

Síntese, caracterização e aplicação de MIP como sorbente em extração em fase sólida para extração de omeprazol em plasma humano

Raquel M. T. Fernandes¹ (PG) *, Eduardo C. Meurer² (PQ), Silvana A. Calafatti² (PQ), José Pedrazzoli Jr² (PQ) e Marcos N. Eberlin¹ (PQ)

1 – Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas, CP 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP.

2 – UNIFAG – Universidade São Francisco, CEP 12916-900, Bragança Paulista, SP.

* rfernandes@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: MIP, Extração em Fase Sólida, Omeprazol, Plasma, MISPE-HPLC.

Introdução

O omeprazol é um inibidor ácido-gástrico α -piridimetil-sulfonil benzimidazólico substituído. Seu mecanismo de ação consiste em suprimir a secreção ácido-gástrica pela inibição do sistema H^+/K^+ ATPase da superfície secretória de células parietais gástricas. Seu potencial terapêutico tem sido utilizado para o tratamento de úlcera peptídica, refluxo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison e infecções por *Helicobacter pylori*¹.

Vários métodos para a determinação de omeprazol em fluidos biológicos têm sido descritos na literatura, apresentando extração líquido-líquido, extração em fase sólida on-line e off-line como preparo de amostra. Alguns destes métodos apresentam sensibilidade inadequada, longo tempo de análise e o largo uso de solventes orgânicos.

O objetivo deste trabalho foi sintetizar e caracterizar um polímero de impressão molecular (MIP) para o omeprazol, bem como desenvolver um preparo de amostra utilizando extração em fase sólida molecularmente impressa (MISPE) para a determinação de omeprazol em plasma humano por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector UV (HPLC-UV).

Resultados e Discussão

O polímero foi sintetizado a partir do monômero funcional 4-vinilpiridina, do reagente de ligação cruzada etilenoglicoldimetacrilato, do iniciador radicalar 2,2 azo-bis-isobutironitrila numa mistura tolueno:metanol (1:1), utilizando como molécula-molde o omeprazol. Também foi sintetizado um polímero controle (NIP). O MIP foi caracterizado por técnicas de infravermelho de transformada de Fourier (Figura 1), ressonância magnética nuclear do estado sólido, microscopia de varredura eletrônica (Figura 2) e porosimetria de sorção de nitrogênio.

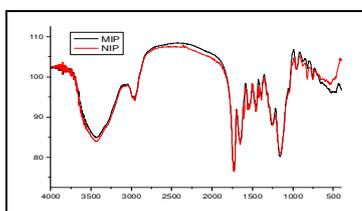


Figura 1 – Espectros de FT-IR do MIP e NIP.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

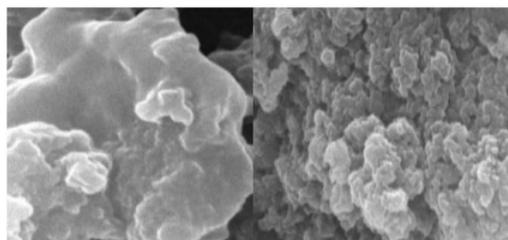


Figura 2 – Imagens de microscopia de varredura eletrônica de (a) NIP e (b) MIP (aumento 10.000 x).

Para a construção das isotermas de adsorção (Figura 3), 10 mg dos polímeros foram agitados por 1 hora com 1 mL de omeprazol em diversas concentrações (0,2 a 4,5 ng mL⁻¹). O MIP foi empregado em cartuchos de SPE e foi aplicado na determinação de omeprazol em plasma, utilizando HPLC-UV. A eficiência de extração, para amostras brancas fortificadas com 5 μ g mL⁻¹ de omeprazol foi ≥ 99 %.

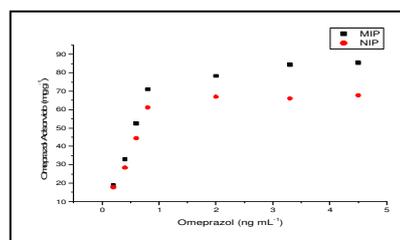


Figura 3 – Isotermas de adsorção do MIP e NIP.

Conclusões

O MIP e o NIP sintetizado apresentaram características espectrais semelhantes (FT-IR e RMN); no entanto, o MIP apresentou uma estrutura mais porosa em relação ao NIP. O MISPE apresentou uma ótima eficiência de extração para o preparo de amostra de plasma visando a determinação de omeprazol por HPLC-UV.

Agradecimentos

CAPES e UNIFAG

¹ Cederberg, C.; Ekenved, G.; Lind, T.; Olbe, L. *Journal of Gastroenterology*. 1985, 108, 105.