

14º Congresso Nacional de

MEIO AMBIENTE

Poços de Caldas

26 a 29 SET 2017

www.meioambientepocos.com.br

APLICAÇÃO DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA PARA A DEGRADAÇÃO DE FÁRMACOS.

Caroline Piza Maldini^{1*}

Ailton José Moreira^{2*}

Aline Cardoso Borges^{3*}

Bianca Bastos de Souza^{4*}

Gian Paulo Giovanni Freschi^{5*}

Resumo

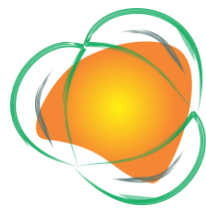
Solução de fluoxetina 10 mg L⁻¹ foi submetida a ensaios fotólise UV em reator de madeira contendo lâmpadas de mercúrio de baixa pressão. Após 20 minutos de irradiação, 91% da fluoxetina foi removida, sendo que durante o processo de degradação, foi identificado a formação de 4-trifluormethylphenol (TFMP). Além da degradação da fluoxetina, também é possível verificar a degradação do TFMP, uma vez que a formação de fluoreto no sistema, indica a desalogenação do TFMP. A formação do TFMP, produto hidroxilado, permite sugerir que a degradação da fluoxetina ocorre através de oxidação, resultante do ataque de radicais hidroxila formados a partir da fotólise da água. Por fim, o monitoramento da fluoxetina e seus produtos de degradação, permitem sugerir um mecanismo de degradação do composto original, entendimento este que, pode ser de grande importância para conhecer e compreender o comportamento do respectivo fármaco nos mais diversos ecossistemas em que o mesmo possa estar presente.

Palavras Chave:Fármacos, Fotólise, Contaminantes Emergentes, Processos oxidativos.

^{(1)*} Estudante; carolinepizamaldi@gmail.com ; ^{(2)*} Estudante; aijomoquim@hotmail.com ; ^{(3)*} Estudante; alinecb94@hotmail.com; ^{(4)*}Estudante; bianca.bastos.de.sousa@hotmail.com;

^{(5)*}Pesquisador;gianpgfreschi@gmail.com.

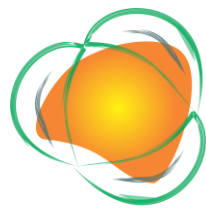
* Universidade Federal de Alfenas – ICT – Campus Poços de Caldas - MG



INTRODUÇÃO

A contaminação ambiental por fármacos tem sido investigado, já que muito princípios ativos de medicamento vem sendo encontrados nos mais diversos ecossistemas terrestres (GRABICOVA et al. 2015, KOSTICH et al. 2014). Em estudo (GRABICOVA et al. 2015) identificou a presença de 30 tipos de fármacos em ambiente aquático afetado pela disposição de efluentes de uma usina de tratamento municipal, além de verificar a presença de alguns desses medicamentos nas comunidades bentônicas. Os estudos conduzidos por (KOSTICH et al. 2014) identificou a presença de 43 ingredientes de medicamentos em 50 estações de tratamento de efluentes, destacando a preocupação com os riscos ambientais e de saúde, uma vez que os processos convencionais de tratamento de efluentes não têm potencial para a degradação aceitável de muitos desses produtos químicos. A preocupação com a presença destes novos compostos nos ecossistemas é necessária, pois, como verificado por (PÉRY et al. 2008), a fluoxetina tem a capacidade de interferir no ciclo de vida das espécies aquáticas, mesmo em baixas concentrações ($10 \mu\text{g L}^{-1}$), afetando em particular, os ciclos reprodutivos, verificando-se ainda que, os efeitos de sua toxicidade são transferidos para as gerações futuras.

Devido à observação da presença destes compostos em diferentes ecossistemas e especialmente a sua persistência com o meio ambiente (difícil degradação), muitos estudos foram realizados para encontrar novas alternativas para o tratamento de efluentes de compostos persistentes (AMBULUDI et al. 2014, SERNA-GALVIS et al. 2015). Muitos destes novos processos foram aplicados na degradação da Fluoxetina (Prozac), (HU et al. 2012, SILVA et al. 2016). É importante notar que a eficiência da degradação de compostos químicos através de diferentes processos precisa ser verificada através de alguns parâmetros importantes, como consumo de energia, custos de reagentes, tempo de processo e produtos de degradação. De acordo com (LAM et al. 2005), muitos fatores influenciam a degradação da fluoxetina, e o mecanismo aplicável em seu trabalho foi a oxidação através de radicais hidroxílicos, que se forma no respectivo sistema. A fluoxetina é um composto halogenado e os estudos mostram que através do metabolismo humano, a o-desalquilação da fluoxetina promove a formação do composto trihalogenado 4-trifluorometilfenol (TFMP) (LIU et al. 2012). Os produtos de degradação da fluoxetina sofrem desalogenação através da degradação fotocatalítica / fotocatalítica (HIDAKA et al. 2013) e o monitoramento da adição de flúor na solução pode estar relacionado à degradação da fluoxetina, seguindo suas respectivas correlações estequiométricas.



METODOLOGIA

Solução padrão (estoque) de fluoxetina (FLX) (98,49%, adquirida na farmácia Santa Cecília) e 4-(trifluorometil)fenol (TFMP) 97% (Sigma-Aldrich) 1000 mg L⁻¹ foram preparadas através da dissolução dos respectivos reagentes em metanol grau HPLC (JT Backer). Solução tampão de fosfato pH = 3,0 (10,0 mmol de L⁻¹ KH₂PO₄) foi preparada dissolvendo o respectivo sal em água mili-Q (Sigma Aldrich, EUA), ajustando o pH com ácido fosfórico 85% (Neon).

Acetonitrila e metanol, grau HPLC (JT Backer) foram utilizados na preparação de soluções e processos ligados à análise cromatográfica. Solução FLX 10.0 mg L⁻¹ foi preparada a partir da solução estoque para execução dos ensaios fotolíticos. Todas as soluções foram preparadas a partir de produtos químicos de qualidade analítica e água ultrapura.

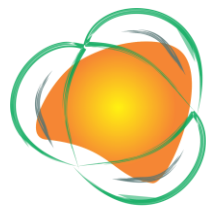
Os estudos fotolíticos na região UV foram realizados em um reator de madeira. Suas dimensões internas foram de 45cm (comprimento) x 20cm (largura) x 28cm (altura) e 23cm de altura entre a lâmpada e a solução a ser irradiada. Além disso, o sistema consistia em 4 lâmpadas de mercúrio de baixa pressão Philips TUV 15W / G15T8 - Long Life - UV - C ($\lambda_{max} = 254$ nm), 1 Cooler Axial AC FAN Modelo FZY8038 MBL e serpentina de cobre acoplada a Ultratermostatic Bath SL 152 / 18 - SOLAB 2000W / 220V com bomba de água para controle de temperatura interna do reator em 20 ° C.

As análises cromatográficas foram realizadas em um cromatografo líquido de alta eficiência (HPLC) Agilent 1220 Infinity LC, equipado com amostrador automático, forno para controle de temperatura da fase móvel, sistema de detecção UV / Vis (225nm) e uma coluna cromatográfica Zorbax Eclipse Plus C18, 4.6 X 250mm, 5 μ m. O tratamento dos dados cromatográficos foi executado através do software EZChrom Agilent OpenLAB Chromatography Data System (CDS) EZChrom.

A **Figura 1** apresenta o fluxograma experimental para execução dos processos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos de influência do pH no processo de degradação da fluoxetina, conduzidos para uma solução de FLX de 20 mg L⁻¹, tempo fixo de 30 minutos e valores



de pH avaliados de 2,0 – 5,0 – 7,0 – 9,0 e 11,0, evidenciam um comportamento muito similar de degradação em relação aos diferentes valores de pH (**Fig. 2**), nos levando a conclusão de que o controle de pH para aplicação do processo não se faz necessário.

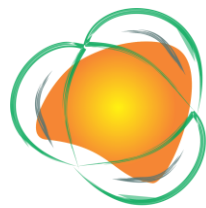
Desde modo, os ensaios de degradação fotolítica UV foram conduzidos para uma solução de FLX 10 mg L⁻¹ e pH = 6,54, sendo as amostras expostas a tempos de irradiação no UV de 5,0 – 20,0 – 40,0 – 60,0 e 120,0 minutos, sendo observado 91% de degradação da FLX nos primeiros 20 minutos de exposição a radiação UV, acompanhada da consequente formação do subproduto de reação TFMP, que é formado até os 5 minutos de ensaio e depois deste intervalo de tempo também começa a sofrer degradação (**Fig. 3**).

Como pode ser verificado através da **Figura 4A**, o TFMP é um subproduto trihalogenado de degradação da FLX, possivelmente resultando da oxidação da FLX promovida via ataque de radical hidroxila, formado devido a fotólise da água, de acordo com o mecanismo de degradação apresentado através da **Figura 5**. Importante destacar que, além da formação do TFMP, também é possível verificar a liberação de íons fluoreto junto ao sistema (**Fig. 4B**), evidenciando que a desalogenação é um processo resultante da degradação do TFMP.

Estes resultados permitem compreender que, quando a degradação de um composto acontece, subprodutos de degradação são formados devido a reações de degradação secundárias, influenciando de modo direto a eficiência do processo quando se quer relacionar apenas em função do composto original, pois este subproduto, passa a competir pela radiação provinda do reator, ou pelos radicais livres que são formados no processo de fotólise da água.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

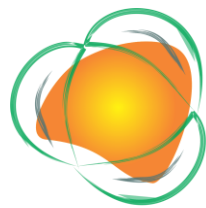
O processo de tratamento da fluoxetina através da irradiação UV apresentou 91% de degradação para um tempo de 20 minutos de exposição, sendo que durante o processo, foi possível o monitoramento de subprodutos formados, como é o caso do TFMP e o fluoreto. A maior quantidade do TFMP formada se dá aos 5 minutos de



ensaio, sendo que após este intervalo de tempo, o TFMP começa a sofrer degradação, sendo acompanhado pelo aumento linear de formação de fluoreto.

REFERÊNCIAS

- AMBULUDI, S. L., PANIZZA, M., OTURAN, N., OTURAN, M. A. Removal of the anti-inflammatory drug ibuprofen from water using homogeneous photocatalysis. *Catalysis Today*, 2014, 224, 29–33.
- GRABICOVA, K., GRABIC, R., BLAHA, M., KUMAR, V., CERVENY, D., FEDOROVA, G., RANDAK, T. Presence of pharmaceuticals in benthic fauna living in a small stream affected by effluent from a municipal sewage treatment plant. *Water Res.* 2015, 72, 145 - 153.
- HIDAKA, H., TSUKAMOTO, T., OYAMA, T., MITSUTSUKA, Y., TAKAMURA, T., SERPONE, N. Photoassisted defluorination of fluorinated substrates and pharmaceuticals by a wide bandgap metal oxide in aqueous media. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2013, 12, 751–759.
- HU, A., ZHANG, X., LUONG, D., OAKES, K. D., SERVOS, M. R., LIANG, R., KURDI, S., PENG, P., ZHOU, Y. Adsorption and Photocatalytic Degradation Kinetics of Pharmaceuticals by TiO₂ Nanowires During Water Treatment. *Waste Biomass Valor*, 2012, 3, 443–449.
- KOSTICH, M. S., BATT, A. L., LAZORCHAK, J. M. Concentrations of prioritized pharmaceuticals in effluents from 50 large wastewater treatment plants in the US and implications for risk estimation. *Environmental Pollution*, 2014, 184, 354 - 359.
- LAM, M. W., YOUNG, C. J., MABURY, S. A. Aqueous Photochemical Reaction Kinetics and Transformations of Fluoxetine. *Environ. Sci. Technol.*, 2005, 39, 513–522.
- LIU, Z. Q., TAN, Z. R., WANG, D., HUANG, S. L., WANG, L. S., ZHOU, H. H. Simultaneous determination of fluoxetine and its metabolite p-trifluoromethylphenol in human liver microsomes using a gas chromatographic–electron-capture detection procedure. *Journal of Chromatography B*, 2002, 769, 305–311.
- PÉRY, A. R. R., GUST, M., VOLLAT, B., MONS, R., RAMIL, M., FINK, G., TERNES, T., GARRIC, J. Fluoxetine effects assessment on the life cycle of aquatic invertebrates. *Chemosphere*, 2008, 73, 300–304.
- SERNA-GALVIS, E. A., SILVA-AGREDO, J., GIRALDO-AGUIRRE, A. L., TORRES-PALMA, R. A. Sonochemical degradation of the pharmaceutical fluoxetine: Effect of parameters, organic and inorganic additives and combination with a biological system. *Science of the Total Environment*, 2015, 524–525: 354–360.



14º Congresso Nacional de

MEIO AMBIENTE

Poços de Caldas

26 a 29 SET 2017

www.meioambientepocos.com.br

SILVA, V. H. O., BATISTA, A. P. S., TEIXEIRA, A. C. S., BORRELY, S. I. Degradation and acute toxicity removal of the antidepressant Fluoxetine (Prozac®) in aqueous systems by electronbeam irradiation. *Environ Sci Pollut Res*, 2016, 23, 11927–11936.