producirlo, con pobres resultados.

Q.I.: *—¿Qué particularidad tiene ese producto?*

M.P.: —Saca manchas de grasa, aceite, tinta, y a la vez protege la piel. Hoy, en día los operarios usan para la limpieza nafta, mezclas de aserrín y jabón en polvo, o, en el mejor de los casos,



limpiamanos de base solvente. Todos esos recursos son efectivos, claro, pero muy poco saludables.

Q.I.: *—¿Cómo se logró el desarrollo del producto?*

M.P.: —Le llevamos al CEQUIPE la idea del producto que queríamos obtener, y al poco tiempo nos entregaron una muestra para evaluar.

Q.I.: *—¿Resultó tan bueno como el producto importado?*

M.P.: —Para nuestra sorpresa, resultó de una calidad incluso superior. Con el uso diario, y a través de ensayos, comprobamos que limpia mejor. Las manos permanecen mucho más suaves, no es pegajoso, y es sumamente estable. El producto importado, con el paso del tiempo, se oxida; se pone rancio como los aceites de cocina. El INTI encontró la forma de evitar esa oxidación. En

síntesis, lograron desarrollar un producto de muy buena calidad, ecológico, biodegradable y no tóxico.

Q.I.: *—¿Y en cuanto al costo...?*

M.P.: —Creemos que es posible comercializar el producto a la mitad del valor del importado.

Q.I.: *—¿Cómo se transformaron de distribuidores en fabricantes?*

M.P.: —Una vez definida la formulación, fue necesario tomar nuevas decisiones. No teníamos experiencia previa en la fabricación, de modo que no sabíamos si íbamos a ser capaces de hacer nosotros mismos el limpiamanos. Tampoco estábamos seguros de poder afrontar la inversión en equipos. Afortunadamente, el INTI nos asesoró en cada una de las etapas. Por supuesto,

pusimos mucho trabajo propio; pero la orientación por parte del INTI fue estratégica. Al principio, hicimos una pequeña producción, a escala de laboratorio. Nos salió bien, pero el gran interrogante era qué iba a pasar cuando encaráramos el paso a la escala industrial. Descubrimos que los técnicos idearon un producto muy fácil de obtener, sin riesgos operativos ni de pérdidas de producción. Partieron de la base de que nosotros desconocíamos el tema e hicieron algo muy sencillo, casi como una receta de cocina.

Q.I.: *—¿Ya evaluaron el nivel de aceptación del producto entre los potenciales usuarios?*

M.P.: —Si, ha sido muy favorable. Incluso una empresa importante del sector que recibió una de nuestras muestras, se mostró interesada en adquirir nuestro producto envasado bajo su marca.

Q.I.: *—¿Lo han sorprendido los resultados alcanzados?*

M.P.: —Mire, lo que más nos llamó la atención es que la solución estaba realmente al alcance de la mano. E incluso para una empresa pequeña como

la nuestra. Lamentamos no habernos puesto en contacto con el CEQUIPE años atrás. Así fue como perdimos tiempo, esfuerzo y dinero, intentando hallar la solución por nuestra propia cuenta. Creo que en los tiempos que corren el INTI va a tener una participación especial en el cambio que necesita nuestro país.

(Mónica Porta es titular de la firma Sella y Pega S.A.)

Química I N F O R M A

Cuenta con el auspicio de:

LECO

LECO ARGENTINA S.A.
Condarco 5776 - Cap. Fed. (1419) Bs. As. Argentina
Tel: (54-11) 4571-4651 - Fax: (54-11) 4573-2722

Agilent Technologies
Grupo de Análisis Químico

Av. Córdoba 1131 - (C1055AAB) Bs. As.
Tel: 5811-7260 - Fax: 5811-7126 /analitica@agilent.com
www.agilent.com/chem/arlhome

PERKIN ELMER

Argentina S.R.L.
Tronador 620. Tel.: 4554-4004
Fax: 4554-2807

JENCK S.A.
Instrumental

Ciudad de la Paz 583 - Buenos Aires
Tel. 4555-6336 E-mail: info@jenck.com

Swiss Lab

Metrohm
Swiss Lab del Plata S.R.L.
Tel. 4703-0113 / 0455 Fax: 4703-0133
ventas@swisslab.com.ar

Química I N F O R M A

Es una publicación bimestral del Centro de Investigación y Desarrollo en Química y Petroquímica del INTI. Si desea recibirla en forma periódica, fotocopie este cupón y envíelo con sus datos por fax al 4753-5749

Nombre.....Institución:.....
Cargo:Dirección:.....
Localidad:.....C.P.:Tel:

Deseo recibir **en forma regular**
el Boletín *Química Informa*.

_____ **FIRMA** _____

_____ **ACLARACION** _____