

# Determinação de enantiômeros do ibuprofeno em plasma e urina por espectrofluorimetria e método adição de padrão de segunda ordem.

Patrícia Valderrama<sup>1</sup>(PG)<sup>\*</sup>, Ronei Jesus Poppi<sup>1</sup>(PQ)

\*pativalderrama@gmail.com

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Cx. P. 6154, Campinas-SP, CEP 13084-862

Palavras Chave: Enantiômeros, Ibuprofeno,  $\beta$ -Ciclodextrina, PARAFAC, fluorescência, Fluidos Biológicos.

## Introdução

O ibuprofeno (IBU) é um antiinflamatório não-esteroidal utilizado como analgésico e anti-térmico e no tratamento de dor e inflamações em problemas reumáticos e músculo-esquelético. Apesar de ser comercializado como mistura racêmica sua ação anti-inflamatória é associada ao enantiômero (S)- e seu metabolismo é estereoseletivo. Além disso o enantiômero (R)- sofre biotransformação com inversão da configuração no centro quiral aumentando a quantidade da forma (S)<sup>1</sup>. Estas informações sugerem que estudos sejam realizados no sentido de quantificar esses enantiômeros em fluidos biológicos contribuindo assim com estudos de farmacocinética e farmacodinâmica *in vivo*. O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um método baseado em fluorescência molecular para a quantificação destes enantiômeros em plasma sanguíneo humano e urina humana, utilizando a  $\beta$ -Ciclodextrina como auxiliar quiral e o método de análise de fatores paralelo (PARAFAC)<sup>2</sup> para calibração através do método de adição padrão de segunda ordem (SOSAM – Second Order Standard Addition Method)<sup>3</sup>.

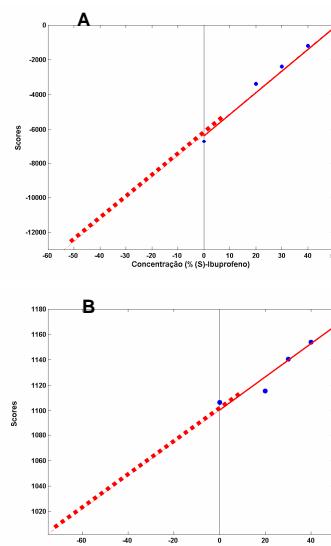
## Resultados e Discussão

O método SOSAM foi aplicado a 5 amostras de diferentes indivíduos em triplicata na faixa espectral de 204 a 364nm para a excitação e de 230 a 500nm para a emissão. As amostras foram adicionadas com o auxiliar quiral  $\beta$ -Ciclodextrina na presença de 1-butanol para auxiliar a complexação enantioseletiva. A Tabela 1 mostra os resultados obtidos e a Figura 1 apresenta uma curva de calibração típica obtida pelo método de adição padrão de segunda ordem. As curvas de calibração foram construídas através da regressão linear entre os scores do modelo PARAFAC e a concentração de (S)-IBU. Os resultados apresentam boa concordância com os valores teóricos. Os erros foram menores que 2% para a quantificação dos enantiômeros no plasma e inferiores a 5% para a quantificação na urina.

**Tabela 1.** Resultados para adição de padrão com PARAFAC e SOSAM.

Modelo	Fração Molar Valor Teórico*	Fração Molar Valor Previsto*
Plasma a	80,0	78,2
Plasma b	70,0	72,0
Plasma c	50,0	48,4
Urina a	80,0	82,9
Urina b	70,0	74,9
Urina c	50,0	46,9

\* % (S)-IBU



**Figura 1.** Curva de calibração por adição de padrão de segunda ordem. (A) Plasma para um doador. (B) Urina para um doador.

## Conclusões

Os resultados apresentados permitem concluir que é possível a aplicação de métodos quimiométricos de segunda ordem e fluorescência molecular para a quantificação de enantiômeros em fluidos biológicos com erros abaixo de 5%.

## Agradecimentos

FAPESP Processo nº 05/56188-1

Aos doadores de plasma sanguíneo e urina humana.

<sup>1</sup> Hutt, A.J.; Caldwell, J.; J. Pharm. Pharmacol. **1983**, 35, 693.

<sup>2</sup> Bro, R.; Chemom. Intell. Lab. Systems. **1997**, 38, 149.

<sup>3</sup> Silva, L.C.; Trevisan, M.G.; Poppi, R.J.; Sena, M.M.; Anal. Chim. Acta. **2007**, 595, 282.