

Estudo da degradação da amoxicilina e caracterização de seus produtos de degradação por HPLC-UV-ESI-MS para determinação em amostras de água

Natália G. de Figueiredo* (PG)¹, Mariah de A. Ultramari, Ernani Pinto (PQ)^{1,2}.

*e-mail: nataliaguimaraes@usp.br

¹ 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.

² 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: amoxicilina, degradação, espectrometria de massas

Introdução

A amoxicilina é um antibiótico beta lactâmico de largo espectro amplamente utilizado na medicina humana e veterinária. Seu aporte no ambiente ocorre via lançamento de efluentes municipais e industriais e acarreta na contaminação dos corpos hídricos e no desenvolvimento de microorganismos resistentes devido a capacidade limitada de remoção ou destruição desta substância por processos de tratamento de água tradicionalmente utilizados. A detecção deste tipo de antibiótico no ambiente é difícil, pois o anel beta lactâmico é instável, e pode ser degradado rapidamente pela ação de enzimas beta lactamases ou por hidrólise química. A caracterização dos produtos de degradação formados nessas condições auxilia a avaliação da ocorrência da amoxicilina em meio aquático, mesmo após seu período de meia vida. Neste contexto, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a cinética de degradação da amoxicilina por hidrólise ácida e básica e pelo aumento de temperatura, além de caracterizar os produtos de degradação formados para posterior aplicação no monitoramento de amostras ambientais.

Resultados e Discussão

A degradação da amoxicilina foi induzida em condições extremas de hidrólise ácida, básica e de temperatura. Primeiramente, uma solução aquosa de amoxicilina (1mg.mL⁻¹) foi exposta à temperatura de 80 °C e à soluções de NaOH 1M e HCl 1M. Alíquotas dessas soluções foram coletadas de hora em hora e analisadas por cromatografia a líquido de alta eficiência (HPLC) com detecção por UV (232 nm) e espectrometria de massas (ionização por ESI, modo positivo (detector IonTrap). A metodologia analítica otimizada utilizou como fase móvel uma mistura de acetonitrila e tampão formiato de amônio de amônio (pH 3,2) na proporção 80:20 em coluna Zic Hilic (150 x 2,0 mm, 3µm). A linearidade do método foi obtida numa faixa de 5 a 500 mg.L⁻¹ e o limite de detecção

obtido para a amoxicilina foi de 3 µg.L⁻¹. Observou-se que a eficiência de degradação do composto é fortemente influenciada pelo tempo de exposição às condições degradantes. Em nenhum dos experimentos foram observadas alteração significativa no espectro de ultravioleta da amoxicilina, que apresenta bandas de absorção em 232 e 273 nm (Figura 1) assim como seus produtos de degradação. Tal fato está de acordo com relatos na literatura que descrevem a abertura do anel beta lactâmico como principal mecanismo de degradação. Os produtos de degradação observados podem ser identificados por espectrometria de massas com ionização por *electrospray*. Os principais fragmentos observados foram o íon [M+H]⁺ 366 m/z que fragmenta com a perda de uma molécula de amônia levando a formação de um íon [M+H]⁺ – NH₃. Comparando-se os dados obtidos nas diversas condições de degradação comprova-se a suscetibilidade da amoxicilina a variações de pH e temperatura que podem naturalmente ocorrer no ambiente aquático.

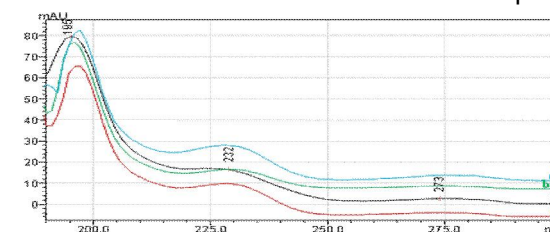


Figura 1. Espectro de UV da amoxicilina e produtos de degradação (a) Padrão (b) Hidrólise ácida (c) Hidrólise Básica (d) Temperatura

Conclusões

O método desenvolvido mostra-se adequado para avaliar a ocorrência da amoxicilina em meio aquático, mesmo em baixos níveis de concentração, através da determinação de produtos característicos de sua degradação.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP

Lamm, et al., *J. Environ. Sci. and Health (A)*. 2009, 44, 1512-1517.
Nagele, E.; Moritz, R.. *A. Soc. for Mass Spec.*, 2005, 16, 1670-1676.