



VII Encuentro Argentino de Materia Blanda

Micelas de ibuprofenato: estudio complementario por SANS y SAXS

Steinberg Paula¹, Huck-Iriart Cristián², Krimer Nicolás¹, Sarmiento Gabriela¹, Rodrigues Darío¹, Clemens Daniel³, Zelcer Andrés⁴ y Mirenda Martín¹.

¹Gerencia Química, Centro Atómico Constituyentes, Comisión Nacional de Energía Atómica, Av. General Paz 1499, 1650 San Martín, Buenos Aires, Argentina

²Escuela de Ciencia Y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín, Campus Miguelete, 25 de Mayo y Francia, 1650 San Martín, Buenos Aires, Argentina

³Helmholtz-Zentrum Berlin, Hahn-Meitner-Platz 1, 14109 Berlín, Alemania

⁴Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION) Polo Científico, CONICET, Godoy Cruz 2390, C1425FQD CABA, Argentina
paulasteinberg@cnea.gov.ar

El ibuprofeno es un compuesto químico de uso popular debido a sus propiedades antiinflamatorias y anfífilas. En aplicaciones médicas, su efectividad está directamente relacionada con su concentración y su grado de agregación en medios acuosos.[1] Su sal de sodio (Nalbu) fue propuesta recientemente en tratamientos de la enfermedad SARS-CoV-2 como componente en soluciones nebulizables.[2] En bibliografía se ha reportado el estudio de agregación molecular de este compuesto aplicando métodos indirectos que en los que se utiliza una sonda fluorescente o un *quencher*. [1;3]

En este trabajo se realizaron mediciones de dispersión de neutrones y de rayos X a bajo ángulo (SANS y SAXS, respectivamente) para estudiar la presencia y tamaño de agregados de ibuprofenato (Ibu) de sodio, tanto solo como en presencia del catión 1-butil-3-metilimidazolio (BMIm) en función de su concentración. Además, se realizaron mediciones de ¹H-RMN de dichas soluciones para caracterizar las interacciones intermoleculares responsables de la agregación. Por otro lado, los resultados obtenidos se contrastaron con mediciones directas de fluorescencia de Ibu, aplicada como alternativa no destructiva ni invasiva para determinar su agregación molecular.

Se determinó que el Nalbu forma micelas cuando su concentración es mayor a 180 mM mientras que para la mezcla Ibu con BMIm, esta concentración disminuye a 78 mM. A partir de este punto, las tres técnicas de caracterización utilizadas mostraron un cambio marcado en su respuesta. En particular para el caso de las soluciones Nalbu, se registró un aumento de la intensidad de fluorescencia luego de dicha concentración. Esto puede atribuirse a una rigidización parcial de las moléculas de ibuprofeno cuando las mismas forman parte de un agregado molecular, tal como se pudo confirmar en los experimentos de ¹H-NMR. Esta observación es consistente con la presencia de objetos esféricos formados por un centro hidrofóbico de $(1,12 \pm 0,01)$ nm de diámetro y un tamaño de entorno hidrofílico de $(1,35 \pm 0,02)$ nm de espesor, tal como se determinó complementando las técnicas de SANS y SAXS. Por otro lado, en el caso de BMImIbu, la fluorescencia disminuye drásticamente al aumentar su concentración lo que se atribuye a un efecto de autoextinción por la presencia de BMIm, el cual se intensifica al formarse los agregados.

Los resultados de este trabajo muestran las características estructurales de las micelas formadas por Nalbu y BMImIbu como así también su comportamiento fotofísico.

[1] Ridell A. *et al.*, *J. Pharm. Ciencia*, **1999**, 88, 1175-1181

[2] García, N. H. *et al.*, *Med. Hypotheses*, **2020**, 144, 110079

[3] Azum N. *et al.*, *J. Mol. Liq.*, **2015**, 290, 111187