

CARACTERIZACIÓN DE LOS POLIMORFOS DE TRICLABENDAZOL Y DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA SU CUANTIFICACIÓN UTILIZANDO ESPECTROSCOPIA EN EL INFRARROJO CERCANO

Salazar Rojas, D. M.; a,b,. Maggio, R.; a,b,. Kaufman, T. a,b a Área Análisis de Medicamentos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. b Instituto de Química Rosario (IQUIR), Suipacha 531 (S2002LRK), Rosario, Argentina. E-mail: salazarrojas@iquir-conicet.gov.ar

Introducción: En los últimos años, la industria farmacéutica ha aumentado su interés por las propiedades de estado sólido de los ingredientes farmacéuticos activos, dándole mayor importancia al polimorfismo estructural. Este término se refiere a la capacidad de un compuesto químico de existir en más de una forma cristalina. Triclabendazol (TCB) es un antiparasitario de la familia de los benzimidazoles, utilizado para tratar las diferentes etapas de la infestación con *Fasciola hepatica*. TCB presenta dos polimorfos con propiedades químicas y físicas diferentes, las cuales pueden afectar su biodisponibilidad. Por ello, resulta fundamental contar con metodologías analíticas que permitan la caracterización y cuantificación de los mismos, con la finalidad de dotar a la industria farmacéutica de nuevas herramientas en el desarrollo del medicamento y de esta manera brindar seguridad al proveedor y paciente de tener el producto adecuado.

Objetivos: Caracterizar los polimorfos de TCB y desarrollar una metodología analítica basada en la regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS), para cuantificar el contenido polimórfico de TCB en muestras reales del fármaco, a partir de sus espectros en el infrarrojo cercano (NIR).

Materiales y métodos: Las formas I y II de TCB fueron obtenidas según la literatura. Se prepararon 15 mezclas conteniendo polimorfos y excipientes por triplicado mediante pesada, tamizado y homogenización mecánica. Los espectros NIR se adquirieron con un espectrofotómetro, en el rango espectral 500-2500 nm. Los cálculos PLS fueron realizados utilizando rutinas escritas para Matlab.

Resultados: Los polimorfos de TCB se caracterizaron mediante métodos espectroscópicos, térmicos, y microscópicos, demostrándose su identidad. Empleando los espectros NIR de las mezclas, se desarrolló modelos PLS-1, cuya validación cruzada con 4 factores PLS demostró óptimas condiciones de recuperación del analito. Este modelo NIR/PLS se utilizó para analizar el contenido polimórfico de muestras reales, con valores de error relativo de predicción (REP%) de 8,14%, error cuadrático medio de predicción (RMSEP) de 6,51% y coherencia entre valores predichos y reales ($R^2 = 0,9292$, $p < 0,05$).

Conclusiones: Las formas I y II de TCB se caracterizaron exhaustivamente. Con el método NIR/PLS desarrollado se cuantificó el contenido de la forma I de TCB en muestras reales, usando sus datos espectroscópicos. La exactitud y precisión resultaron satisfactorias y los resultados fueron concordantes con lo declarado por el fabricante.