

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE MEBENDAZOL. USO DE HERRAMIENTAS QUIMIOMÉTRICAS

Natalia Isabel Costilla; Mario R. Delfino (h); Celina M. Monzón y María del Carmen Sarno
Laboratorio de Química Analítica Instrumental.
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura.
Universidad Nacional del Nordeste.
Av. Libertad 5460 (3400) Corrientes. Argentina. mcsarno@exa.unne.edu.ar

Introducción

El Mebendazol, (MBZ) (formiato de metil [(5-benzoil-3H-benzimidazol-2-il) amino]) (Figura 1), es un fármaco benzimidazol antiparasitario, subgrupo de los antihelmínticos, usado para tratar oxiuros; nematodos; cestodos; *Ancylostoma duodenale*; *Trichuris trichiura*; *Ascaris lumbricoides*; *Necator americanus* y esquistosomas, así como también infecciones de varios tipos de microorganismos a la vez.

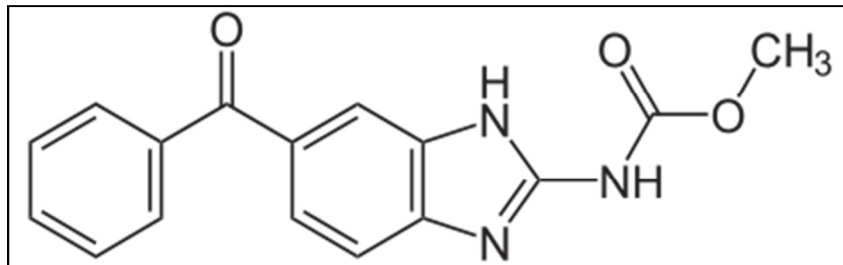


Figura 1: estructura química del mebendazol

La Planta de Medicamentos de Corrientes (PLAMECOR), dependiente de Ministerio de Salud Pública de dicha provincia, produce comprimidos de 200 mg de MBZ, que son distribuidos de manera gratuita en hospitales y centros de atención primaria de la salud a lo largo de toda la Provincia de Corrientes. El agregado de NaOH al MBZ conduce un cambio de color con la consecuente absorción en el rango visible, con máximo en 390 nm. Aprovechando esta propiedad se propone un método espectrofotométrico de cuantificación alternativo al oficial establecido por la Farmacopea Argentina [1].

El objetivo del presente trabajo ha sido optimizar y validar un método de cuantificación, que presente ventajas en cuanto a sencillez y operabilidad frente a HPLC – UV. Se utilizaron herramientas del diseño experimental, con un diseño full factorial a dos niveles [2] se estudiaron las variables: temperatura (en un rango de 25 a 40°C), volumen de solución de NaOH agregado (entre 1 a 10 mL) y tiempo de reacción (entre 3 y 20 minutos). Se determinó que el tiempo no es una variable significativa en esta reacción. Se continuó con la optimización mediante superficie de respuesta (RSM) haciendo uso de un diseño central cúbico. Se estudiaron las variables, volumen de solución de NaOH y temperatura de reacción en los intervalos antes mencionados, manteniendo el tiempo constante en 10 minutos.

Materiales y Métodos

Se disolvió el principio activo en 100 mL de solución etanólica de ácido clorhídrico, una alícuota de 1 mL de dicha solución se mezcló con 5 mL de NaOH 3M, 4 mL de solución etanólica de HCl y se llevó a volumen final de 25 mL con agua destilada. Se dejó reposar 10 minutos para el completo desarrollo del color. Se leyó absorbancia a 390 nm.

La linealidad y el intervalo lineal del método fueron evaluados mediante una curva de calibrado [3] con estándares de concentración (mg/L) de: 0,00; 10,00; 20,00; 30,00; 40,00; 50,00; y 60,00.

Se estudió la selectividad del método mediante una solución de placebo, preparada a partir de los excipientes presentes en los comprimidos de MBZ de PLAMECOR, en igual proporción. Se demostró que el método es selectivo para MBZ y no hay interferencia de los excipientes en la reacción.

Resultados

El método fue optimizado evaluando la superficie de respuesta con un modelo central cubico a 5 niveles, respondiendo a un modelo cuadrático, según:

$$\text{Absorbancia} = 434,49313 - 6,00409 (\text{vol NaOH}) + 1,12635 (\text{vol NaOH})^2$$

Al verificar la linealidad del método se obtuvo la ecuación correspondiente a la curva de calibrado: $\text{Absorbancia} = 10,496 C_{\text{MBZ}} \pm 23,552$ con $R^2 = 0,997$

Conclusión

El método espectrofotométrico basado en la reacción entre el MBZ y el NaOH ha resultado ser lineal, sensible y específico para su aplicación a comprimidos que lo contienen como monodroga. Es rápido, sencillo y de bajo costo, lo cual hace que esta metodología alternativa pueda ser empleada en ensayos de control de calidad.

Bibliografía

- [1] Farmacopea Nacional Argentina, 2011. 8va edición. ANMAT.
- [2] Montgomery DC, *Diseño y análisis de experimentos*. 2011. Limusa Wiley. México, DF.
- [3] Skoog DA, Holler FJ, Nieman TA, 2001. *Principios de Análisis Instrumental*, 5ta. Edición; Mc Graw Hill: Madrid.
- [4] USP (Pharmacopoeia of the United States of America), 2012. 36va edición. National Formulary, 31ra edición. (USP 36-NF 31).