

Desarrollo de un método de análisis para la determinación de Topiramato empleando fluorescencia molecular

Henestrosa, C.¹; Acosta, G.^{2,3}; Kaplan, M.³; Fernández, L.^{3*}

1. Área de Farmacotecnia Ética y Legislación Farmacéutica, FQByF, UNSL.
2. Área de Gestión en Calidad y Salud, FQByF, UNSL.
3. Instituto de Química de San Luis-CONICET, UNSL.

*e-mail: lfernand@unsl.edu.ar

El Topiramato es una droga anticonvulsivante de segunda generación, que es administrada para el tratamiento de la epilepsia [1]. Topiramato no presenta absorción UV-Vis ni fluorescencia [2]. Debido a ello, los métodos disponibles para su análisis consisten en metodologías instrumentales sofisticadas o bien la necesidad de realizar reacciones de derivatización previas a la detección. Las ciclodextrinas, son derivados cíclicos de glucosa, que tienen la particularidad de formar complejos con diferentes compuestos, modificando distintas propiedades de la sustancia complejada como su solubilidad, comportamiento espectral, etc. [3].

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar una estrategia de derivatización para Topiramato mediante el uso de ciclodextrinas con el fin de impartirle propiedades luminiscentes y así poder realizar su determinación por fluorescencia molecular.

Una solución metanólica de Topiramato (Sigma Chemical Co.) fue utilizada para preparar los distintos sistemas de trabajo. Soluciones acuosas de diferentes ciclodextrinas (Sigma Chemical Co.) fueron evaluadas como reactivos derivatizantes. Se usaron distintos buffers (Acetato, pH:4, Bórax, pH:9) con el fin de optimizar el medio de reacción. Todas las experiencias se llevaron a cabo en una celda de cuarzo de 1 cm., utilizando un espectrofluorímetro Shimadzu RF-5301PC, equipado con una lámpara de descarga de Xenón.

Se optimizó la relación droga-derivatizante mediante la evaluación del comportamiento espectral, estableciendo las diferentes condiciones experimentales (longitud de ondas de excitación y emisión, slits), que permitieran alcanzar una adecuada sensibilidad. Los mejores resultados fueron obtenidos utilizando un sistema constituido por: Topiramato $1,5 \times 10^{-5}$ M, Ciclodextrina $1,0 \times 10^{-3}$ M, empleando solución buffer acetato 50 mM pH 4, λ_{excit} 226 nm, λ_{emi} 300 nm, slits 5-5. Bajo estas condiciones se logró una mejora en la señal de aproximadamente 10 veces para el sistema constituido por la mezcla topiramato/ β -CD.

La metodología desarrollada será aplicada al control de calidad de medicamentos que contienen Topiramato, asimismo se intentará la automatización parcial o total de las etapas del proceso analítico con el fin de aumentar la frecuencia de muestreo adecuando su aplicación en laboratorios de control de rutina.

Referencias

- [1] Jung D., Kim H., Hur Y., Eom S. (2011). Brain Dev., 33, 707-712.
- [2] Mandrioli R., Musenga A., Kenndler E., De Donno M., Amore M., Raggi M.A. (2010). J. Pharmaceut. Biomed. Anal., 53, 1319-1323.
- [3] Acosta G., Silva R., Gil R.A., Gomez R., Fernández L.P. (2013) Talanta, 105, 167-172.

