

## MICROEXTRACCIÓN CON DISOLVENTES NANOESTRUCTURADOS Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS PARA LA DETERMINACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE FÁRMACOS EN PECES

**C. Caballo, M. D. Sicilia, S. Rubio**

*Departamento de Química Analítica. Instituto Universitario de Química Fina y Nanoquímica  
Edificio Anexo Marie Curie. Campus de Rabanales, 14071- Córdoba. España  
Teléfono/Fax: 9572 18644; qa1rubrs@uco.es; [www.uco.es/investiga/grupos/FQM-186](http://www.uco.es/investiga/grupos/FQM-186)*

El elevado consumo de medicamentos en los países desarrollados ha tenido como consecuencia un importante aumento de la contaminación por residuos de fármacos en el medio ambiente, siendo el agua del compartimento medioambiental más afectado por este tipo de contaminación. Más de la mitad de los fármacos comercializados son quirales, y aunque gran parte de ellos se comercializan como mezclas racémicas (igual concentración de ambos enantiómeros), sufren procesos de metabolización y degradación enantioselectivas que hacen que la fracción molar de los enantiómeros que contaminan la fauna y flora acuática difiera de la de los fármacos comercializados. Teniendo en cuenta además, que los enantiómeros pueden presentar muy diferente ecotoxicidad, es fundamental conocer la distribución enantiomérica de los residuos farmacológicos en los organismos acuáticos para realizar una correcta evaluación de los riesgos medioambientales asociados al uso de estos medicamentos. Sin embargo, no se dispone de este tipo de datos debido a que hasta la fecha, no se han desarrollado métodos de análisis adecuados para este fin.

En este trabajo se propone un método que combina la extracción con disolventes supramoleculares con cromatografía líquida quiral acoplada a espectrometría de masas para la determinación enantioselectiva de fármacos en peces. Los disolventes supramoleculares son líquidos nanoestructurados constituidos por agregados de tensioactivo que presentan excelentes propiedades como extractantes derivadas de las propiedades anfífilas de las moléculas que los integran y de la morfología de las estructuras en las que dichas moléculas se agregan. Estas propiedades incluyen: capacidad para extraer eficazmente una gran variedad de analitos debido a que proporcionan diferentes tipos de interacciones (dispersión, polares, formación de puentes de hidrógeno, etc.) y presentan un elevado número de centros de solubilización, simplicidad de los procesos de extracción y seguridad en los laboratorios y para el medio ambiente al evitar o reducir al mínimo el uso de disolventes orgánicos.

Los fármacos seleccionados para investigar la viabilidad de esta estrategia han sido ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno, antiinflamatorios ampliamente usados que presentan dos formas enantioméricas, R y S. La extracción de los residuos de estos fármacos en muestras de peces se ha realizado usando un disolvente supramolecular constituido por agregados de ácido decanoico sintetizado mezclando el tensioactivo, tetrahidrofurano y agua en proporciones 8% (p/v), 5% (v/v) y 95% (v/v). En este disolvente, las cadenas hidrocarbonadas de las moléculas de tensioactivo se dirigen hacia el tetrahidrofurano y los grupos carboxílicos hacia el agua situada en el interior de los agregados hexagonales inversos formados. Realizando la extracción de 200 mg de muestra con 340  $\mu$ L de disolvente se obtienen recuperaciones próximas al 100% para los tres analitos ensayados en 5 minutos usando agitación Vortex. Los enantiómeros R y S de ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno se determinan directamente en el extracto, llevando a cabo su separación en una columna quiral con una fase estacionaria de (R)-1-naftilglicina y 3,5-ácido dinitrobenzoico y su determinación en un espectrómetro de masas equipado con una fuente de ionización de electroespray y un analizador de triple cuadrupolo. Los límites de detección obtenidos para la determinación de enantiómeros de profenos en peces varió entre 0,5 y 1,2  $\text{ng g}^{-1}$  y la precisión expresada como desviación estándar relativa fue inferior al 2% y al 6% para concentraciones de los enantiómeros de 20 y 400  $\text{ng g}^{-1}$ , respectivamente. La aplicabilidad del método se demostró analizando muestras de diferentes especies de peces de agua dulce.