

FOSFORESCENCIA A TEMPERATURA AMBIENTE DEL CLORHIDRATO DE BENCIDAMINA

Olivieri, Rocío¹; Pacheco, Maria Emilia²; Machicote, Roberta G.¹; Bruzzone, Liliana²

¹ División Química Analítica, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, 47 y 115, 1900 La Plata, Argentina

² Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Métodos Analíticos (LIDMA), Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, 47 y 115, 1900 La Plata, Argentina

Introducción

El clorhidrato de bencidamina (Figura 1), clorhidrato de N,N-dimetil-3-((1-(fenilmetil)-1H-indazol-3-il)oxi)-1-propanamina, es un medicamento no esteroide ampliamente utilizado debido a sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antisépticas, anestésicas y antipiréticas, de uso tópico o sistemático, que actúa a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. No se han reportado aún en la bibliografía métodos luminiscentes para su detección y cuantificación, sólo se ha informado la emisión fosforescente (468 nm) y el tiempo de vida (3,1 s) a 77 K [1].

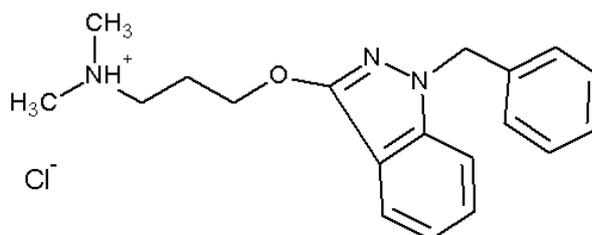


Figura 1. Estructura molecular del clorhidrato de bencidamina.

En la presente comunicación, se evalúan las propiedades luminiscentes del clorhidrato de bencidamina. Se han estudiado previamente sus características espectroscópicas de absorción UV y emisión y se han calculado los rendimientos cuánticos de fluorescencia. Debido a su alta eficiencia de fluorescencia, se han alcanzado bajos límites de detección y cuantificación en el desarrollo de un método espectrofluorimétrico [2]. En lo que respecta a un método espectrofosforimétrico, se ha evaluado la fosforescencia a temperatura ambiente en medios no protegidos (NP-RTP) basada en favorecer el cruce intersistemas que da origen a la fosforescencia mediante el empleo de cantidades elevadas de un átomo pesado [3, 4].

Resultados y discusión

Se registraron los espectros de excitación y de emisión de fosforescencia del clorhidrato de bencidamina en presencia de yoduro de potasio como átomo pesado y sulfito de sodio como agente desoxigenante. Para el registro de dichos espectros se utilizó un espectrómetro de luminiscencia Perkin-Elmer LS-50B, seleccionando $t_d = 0,10$ ms, $t_g = 5,00$ ms y anchos medio de banda de 15 nm y 20 nm para excitación y emisión respectivamente. Las longitudes de onda óptimas de excitación y emisión son 302 y 482 nm, respectivamente.

Se llevaron a cabo medidas de emisión de fosforescencia del clorhidrato de bencidamina en presencia de sulfito de sodio y cantidades crecientes de yoduro de

potasio a modo de elegir la concentración óptima del átomo pesado. Se seleccionó como óptima una concentración 0,5 M (Figura 2).

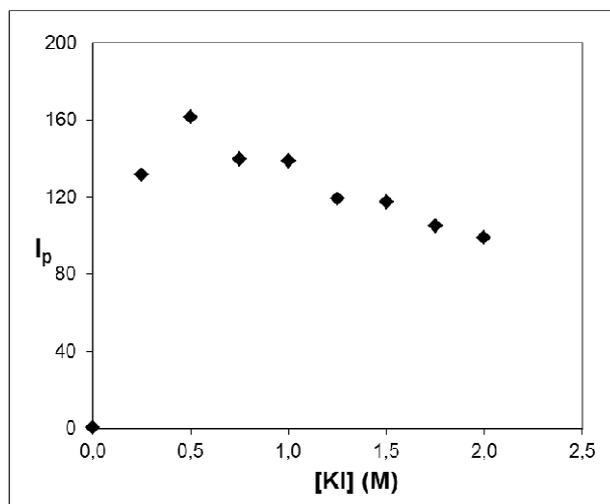


Figura 2. Optimización de la concentración de átomo pesado.

A fin de observar el efecto que produce el grado de desoxigenación sobre la intensidad de fosforescencia, se prepararon disoluciones del clorhidrato de bencidamina $1,00 \times 10^{-5} \text{ M}$ en presencia de yoduro de potasio 0,5 M y adicionando concentraciones de sulfito de sodio crecientes. Se seleccionó como óptima una concentración de sulfito de $5,00 \times 10^{-3} \text{ M}$ (Figura 3).

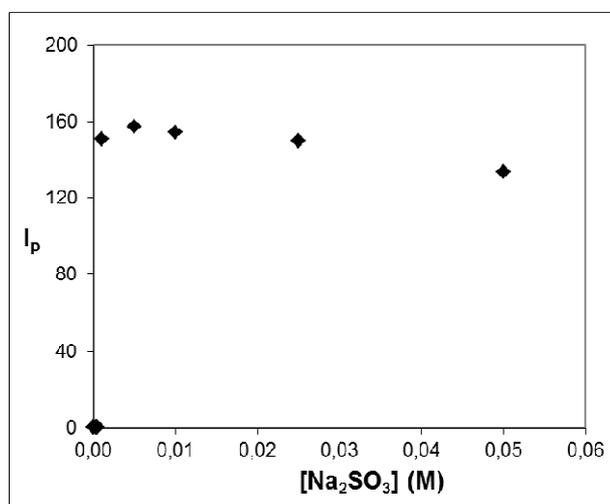


Figura 3. Optimización de la concentración de agente desoxigenante.

La Figura 4 muestra la representación gráfica de la intensidad de fosforescencia en función de la concentración del clorhidrato de bencidamina. Las medidas de fosforescencia fueron corregidas por efectos de filtro interno según la ecuación: $I_{\text{corr}} = I_{\text{obs}} \cdot \text{antilog} [(A_{\text{exc}} + A_{\text{em}})/2]$ [5]. La Tabla 1 resume las cifras de mérito halladas en la región lineal de la curva corregida por efectos de filtro interno.

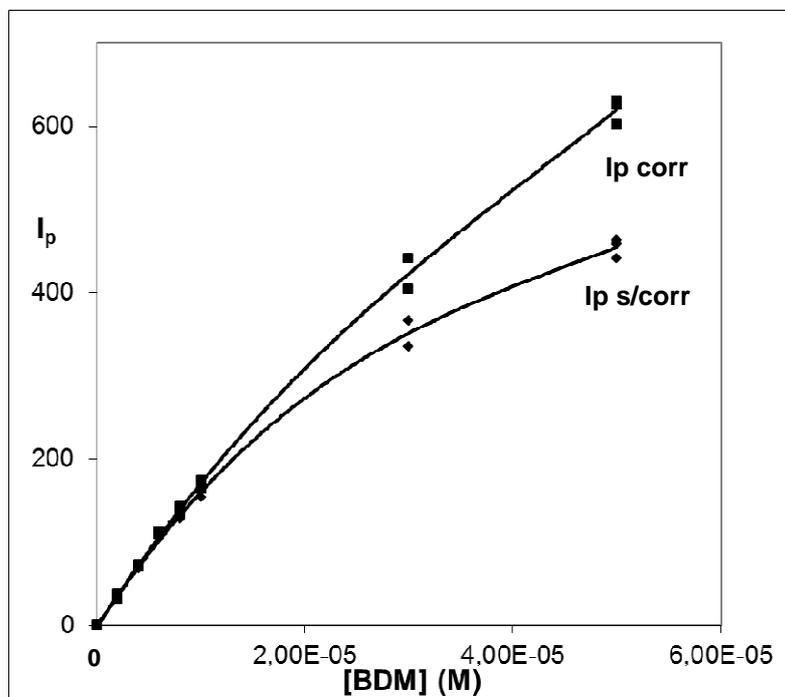


Figura 4. Curva de calibración del clorhidrato de bencidamina: corregida por efectos de filtro interno (■), sin corregir por efectos de filtro interno (◆).

SEN	$1,86 \times 10^7 \text{ M}^{-1}$
γ	$7,13 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$
LOD	$6,73 \times 10^{-7} \text{ M}$
LOQ	$1,38 \times 10^{-6} \text{ M}$
Intervalo lineal	$1,38 \times 10^{-6} - 6,00 \times 10^{-6} \text{ M}$
Intervalo dinámico	$6,73 \times 10^{-7} - 6,00 \times 10^{-6} \text{ M}$

Tabla 1. Cifras de mérito del método analítico.

Conclusiones

- La fosforescencia a temperatura ambiente en medios no protegidos demuestra ser un potencial método de detección del clorhidrato de bencidamina en formulaciones farmacéuticas.

Referencias

- [1] J.M. Jez, J.M. Vanderkooi, A.M. Laties, *Biochem Biophys Research Comm.* **221**, 266 (1996).
- [2] M.E. Pacheco, R. Olivieri, L. Bruzzone, Libro de resúmenes del VII Congreso Argentino de Química Analítica, 56 (2013).
- [3] J. Kuijt, F. Ariese, U.A.Th. Brinkman, C. Gooijer, *Anal. Chim. Acta* **488**, 135 (2003).
- [4] A. Fernández Gutierrez, S. G. Schulman (Eds.), *Fosforescencia Molecular Analítica: una Aproximación Práctica*, 2001, Editorial Universidad de Granada, España.
- [5] J.R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, third ed., 2006, Springer Publisher, New York.