







Desarrollo de tabletas de trans-resveratrol y la cuantificación de su principio activo a través de espectrofotometría UV-Vis

García Benítez Emanuel Tonatiuh



Área: Ciencias Químico-Biológicas y de la Salud

Colegio de Ciencias y Humanidades Universidad Nacional Autónoma de México FES Cuautitlán













1. Resumen

2. Introducción

El trans-resveratrol es un compuesto ampliamente utilizado como antioxidante debido a su capacidad para interactuar con radicales libres por los grupos -OH que lo conforman. Este se encuentra en una amplia gama de alimentos y existen distintos suplementos alimenticios que utilizan a este como principio activo. Sin embargo, estos, no han mostrado una eficacia significativa como factor preventivo o terapéutico en enfermedades. Para atender a esta problemática, se ha propuesto el desarrollo de tabletas que contienen un excipiente específico que logra que el trans-resveratrol se libere de forma controlada y sea completamente absorbido por las células del cuerpo, lo que podría mejorar su biodisponibilidad y eficacia.

3. Planteamiento del problema

Estudios demuestran que moléculas con estructura como la del trans-resveratrol pueden usarse con efectos beneficiosos para el organismo. Sin embargo , los productos comerciales que existen actualmente en el mercado como (productos) que incluyen a este como principio activo, no pueden garantizar la eficacia de sus efectos antioxidantes y terapéuticos, ya que no se ha logrado una formulación que permita su absorción efectiva en el organismo. Por lo tanto, es necesario desarrollar una forma farmacéutica con un vehículo específico que permita introducir al mercado un producto que pueda garantizarse para uso preventivo de padecimientos como el desarrollo de tumores cancerígenos en el organismo.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Crear tabletas de trans-resveratrol con un vehículo específico que pueda ayudar a permitir su liberación controlada y su completa absorción en el organismo, para mejorar su biodisponibilidad y eficacia como antioxidante.

4.2. Objetivos específicos

- Implementar una formulación de excipiente para una tableta que contenga trans-resveratrol.
- Elaborar una curva de calibración con un estándar de trans-resveratrol con un 80,32 % de pureza conocida.
- Hacer la cuantificación del trans-resveratrol por medio de espectrofotometría UV-Vis.





Evaluar la calidad del método de cuantificación a través del análisis estadístico.

Marco teórico 5.

El trans-resveratrol ($C_2H_12O_3$) (Anexo 1), isómero biológico activo del resveratrol, es un estilbeno¹ (3,5,4'-trihidroxiestilbeno) natural, un tipo de polifenol (con muchos grupos fenoles²) (Program, 2021).

Esta estructura molecular, le provee distintas propiedades al compuesto. Los fenoles le dan la capacidad de formar puentes de hidrógeno, interactuar con otras moléculas y ser antioxidante (Lang et al., 2024); el polifenol indica que tiene varios grupos -OH, lo que le da actividad biológica y la capacidad de atrapar radicales libres; el estilbeno define su estructura rígida y lineal, con propiedades ópticas y estabilidad estructural.

Estudios han demostrado que el resveratrol tiene la capacidad de retrasar tumores (Bejenaru et al., 2024)

Debido a sus características físico-químicas (Anexo 2), el trans-resveratrol es suceptible a su isomerización a la forma cis, que es menos estable y menos activa biológicamente. Esto puede ocurrir bajo condiciones de pH

Este compuesto se encuentra presente principalmente en la piel de las uvas rojas, el vino tinto, el cacao, las moras, las raíces de ciertas plantas como Polygonum cuspidatum y algunos frutos secos. Además, se ha comercializado en la industria de los suplementos alimenticios

Metodología

Se utilizó un estándar de trans-resveratrol con un 80,32 % de pureza , el cual se le realizó un barrido dentro de un espectrofotómetro (Anexo 4) UV-Vis marca y se encontró que la longitud de onda máxima de absorción es de 305 y 318 nm, lo cual corresponde con lo reportado por la literatura.

Para garantizar la repetibilidad del analista, se hicieron múltiples curvas de calibración por triplicados con las siguientes diluciones para cumplir los 5 puntos requeridos (1):

A través de análisis de regresión lineal se garantizó la relevancia estadística de la curva de calibración, con los siguientes criterios:

- Coeficiente de variación (CV): ≤ 3 %
- Valor de R^2 : > 99 %

■ Intercepción con eje Y: < 0

■ Coeficiente de Pearson: > 99 %

Se realizó una dispersión para realizar las tabletas con trans-resveratrol. La formulación del vehículo fue con los siguientes excipientes:

¹Un estilbeno es una molécula compuesta por dos anillos aromáticos conectados por un puente de carbono con un enlace doble

²Un fenol es una molécula que tiene un anillo aromático al que se le une un grupo hidroxilo





Solución	Concentración		
stock	$20\mathrm{\mu gmL^{-1}}$		
1	$4\mathrm{\mu gm}\mathrm{L}^{-1}$		
2	$8\mu\mathrm{gmL}^{-1}$		
3	$12\mathrm{\mu gmL^{-1}}$		
4	$16\mu\mathrm{gmL}^{-1}$		
5	$20\mu\mathrm{gmL}^{-1}$		

Tabla 1: Concentración de cada dilución de trans-resveratrol

■ Excipiente: 1.5 g

Una vez preparada la dispersión, se comprimieron las tabletas de trans-resveratrol en una tableteadora monopunsante con un peso de $300\,\mathrm{mg}$ cada una. Se realizaron 30 tabletas en total, las cuales se destinaron a las siguientes pruebas:

Para la prueba de valoración, se trituraron de 10 tabletas, de donde se tomaron del polvo y se disolvió en $100\,\mathrm{mL}$ de metanol grado HPLC, de donde se hizo una dilución de $2\,\mathrm{mL}$ de esta disolución en $25\,\mathrm{mL}$. A partir de esta disolución final, se hizo la cuantificación del principio activo que había en las tabletas midiendo su absorbancia a $305\,\mathrm{nm}$ en el espectrofotómetro UV-Vis y utilizando la curva de calibración obtenida.

Se realizó una prueba de desintegración con una tableta en el desintegrador $\ref{eq:constraint}$ en agua corriente a temperatura de $33\,^{\circ}\mathrm{C}$.

Se midió la dureza (Anexo 7) de las tabletas con 10 de estas, utilizando un durómetro

Se utilizó un fragilizador (Anexo 12) para medir la friabilidad de las tabletas, en donde se utilizaron 6 de estas, obteniendo un porcentaje de friabilidad del de las tabletas.

7. Resultados

Los datos obtenidos en la curva de calibración fueron los siguientes (Anexo 9):

■ Coeficiente de variación: ≤ 3 %

• Valor de R^2 : > 99 %

■ Intercepción con eje Y: ≤ 0

■ Coeficiente de Pearson: > 99 %

Los resultados obtenidos en la valoración de la cantidad de principio activo en las tabletas fueron los siguientes (Anexo 10):

En la prueba de desintegración, se obtuvo que el tiempo de desintegración de la tableta superó lo normativo para una tableta de desintegración rápida.

En la prueba del durómetro se obtuvo un coeficiente de variación del (Anexo 11).

Al realizar la prueba de friabilidad, se obtuvo un porcentaje de friabilidad del (Anexo 12)



4 UNAM

8. Discusión

Por los resultados obtenidos en la curva de calibración, se puede decir que los resultados son estadisticamente relevantes ya que se cumplen los estándares de calidad de

Los resultados de la valoración muestran que

El tiempo de desintegración de la tableta pudo no haber cumplido con lo correspondiente a una tableta de desintegración rápida por diversos factores, entre ellos se encuentran:

- La formulación del vehículo no fue la adecuada.
- La compresión que se le hizo a las tabletas fue demasaida, teniendo que utilizar otro método de compresión que aplique menores presiones a cada tableta.
- La humedad del ambiente afectó la tableta.
- La temperatura en el desintegrador no fue la suficiente, teniendo que haber alcanzado los 37 °C para cumplir con la norma.

Los resultados del durómetro muestran que Los resultados de la prueba de friabilidad muestran que

9. Conclusiones









Referencias

- Bejenaru, L. E., Biţă, A., Belu, I., Segneanu, A.-E., Radu, A., Dumitru, A., Ciocılteu, M. V., Mogoşanu, G. D., & Bejenaru, C. (2024). Resveratrol: A review on the biological activity and applications. *Applied Sciences*, *14*(11), 4534.
- Lang, Y., Gao, N., Zang, Z., Meng, X., Lin, Y., Yang, S., Yang, Y., Jin, Z., & Li, B. (2024). Classification and antioxidant assays of polyphenols: a review [Bioaccessibility of food-derived bioactive ingredients and their health-promoting mechanisms]. *Journal of Future Foods*, 4(3), 193-204. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.07.002
- Program, N. T. (2021, diciembre). TRaNS ReSveRaTRol (caSRN 501-36-0) administered by gavage for two weeks or three months to F344/NTac rats, Wistar Han [Crl:Wl(Han)] rats, and B6C3F1/N mice (NTP TOX 102). U.S. Department of Health y Human Services. Research Triangle Park, NC.









Anexos

Anexo 1. Estructura del trans-resveratrol

Figura 1: Estructura del trans-resveratrol

Warning in chemobabel: SMILES string was not processed. Please make sure that obabel, inkscape and pdfcrop are installed. obabel log (might be empty):

1 molecule converted

"inkscape" no se reconoce como un comando interno o externo, programa o archivo por lotes ejecutable.

Anexo 2. Datos físico-químicos del trans-resveratrol

Propiedad	Valor aproximado	Tomado de
Masa molar	$228{,}24\mathrm{g}\mathrm{mol}^{-1}$	
Solubilidad en agua	Muy baja $(0.03\mathrm{mgmL^{-1}})$	
Solubilidad en etanol/metanol	Alta	
LogP (coeficiente de partición)	3,1 (moderadamente lipofílico)	
рКа	9,0	
Estabilidad	Sensible a luz UV y al ${\cal O}_2$ (puede isomerizarse a cis)	
Forma cristalina	Sólido blanco-cristalino	

Tabla 2: Propiedades fisico-químicas relevantes del trans-resveratrol.









- Anexo 3. Estándar de trans-resveratrol.
- Anexo 4. Espectrofotometro UV-Vis marca.
- Anexo 5. Disoluciones para la curva de calibración.
- Anexo 6. Desintegrador marca
- Anexo 7. Durometro marca
- Anexo 8. Fragilizador marca
- Anexo 9. Datos de la curva de calibración.
- Anexo 10. Resultados de la valoración
- Anexo 11. Valores obtenidos en la prueba de dureza.
- Anexo 12. Datos obtenidos de la prueba de friabilidad