

# Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação de cafeína, amoxicilina e seus produtos de degradação em água

Natália G. de Figueiredo\* (PG)<sup>1</sup>, Bruna T. R. Rhein (PG)<sup>1</sup>, Ernani Pinto (PQ)<sup>1,2</sup>.

\*e-mail: natalinhagf@globo.com

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo - Av. Prof. Lineu Prestes, 580 - CEP: 05508-900 São Paulo, SP.

<sup>2</sup> Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo - Av. Prof. Lineu Prestes, 580 - CEP: 05508-900 São Paulo, SP.

Palavras Chave: cafeína, amoxicilina, CLAE-UV

## Introdução

Recentemente, o monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente vem ganhando grande interesse devido ao fato de muitas dessas substâncias serem freqüentemente encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais, em concentrações na faixa de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$ . Deste modo, métodos eficientes de extração e detecção destes compostos e seus metabólitos são importantes para avaliar a contaminação ambiental ocasionada pelos fármacos. Especial atenção pode ser dada aos antibióticos por serem extremamente consumidos na medicina humana e veterinária e ao monitoramento de cafeína como marcador antropogênico por ser o homem o único que a consome e excreta de forma regular. Neste contexto, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de monitorar a presença de cafeína e amoxicilina e possíveis produtos de degradação em águas.

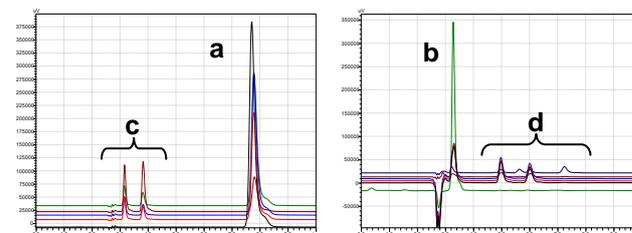
## Resultados e Discussão

Em uma primeira etapa do trabalho, uma solução aquosa contendo amoxicilina e cafeína na concentração de  $1 \text{ mg.L}^{-1}$  foi utilizada para otimização da separação cromatográfica em fase reversa. Este experimento foi realizado por cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE) com detecção por UV (239 nm e 274 nm). A fase móvel utilizada foi uma mistura de metanol e tampão acetato de amônio (pH 4,0) na proporção 25:75, obtendo-se boa resolução para as duas substâncias. Em seguida, a curva analítica foi construída em um intervalo de  $5 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$  até  $500 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$  por diluição da solução estoque. O limite de detecção encontrado foi de  $7,3 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$  para a cafeína e  $40 \text{ }\mu\text{g.L}^{-1}$  para a amoxicilina.

Dada a instabilidade do anel beta-lactâmico e da suscetibilidade das substâncias estudadas a variação de pH do meio, foi avaliada a determinação de produtos de degradação formados por hidrólise ácida e básica. Para isso, tanto a cafeína quanto a amoxicilina foram solubilizadas em solução de HCl 0,1M e NaOH 0,1M. As soluções foram monitoradas

por 3 dias, sendo os degradantes formados a partir de 1 hora de contato com a solução. A degradação da amoxicilina foi observada em meio ácido, devido à abertura do anel beta-lactâmico sob estas condições. Os produtos da hidrólise básica não foram observados nos ensaios realizados, e não há dados na literatura sobre o rendimento da reação, apesar de ser utilizada pelas indústrias farmacêuticas como forma de pré-tratamento de seus efluentes. Já a degradação da cafeína foi observada somente em meio básico (Figura 1).

A remoção destas substâncias foi avaliada através de testes de adição/recuperação em triplicata usando cartuchos Sep-Pack C18. Os ensaios foram feitos usando água destilada e amostras coletadas na cidade de São Paulo. Os cartuchos foram condicionados com 10 mL de metanol e 10 mL de água destilada em pH 3. Posteriormente, foi feita a extração de 10 mL da solução contendo ambas substâncias. As concentrações de amoxicilina e cafeína foram monitoradas por CLAE-UV.



**Figura 1.** Sobreposição dos cromatogramas da cafeína em presença de HCl (a) e os produtos de degradação formados (c) e da amoxicilina em presença de NaOH (b) e os produtos de degradação formados (d)

## Conclusões

O método desenvolvido permite a determinação simultânea de cafeína e amoxicilina e avaliação da presença de produtos de degradação em amostras de água.

## Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq-INCT-INAIRA

Samanidou, M. D.; Tsochatzis, E.D.; Papadoyannis, I.N. *Microchim. Acta.* **2008**, 160, 471-475.

Bila, D.M.; Dezotti, M. *Química Nova.* **2003**, 26 (4), 523-530.