

DETERMINAÇÃO DAS CONDIÇÕES CROMATOGRÁFICAS PARA A ANÁLISE DE DICLOFENACO, IBUPROFENO E NAPROXENO EM EFLUENTES

JOÃO V. CORREIA¹, PEDRO H. DA SILVA², KEILA A. PERON³

¹Graduando em Licenciatura em Química, Bolsista CNPq, IFSP, Câmpus Sertãozinho, joao.correia@aluno.ifsp.edu.br.

²Graduando em Licenciatura em Química, Bolsista PET, IFSP, Câmpus Sertãozinho, silva.pedro@aluno.ifsp.edu.br.

³Orientadora, IFSP, Câmpus Sertãozinho, keilaperon@ifsp.edu.br.

Área de conhecimento (Tabela CNPq): 1.06.04.07-3 Química Analítica e Ambiental

Apresentado no

10º Congresso de Inovação, Ciência e Tecnologia do IFSP ou no 4º Congresso de Pós-Graduação do IFSP

27 e 28 de novembro de 2019- Sorocaba-SP, Brasil

RESUMO: A identificação de resíduos fármacos em matrizes ambientais, vem chamando a atenção de cientistas em várias partes do mundo. O tema encontra-se em frequente discussão devido a frequência de que fármacos são encontrados em efluentes de estação de tratamento de esgotos (ETE's), águas de abastecimento público e outras matrizes ambientais, onde as concentrações variam na faixa de $\mu\text{g L}^{-1}$ e ng L^{-1} . A apreensão por encontrar esses resíduos de fármacos na água são os potenciais efeitos adversos para a saúde de organismos aquáticos, animal e humana. Nesta pesquisa, estão sendo estudados o diclofenaco sódico, ibuprofeno e naproxeno, por serem anti-inflamatórios mais comercializados e prescritos por médicos. O método analítico utilizado foi a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) com detector UV-VIS. Determinou-se as condições cromatográficas dos analitos, que consisti no teste de coluna cromatográfica, proporção dos eluentes, vazão, volume de injeção e temperatura da coluna.

PALAVRAS-CHAVE: água; estação de esgoto; fármacos.

DETERMINATION OF CHROMATOGRAPHICAL CONDITIONS FOR THE ANALYSIS OF DICLOFENAC, IBUPROFEN AND NAPROXEN IN EFFLUENTS

ABSTRACT: The identification of drug residues in environmental matrices has attracted the attention of scientists in various parts of the world. The subject is in frequent discussion, due to the regularity in which drugs are detected in sewage treatment effluents, public water supply and other environmental matrices, where concentrations vary in the range of $\mu\text{g L}^{-1}$ and ng L^{-1} . The concern about finding these concentrations in water comes from the problems this is causing in the health of aquatic organisms, animals and humans. In this research, are being studied Diclofenac Sodium, Ibuprofen and Naproxen, the most commercialized and prescribed anti-inflammatory drugs. The analytical method used was High Performance Liquid Chromatography (HPLC), coupled to the UV-VIS detector, where the chromatographic conditions of the analytes were determined, which consisted of the chromatographic column test, eluent proportion, flow rate, injection volume and temperature of the column.

KEYWORDS: Water; sewage station; drugs.

INTRODUÇÃO

Cerca de 97,5% de toda água disponível no planeta terra é salgada e está distribuída em oceanos e mares, 2,493% é doce, porém se encontra em geleiras ou em regiões subterrâneas de difícil acesso, tendo disponível apenas 0,007% de água doce encontrada em rios, lagos e na atmosfera, de fácil acesso

para o consumo humano. Nas últimas décadas, com a crescente expansão dos centros urbanos, bem como das industriais tem contribuído para o aumento da contaminação de rios, lagos e aquíferos.

Os resíduos de fármacos são frequentemente encontrados nos efluentes de estações de tratamento de esgotos (ETE's), águas de abastecimento públicos e outras matrizes ambientais em concentrações na faixa de $\mu\text{g.L}^{-1}$ (STUMPF et al, 1999).

Alguns dos compostos farmacológicos mais utilizados no Brasil são os anti-inflamatório, em 2017 foram vendidos cerca de 100 milhões de unidades. O uso de medicamentos sem a apresentação da receita médica é um abito muito marcante da população brasileira. Segundo ARRAIS et al. (2016), os anti-inflamatórios são a terceira categoria de fármacos mais consumidos por automedicação. A influência sazonal aumenta significativamente a utilização destes medicamentos, tendo em vista que no período do inverno as pessoas têm maior propensão da utilização dos mesmos.

Em análises de amostras ambientais o método mais utilizado é o de extração em fase sólida (Solid Phase Extraction – SPE), por conta de sua simplicidade, e a pequena quantidade de solvente utilizado e a facilidade de automação em relação as demais extrações. Posteriormente o eluente é analisado quantitativamente no HPLC-UV. (PERON, 2007)

O objetivo da pesquisa é desenvolver um método analítico para que seja possível a detecção e a quantificação de fármacos do tipo anti-inflamatórios em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETE's) nas cidades de São Carlos e Sertãozinho, assim o objetivo deste trabalho é a determinação das condições cromatográficas ideais para a análise do diclofenaco sódico, ibuprofeno e naproxeno.

MATERIAIS E MÉTODOS

Utilizou-se para determinar as condições cromatográficas adotadas para a determinação dos analitos um cromatógrafo a líquido (Agilent Technologies 1200 séries), equipado com um detector DAD (arranjo de diodos) e injetor automático. A coluna cromatográfica utilizada foi a C-18 da Zorbax ODS, com 250 mm de comprimento, 4,6 mm de diâmetro interno e espessura de 5 μm . A eluição da fase móvel foi feita no modo isocrático, com a proporção dos solventes 65:35 de acetonitrila (0,05% ácido trifluoracético) e água purificada (0,05% ácido trifluoracético), com fluxo de $0,8 \text{ mL.min}^{-1}$, volume de injeção 20 μL , temperatura da coluna 25°C e o comprimento de onda selecionado para o diclofenaco sódico foi de 278 nm, ibuprofeno 220 nm e naproxeno 230 nm.

A figura 1 (A) apresenta o fluxograma das etapas de preparação da solução padrão com concentração conhecida dos três analitos e (B) preparação da fase móvel.

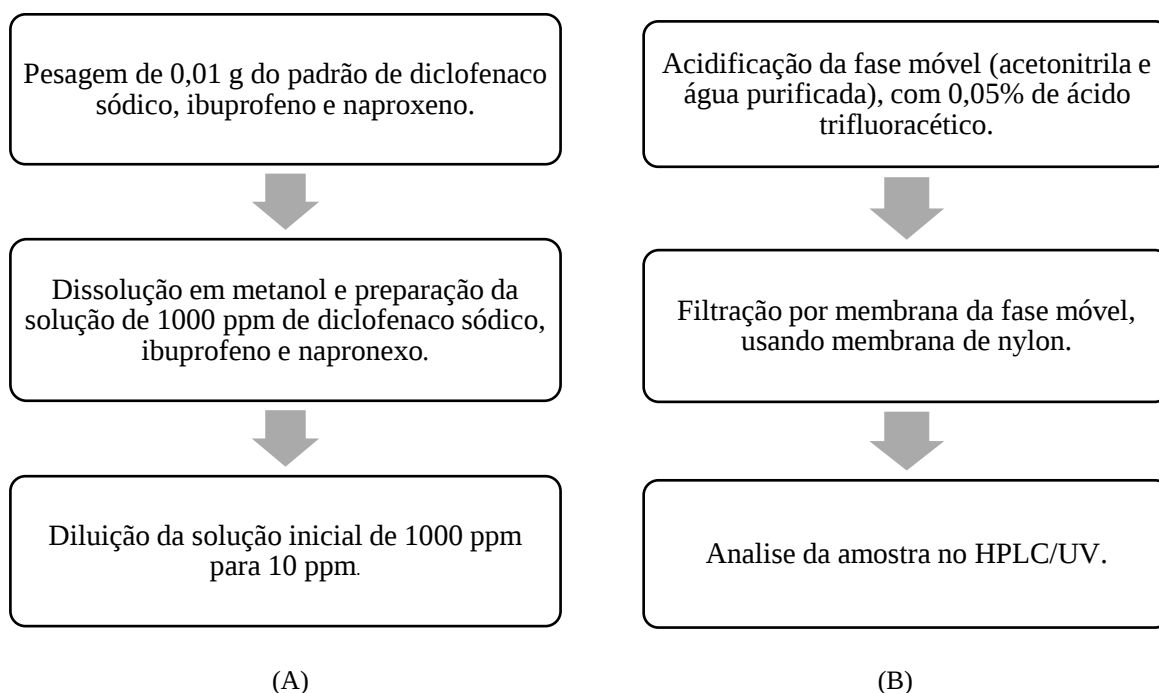


FIGURA 1. (A) Fluxograma de preparação da solução padrão e (B) fluxograma de preparação da fase móvel.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para determinar as condições cromatográficas do diclofenaco sódico em metanol, foi necessário determinar o comprimento de onda máximo (λ máximo), onde após consultas a pesquisas anteriores, foi selecionado o comprimento de onda de 278 nm, para detecção no HPLC/UV.

Na seleção das condições cromatográficas para a análise qualitativa do diclofenaco sódico, ibuprofeno e naproxeno, foram necessários realizar a escolha dos parâmetros, como: coluna, composição da fase móvel e vazão. Desta forma, para os testes foram preparadas soluções padrões de cada analito de interesse, os analitos foram fornecidos pelos fabricantes dos fármacos.

Foram realizados vários testes de composição da fase móvel com acetonitrila/água purificada na proporção de 65:35 (V/V), sem acidificação e com vazão de 0,8 mL.min⁻¹ e 1,0 mL.min⁻¹. Em seguida adicionou-se 0,05% de ácido trifluoracético (TFA) na composição da fase móvel, com proporção acetonitrila/água purificada de 65:35 (V/V) e vazão de 0,8 mL.min⁻¹ e 1,0 mL.min⁻¹.

Notou-se que a vazão influenciava no tempo de retenção e na forma geométrica do pico cromatográfico obtido, assim optando pela vazão menor de 0,8 mL.min⁻¹, pois, apresentava maior área, altura e largura do pico cromatográfico e maior tempo de retenção. Com a acidificação, observou-se que o pico teve maior simetria e altura, e diminuindo o tempo de retenção.

Na figura 2, é apresentado o cromatograma da solução padrão do diclofenaco sódico obtido com as condições cromatográficas escolhidas para o método.

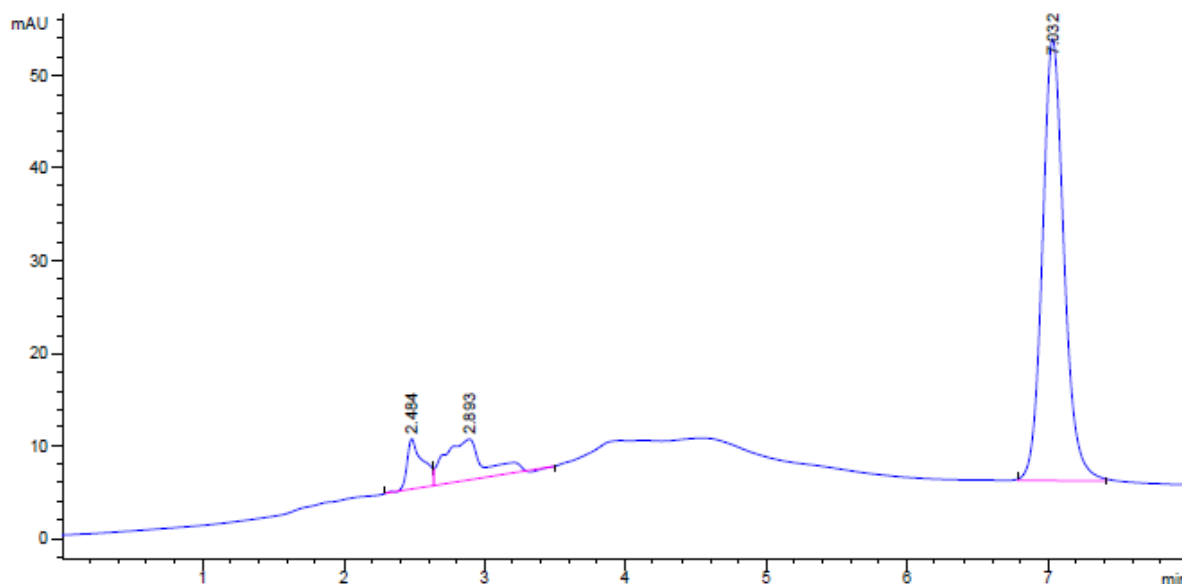


FIGURA 2. Cromatograma do diclofenaco sódico, tempo de retenção foi de 7,032 minutos, comprimento de onda utilizado foi de 278 nm e concentração do analito foi de 10 ppm.

Na figura 3, é apresentado o cromatograma da solução padrão do naproxeno obtido com as condições cromatográficas escolhidas para o método.

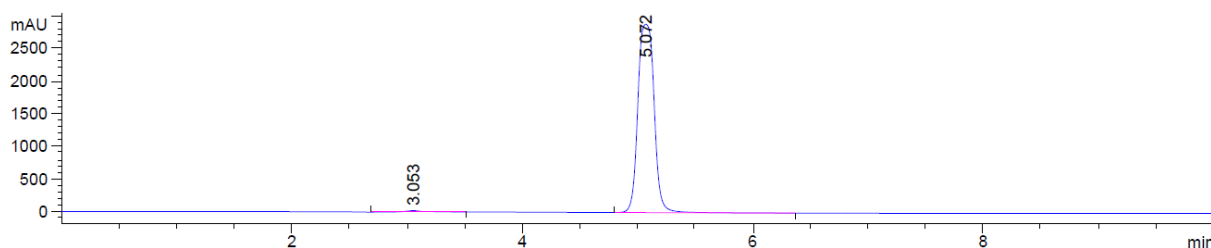


FIGURA 3. Cromatograma do naproxeno, tempo de retenção foi de 5,072 minutos, comprimento de onda utilizado foi de 230 nm e a concentração do analito foi de 10 ppm.

Na figura 4, é apresentado o cromatograma da solução padrão do ibuprofeno obtido com as condições cromatográficas escolhidas para o método.

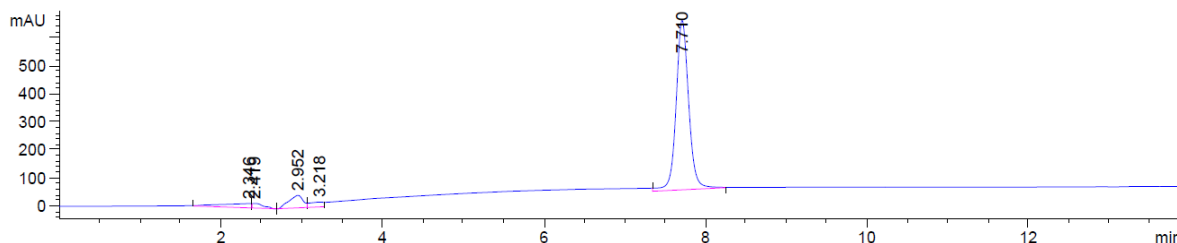


FIGURA 4. Cromatograma do ibuprofeno, tempo de retenção foi de 7,710 minutos, comprimento de onda utilizado foi de 220 nm e a concentração do analito foi de 10 ppm.

Conforme observado nos cromatogramas das figuras 2, 3 e 4, a análise qualitativa dos analitos por HPLC consistiu na otimização dos parâmetros experimentais como: escolha de coluna, composição da fase móvel e fluxo da fase móvel. O estabelecimento das condições iniciais de análise foi feito utilizando soluções padrões, as quais foram preparadas com os analitos da formulação comercial. Como pode ser observado pelos cromatogramas das figuras 2, 3 e 4, as condições experimentais estabelecidas foram adequadas, pois pode se notar uma boa performance dos picos dos cromatográficos referentes ao diclofenaco sódico, ibuprofeno e naproxeno.

CONCLUSÕES

Após o estudo sistemático com o objetivo de determinar as melhores condições cromatográficas para análise do diclofenaco sódico, ibuprofeno e naproxeno, pode-se concluir que o método teve bom desempenho quanto a separação os fármacos estudados com um tempo de retenção relativamente curto, e o procedimento será avaliado utilizando HPLC-UV quanto á seletividade, linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão e precisão.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Instituto de Química de São Carlos (IQSC) da Universidade de São Paulo, ao Laboratório de Química Analítica, Ambiental e Ecotoxicologia (LaQuAAE), a Profa. Dra. Eny Maria Vieira e ao Mestrando Rodrigo Maia Valença, ao Programa de Educação Tutorial (PET) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

- ARRAIS, P. S. D. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. *Revista de Saúde Pública*, 2016. Disponível em: <http://www.rsp.fsp.usp.br/>. Acessado em 15 ago. 2019.
- BARTIKOSKI, B. J. Automedicação: riscos e consequências. *Farmacológica*, 2018. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/farmacologica/2018/06/24/um-pouco-sobre-a-automedicacao/>. Acessado em: 15 ago. 2019.
- BIERNATH, A. Os remédios mais vendidos do Brasil. *Super Interessante*, 2017. Disponível em: <https://super.abril.com.br/comportamento/os-remedios-mais-vendidos-do-brasil/>. Acessado em 16 ago. 2019.
- LANÇAS, F. M. Extração em fase sólida (SPE). São Carlos: Rima, 2004.
- PERON, Keila Angélica. Validação da metodologia analítica para a determinação do diclofenaco sódico em amostras de esgoto da estação de tratamento da cidade de Araraquara-SP. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, 2007.
- RIGOBELLO, Eliane S. Avaliação da remoção de diclofenaco e formação de subprodutos em tratamento de água. Tese (Doutorado em Química Analítica e Inorgânica) – Instituto de Química de São Carlos. Universidade de São Paulo. 2012.
- STUMPF, M. et al. Polar drug residues in sewage and natural Waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Sci. Total Environ*, 1999.