

Área de Beca: CE - Cs. Exactas y Naturales

Título del Trabajo: DESARROLLO DE UN SISTEMA DE ANALISIS EN FLUJO (FIA) CON DETECCIÓN ELECTROQUÍMICA PARA EL MONITOREO DEL PERFIL DE DISOLUCIÓN DE COMPRIMIDOS DE METRONIDAZOL

Autores: DELFINO, MARIO R. (H) - GOMEZ, GABRIEL - HERNÁNDEZ, SILVIA R.

E-mail de Contacto: mariodelfino@exa.unne.edu.ar

Teléfono: 0379-4457996 (121)

Tipo de Beca: Cofinanciadas Tipo II

Resolución Nº: 484/13 DN

Período: 01/04/2013 - 31/03/2015

Proyecto Acreditado: F011, INNOVACIÓN ANALÍTICAS EN LOS CONTROLES DE CALIDAD, EN LA ESTABILIDAD, DISOLUCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS. SGCyT-UNNE. 2011-2014.

Lugar de Trabajo: Facultad de Cs. Exactas y Naturales y Agrimensura

Palabras Claves: METRONIDAZOL - FIA - DETECCIÓN ELECTROQUÍMICA

Resumen:

El metronidazol (MNZ), según IUPAC 2-(2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-il) etanol, es un antibiótico y antiparasitario del grupo de los metroimidazoles. Es utilizado para el tratamiento de infecciones causadas por protozoarios y bacterias anaeróbicas en las que actúa inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos. La Planta de Medicamentos de Corrientes (PLAMECOR), dependiente del Ministerio de Salud Pública de la Provincia, elabora comprimidos de 400 mg que son distribuidos gratuitamente en Hospitales Públicos y Centros de Atención Primaria de la Salud. Uno de los controles de rutina a los que son sometidos los comprimidos son los ensayos de disolución, que permiten monitorear *in vitro* la liberación del principio activo cuando es ingerido. La Farmacopea Argentina en su última edición (VIII, 2012) establece como metodología de análisis la espectrofotometría UV a 278 nm, posterior a una serie de pretratamientos de las muestras (dilución, filtración, etc) con reposición de volumen. Estas etapas previas vuelven tediosos a estos ensayos.

El objetivo del presente trabajo consiste en proponer y validar una técnica de análisis en flujo (Flow Injection Analysis, FIA) con detección electroquímica, para el seguimiento del perfil de disolución de comprimidos de MNZ. Este procedimiento debe ofrecer ventajas desde el punto de vista de costo, sencillez y menores tiempos de análisis.

En esta primera etapa, se ha desarrollado un circuito en flujo que permite la toma de muestra y reposición de volumen al disolutor (Varian, modelo VK-7000), al que se le ha incorporado un sistema de inyección (Rheodyne 7756i) que posibilita el ingreso de una pequeña alícuota de muestra al circuito detector. Este último consiste en una plataforma electroquímica para la determinación de los niveles de MNZ. Esta plataforma fue desarrollada en el Laboratorio de Sensores y Biosensores (FBCB) de la UNL y tiene integrados los electrodos de referencia (Ag/AgCl), auxiliar (Pt), y un novedoso electrodo de trabajo de pasta de carbono desarrollado en el mismo laboratorio, conectado a un Potenciómetro (BASi, modelo Epsilon) y controlado mediante un software (Epsilon EC). Para la detección electroquímica se ha optimizado una técnica amperométrica, utilizando HCl 0,1 N como electrolito soporte. El transporte de la alícuota de muestra desde el sistema de disolución hasta el de detección se realiza mediante una bomba peristáltica (Cole Palmer, modelo Masterflex C/N) que opera con un flujo de 1,5 mL/min.

Al encender la bomba, continuamente circula muestra en el sistema, y vuelve a la vasija de disolución. A determinados tiempos se acciona la válvula de inyección y una alícuota de 20 µL ingresa al sistema de detección. Allí es sometida a una diferencia de potencial de -600 mV, generándose una pequeña corriente eléctrica, atribuida a la reducción del grupo nitro del MNZ, proporcional a su concentración en el medio ($R\text{-NO}_2 + 6H^+ \rightarrow R\text{-NH}_2 + 2H_2O$). Se ensayaron soluciones de principio activo, muestra y placebo.

Los resultados preliminares fueron satisfactorios. El método desarrollado es selectivo y preciso, apto para ser sometido al proceso de validación. El sistema de análisis en flujo resultó apropiado, acortando considerablemente los tiempos de análisis, y es fácilmente automatizable.

Becario
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Co-Autor
(Firma)

Director de Beca
(Firma y Aclaración)

Director de Proyecto
(Firma y Aclaración)