

Degradação do Fármaco Cloridrato de Tetraciclina utilizando o processo Fenton.

Ferreira.P.A.¹, Zaidan, L. E. M. C.², Benachour, M.³, Silva, V. L.⁴

Universidade Federal de Pernambuco Departamento de Engenharia Química
andrea_pacheco UFPE@yahoo.com.br

RESUMO – O presente trabalho teve como objetivo principal avaliar a degradação da matéria orgânica do fármaco Cloridrato de Tetraciclina em soluções aquosas sintéticas, utilizando o processo Fenton. Foi aplicado um planejamento fatorial de 2^3 neste processo e os fatores utilizados foram: concentração de H_2O_2 , Fe^{+} e Tempo com o fármaco numa concentração de 20mgL⁻¹. A quantificação do Cloridrato de Tetraciclina foi realizada utilizando o equipamento HPLC (High Performance Liquid Chromatography) d Shimadzu, equipado com a coluna ULTRA C18 de fase reversa 5 μ m; 4,6 x 250 mm e detecção UV (SPD-20A) para comprimentos de onda de 285 nm. A fase móvel utilizada foi composta por uma solução de água acidificada com ácido acético a 10% e acetonitrila numa razão 65:35. A temperatura do forno do HPLC foi mantida a 40°C. A curva analítica foi feita com faixa de concentração de 1 a 20 mg.L⁻¹ de solução contaminada com Fármaco. Observou-se que o tratamento obteve um grande êxito chegando a degradação de 98,13%.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a ocorrência de fármacos no meio aquático tem se tornado um assunto de grande interesse pela comunidade científica uma vez que esses compostos têm sido encontrados em águas subterrâneas e superficiais, em efluentes urbanos e industriais.

A reutilização de água residuária tem sido uma alternativa ambiental necessária para evitar o consumo de energia. No entanto, as exigências de qualidade de água reutilizável (DÍAZ-CRUZ, BARCELÓ, 2008; WINTGENS *et al.*, 2008; ROSE, 2007) restringe o seu uso, principalmente devido a presença de compostos tóxicos, compostos de desregulação endócrina ou substâncias não biodegradáveis, tais como pesticidas, produtos farmacêuticos, hormônios, fragrâncias sintéticas, e outros que fogem a característica de esgoto convencional (RADJENOCIC *et al.*, 2007; KESKE, ARNOLD, 2008).

Esses compostos entre os quais os antibióticos caracterizam-se pelo seu largo espectro de ação antibacteriano e são comumente utilizados em patologias humanas, tais como cólera e infecções e em medicina veterinária, nutrição animal e em aditivos alimentares. Apresentam efeitos adversos sobre o ambiente natural, especificamente contaminando a água e a consequente exposição humana, sendo portanto necessário desenvolver métodos capazes de remover esses resíduos dos efluentes líquidos de forma eficiente evitando assim a sua disseminação no meio ambiente.

As tetraciclinas (TCs) constituem uma das mais importantes famílias de antibióticos, caracterizando-se pelo seu largo espectro de ação antibacteriano. São comumente utilizadas em patologias humanas, tais como cólera e infecções, como também são aplicadas frequentemente em medicina veterinária, nutrição animal e em aditivos alimentares destinados a uso pecuário. Dentre essas TCs podemos citar o Cloridrato de Tetraciclina, um dos contaminantes mais significativos na fauna e flora aquática uma vez que, o seu uso excessivo tem contribuído para o aparecimento de resistência bacteriana com conseqüências graves à saúde humana (MULROY, 2001).

2. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram de grau analítico, com exceção do peróxido de hidrogênio (comercial-30%) e do Fármaco Cloridrato de Tetraciclina. As soluções foram preparadas com água Milli-Q com condutividade 18.2 MΩCmTc da marca Millipore. A pesagem do Fármaco foi realizada numa balança analítica com quatro casas decimais.

Utilizaram-se os seguintes equipamentos: A pesagem das amostras do fármaco foi realizada numa balança analítica com quatro casas decimais modelo FA-2104N da marca BIOPRECISA; Um reator de bancada (Figura1) com 3 Lâmpadas UV-C de 30W de potência para cada lâmpada.

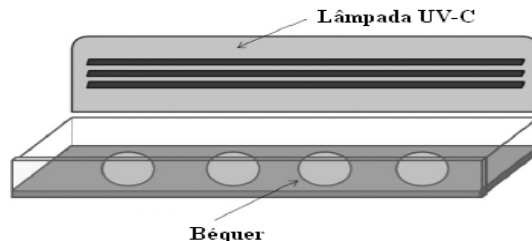


Figura 1- Esquema de um Reator de luz UV-C.

As determinações analíticas foram realizadas no equipamento HPLC (High Performance Liquid Chromatography) da Shimadzu, equipado com a coluna ULTRA C18 de fase reversa (5μm; 4,6 x 250 mm) e detecção UV (SPD-20A) para comprimentos de onda de 285 nm para o fármaco. A fase móvel utilizada foi composta por uma solução de água acidificada com ácido acético a 10% e acetonitrila numa razão 65:35. A temperatura do forno do HPLC foi mantida a 40°C com o fluxo de 0,700 mL.min⁻¹ e a uma pressão de 53 kgf.C⁻¹.

A curva analítica foi feita na faixa de concentração dos seguintes padrões: 1, 3, 5, 10, 15 e 20 mg.L⁻¹ da solução do fármaco estudado. A construção das curvas analíticas dos compostos foram utilizados como solvente acetonitrila e metanol nas proporções indicadas no item 3.1 para que o equipamento de CLAE fornecesse uma curva com um pico de detecção e quantificação confiável do fármaco. O equipamento HPLC (High Performance Liquid Chromatography) da Shimadzu, encontra-se na Figura 2.



Figura 2: Equipamento de HPLC

Para realizar a reação do processo Fenton foi preparada uma solução de 20 ppm de Cloridrato de Tetraciclina. Em cada ensaio foram tomadas alíquotas de 150mL todas em duplicatas e colocadas em béqueres, no reator UV-C. Foi utilizado um planejamento fatorial 2^3 . De acordo com o planejamento as amostras eram retiradas do reator em seguida lidas no HPLC para avaliação da degradação do fármaco. As variáveis e os níveis do planejamento fatorial 2^3 estão representados nas Tabelas 1.

Tabela 1: Variáveis e níveis estudados no processo de remoção do fármaco Cloridrato de Tetraciclina.

Variáveis	Níveis		
	(-)	(0)	(+)
Concentração da solução de Fe^{2+} (mg/L^{-1})	0	2	4
Concentração de H_2O_2 (mmol)	1	2	3
Tempo de irradiação (min)	5	10	15

Decorrido o tempo pré-definido, os béqueres foram retirados do reator a quantificação do fármaco foi realizada utilizando o equipamento HPLC (High Performance Liquid Chromatography) da Shimadzu.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ensaios realizados no processo Fenton foram compostos por oito experimentos com triplicata no ponto central. Todos os experimentos foram realizados de forma aleatória, com a finalidade de minimizar erros sistemáticos. Os resultados da taxa de degradação do fármaco são mostrados na Tabela 2.

O experimento 1 que apresenta as variáveis no nível mínimo, corresponde à menor taxa de degradação com 63,09%, enquanto que, o experimento 8, que tem as variáveis no nível máximo apresenta a maior taxa de degradação com 98,13%. Nota-se que a taxa da diferença de degradação dos ensaios apresentou variação significativa, de resposta com 35,04%.

Tabela 2: Resultados do planejamento fatorial 2^3 sistema Fenton.

Experimento	H ₂ O ₂ (mmol)	Fe ²⁺ (mmol)	Tempo (min)	(%) Degradação
1	(-)	(-)	(-)	63,09
2	(+)	(-)	(-)	67,23
3	(-)	(+)	(-)	67,91
4	(+)	(+)	(-)	96,71
5	(-)	(-)	(+)	84,54
6	(+)	(-)	(+)	92,02
7	(-)	(+)	(+)	89,71
8	(+)	(+)	(+)	98,13
9	(0)	(0)	(0)	97,60
10	(0)	(0)	(0)	97,65
11	(0)	(0)	(0)	97,89

Utilizando-se as repetições realizadas nos ensaios do planejamento fatorial, foram calculados os erros padrão e os intervalos de 95% de confiança para o valor de um efeito. Os cálculos dos efeitos dos fatores e as interações entre eles foram realizados com auxílio do programa *Statistica* 6.0 demonstraram quais efeitos foram estatisticamente significativo. Na Tabela 3 apresentam-se os valores dos efeitos principais e os efeitos de interação.

Tabela 3: Efeitos principais e efeitos de interação entre as variáveis do planejamento fatorial 2³

Efeitos	Variáveis	Valor dos Efeitos	Erro Padrão
Efeitos Principais	H ₂ O ₂ (mL)	12,21	+/-0,11
	Fe ²⁺ (mL)	11,39	+/-0,11
	Tempo	17,36	+/-0,11
Efeito de interações entre as variáveis	H ₂ O ₂ (mL) x Fe ²⁺ (mL)	6,40	+/-0,11
	H ₂ O ₂ (mL) x Tempo	-4,26	+/-0,11
	Fe ²⁺ (mL) x Tempo	-5,75	+/-0,11
	H ₂ O ₂ (mL) x Fe ²⁺ (mL) x Tempo	-5,93	+/-0,11

Todos os efeitos principais e os de interação foram estatisticamente significativos, porém o tempo foi o que apresentou o maior efeito (positivo), de 17,36 favorecendo a elevação da taxa de degradação do fármaco. Uma melhor visualização pode ser feita através da carta de Pareto apresentada na Figura 3.

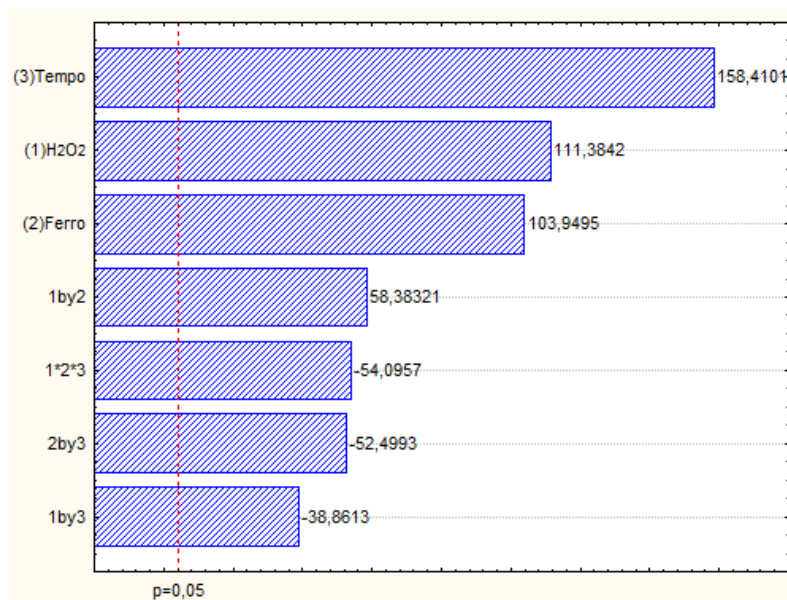


Figura 3: Diagrama de Pareto Processo Fenton.

A análise desta Figura indica que todos os efeitos principais (Tempo, H₂O₂, Fe⁺) foram estatisticamente significativos para 95% de confiança. Os efeitos principais apresentaram valores positivos indicando que no maior nível dos fatores estudados ocorre uma maior degradação do fármaco.

Como houve uma variação significativa da taxa de degradação do fármaco em relação aos níveis dos três fatores, ou seja, com o aumento de peróxido, ferro e tempo, aumenta a porcentagem da degradação do fármaco, podendo ser mais bem evidenciado pela elaboração do cubo apresentado na Figura 4.

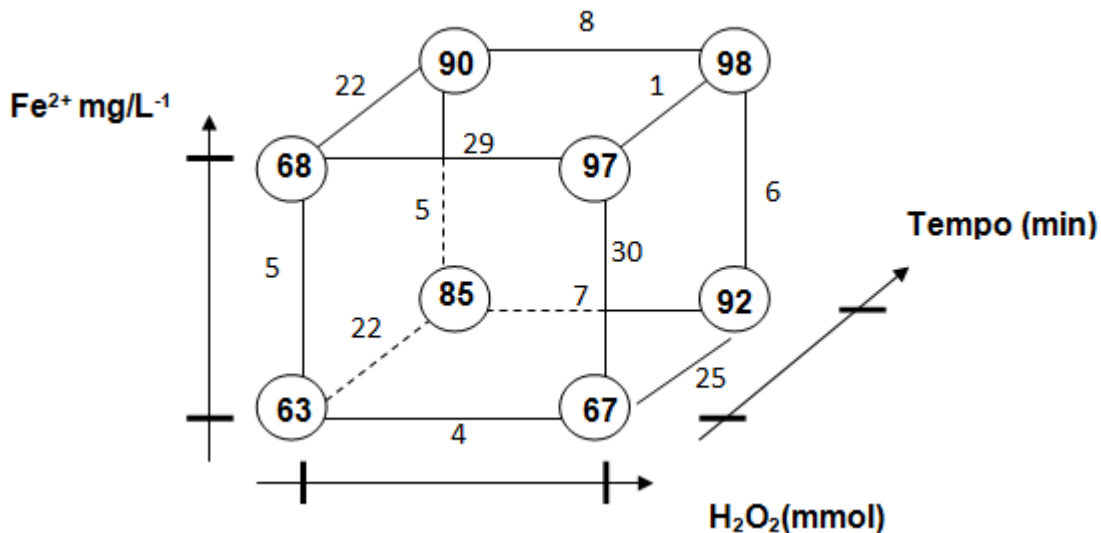


Figura 4: Gráfico cúbico de resposta em função dos fatores, H_2O_2 (mmol), Fe^{2+} (mg/L⁻¹) e Tempo. Os valores das respostas são expressos em termos de degradação do fármaco (%).

Como se pode observar no gráfico de resposta em função dos fatores: H_2O_2 (mmol), Fe^{2+} (mg/L⁻¹) e Tempo(min), as maiores variações da taxa de degradação do fármaco (5 e 30,5 e 6) ocorrem quando Fe^{2+} (mg/L⁻¹) passa do nível mínimo para o máximo, tem-se 11,39% quando isso ocorre. As variáveis tempo e H_2O_2 (mmol), também, apresentam efeitos positivos consideráveis sobre a resposta, 17,36% e 12,21%, respectivamente. Deste modo, como mostra a Figura, com o passar do tempo de exposição à radiação de 5 para 15 min, a taxa de remoção média cresceu de 5% a 19%. Ao aumentar a quantidade de H_2O_2 de 4 mL para 8mL a taxa de remoção média aumentou também, em até 8%.

4. CONCLUSÃO

Os Resultados mostram que para o tratamento proposto para degradação do fármaco cloridrato de tetraciclina utilizando o processo Fenton é eficiente chegando a ter uma degradação de 98,13%, nos níveis máximos do planejamento.

5. REFERÊNCIAS

- RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.; PETROVIC, M. *Trends Anal. Chem.* **2007**, 26, 1132.
- DÍAZ-CRUZ, M.S.; BARCELÓ, D. *Chemosphere* **2008**, 72, 333.
- MULROY, A. *Water Environment and Technology* **2001**, 13, 32-36.
- ROSE, J.B. *Water Sci. Technol.* **2007**, 55, 275.
- WINTGENS, T.; SALEHI, F.; HOCHSTRAT, R.; MELIN, T. *Water Sci. Technol.* **2008**, 57, 99.
- TESKE, S.S.; ARNOLD, R.G. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* **2008**, 7, 107.

