

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DEGRADACIÓN DE DIPIRONA UTILIZANDO EL PROCESO DE FOTO-FENTON CON RADIACIÓN UV-C Y LUZ SOLAR

COMPARATIVE ANALYSIS USING DIPIRONA DEGRADATION PROCESS WITH PHOTO-FENTON UV-C LIGHT AND SOLAR RADIATION

Daniella Carla Napoleão¹, Daniela Ribeiro da Silva¹, Joan M. Rodríguez Díaz^{1},
Mohand Benachour¹, Luis R. Bravo Sánchez² y Valdinete da Silva¹*

¹ Departamento de Engenharia Química. Universidade Federal de Pernambuco. Ave. Professor Moraes do Rego, 1235. Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Brasil

² Departamento de Farmacia. Facultad de Química y Farmacia. Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas. Carretera a Camajuaní Km 5 ½, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Recibido: Julio 24, 2014; Revisado: Septiembre 10, 2014; Aceptado: Octubre 13, 2014

RESUMEN

La contaminación de los cuerpos de agua constituye una gran preocupación para muchos científicos de diferentes partes del mundo. Producto de las actividades domésticas e industriales se vierten de contaminantes que en la mayoría de los casos son resistentes a los tratamientos convencionales de aguas. Dentro de los contaminantes, merece la atención los fármacos, en los cuales se verifica que del 50% a 90% son descartados sin tratamiento. Los efectos adversos causados a la salud humana y a los animales especialmente aquellos que viven en ambientes acuáticos merecen toda la atención de la comunidad científica. Los procesos de oxidación avanzada (POA) se han estudiado y aplicado como alternativa eficiente en la degradación de los más diversos tipos de contaminantes, considerando que consiguen generar radicales hidroxilos, altamente reactivos y pocos selectivos. El caso que ocupa fue realizado el estudio de degradación de uno de estos fármacos la Dipirona, mediante dos métodos, degradación solar y degradación Foto fenton. Los ensayos fueron realizados con alícuotas de 50 mL de la solución siguiendo el diseño experimental 2^3 con punto central y las variables estudiadas: adición de H_2O_2 , adición de $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ y tiempo. La detección y cuantificación de la Dipirona antes y después de POA se realizó por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE se verifico que el POA usando radiación ultravioleta

Copyright © 2015. Este es un artículo de acceso abierto, lo que permite su uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

* Autor para la correspondencia: Joan R. Rodríguez, Email: joanrd9@yahoo.com

fue más eficaz que la radiación solar, con 100 % de degradación en la mayoría de los experimentos del diseño experimental.

Palabras Clave: Dipirone, POA, CLAE, Foto-Fenton, Cinética, Validación

ABSTRACT

The contamination of water bodies is a major concern on the part of scientists from different parts of the world. Domestic and industrial activities are the cause of the daily pouring of various types of pollutants which are in most cases resistant to conventional treatments of waters. Among the contaminants, especially noteworthy are the drugs in which it is found that 50% to 90% are discarded without treatment. The concerns about these substances are the adverse effects to human health and animals, especially in aquatic environments. The advanced oxidation processes (AOP) have been studied and applied as an efficient alternative treatment, in order that it can be applied to the degradation of the different pollutants, considering that can generate hydroxyl radicals, highly reactive even somewhat selective. This study evaluated the efficiency of the photo-Fenton process using UV-C radiation and sunlight to degradation of the drug dipyrone in aqueous solution contaminated with the active ingredient of the drug at a concentration of 20 mg.L⁻¹. Assays were performed with 50 mL aliquots of the solution following 2³ factorial designs with central point, and the variables studied: addition of H₂O₂, adding FeSO₄.7H₂O and time. The detection and quantification of dipyrone before and after the AOP was performed by high performance liquid chromatography (HPLC) and verified that about DE100% degradation of the compound was obtained.

Key words: Dipyrone, AOP, HPLC, Photo-Fenton, Kinetics, Validation

1. INTRODUCCIÓN

La contaminación de los cuerpos de agua por las industrias farmacéuticas ha originado un problema ambiental mundial, teniendo en cuenta que los residuos generados son biológicamente activos y pueden causar graves daños a la salud de los seres humanos y los animales Costa (2009).

Los fármacos son generalmente moléculas grandes y complejas, que se encuentran en ambientes acuáticos en distintos rangos de concentración Daughton (2001). Entre los medicamentos más utilizados en el Occidente están, los analgésico y antitérmicos que pertenecen a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Varios AINE se utilizan sin receta médica contribuyendo a la contaminación de las matrices acuáticas Md. Saúde (2008). Una vez excretado por los seres humanos, son canalizados a través de las aguas residuales domésticas para las Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) y sometidas a tratamientos, no consiguiéndose en muchos casos una degradación total França (2011).

La Dipirone tiene una apariencia de polvo blanco, cristalino, inodoro y es soluble en agua y metanol. En los países en desarrollo, estos medicamentos sobre la base de la Dipirone (masa molecular de 311,358 g mol⁻¹) son vendidos sin receta médica en las farmacias (Vazquez-Roig et al, 2009).

Una vez detectada la presencia de productos farmacéuticos en matrices ambientales, es necesario disponer de métodos de análisis, capaces de identificar, cuantificar y degradar estos compuestos. Entre las diversas técnicas utilizadas para detectar la presencia de estos contaminantes, se destaca la Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE). La ocurrencia de fármacos en los efluentes oriundos de PTAR indica una baja eficiencia de remoción de estos, mediante procesos convencionales (flotación, filtración, adsorción con carbón activado, entre otros) haciendo que sean investigados nuevos métodos más eficientes Napoleão (2011). En este contexto, los procesos de oxidación avanzada (POA), aparecen como una alternativa prometedora para la degradación de diversos contaminantes, ya que estos procesos, además de ser eficientes y versátiles, son capaces de promover la mineralización de varios compuestos orgánicos.

Dentro de los POA's, los procesos que utilizan Foto-Feton, son altamente empleados, por ser más sensibles a la luz, en una longitud de onda de hasta 600 nm, que corresponde al 35 % de la radiación solar Napoleão (2011).

De acuerdo con estos antecedentes, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la degradación de la Dipirona en solución acuosa, empleando POA, con radiación UV-C y solar.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Análisis Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia

La detección y cuantificación de la dipirona se realizó utilizando un equipamiento de Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE) de marca Shimadzu, equipado con una columna ULTRA C18 en fase inversa (5 μ m, 4,6 mm x 250 mm) y detección UV (SPD-20A) para una longitud de onda igual a 285 nm. La fase móvil utilizada estaba compuesta de una solución de agua acidificada con ácido acético al 10% y acetonitrilo en la relación de 65:35. La temperatura del horno se mantuvo a 40 °C con flujo de 0,700 mL min⁻¹ y una presión de 53 kg f C⁻¹. La curva analítica se construyó en dos intervalos de concentración: (A) 1 a 10 mg L⁻¹ y (B) 10 a 100 mg L⁻¹. Fue preparada solución patrón a concentración de 1000 mg L⁻¹ del principio activo del fármaco (fabricado en 13/02/2013 en el Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE).

A partir de la solución patrón se prepararon las diluciones correspondientes a las concentraciones de cada punto de la curva (i) (1, 2, 3, 5, 6, y 10 mgL⁻¹) y (ii) (10, 20, 40, 50, 60, 80 y 100 mg L⁻¹).

2.2 Degradación de la dipirona utilizando radiación UV-C y luz solar.

El análisis de degradación de la Dipirona se llevó a cabo a través de los porcentajes de degradación, utilizando diferentes POA's (H₂O₂/Fe²⁺/UV y UV/H₂O₂) conforme los ensayos del diseño experimental (Tabla 1). Para los experimentos que emplean radiación UV-C fue utilizado un reactor de banco compuesto por tres lámparas (Philips 30 W), conforme Figura 1.

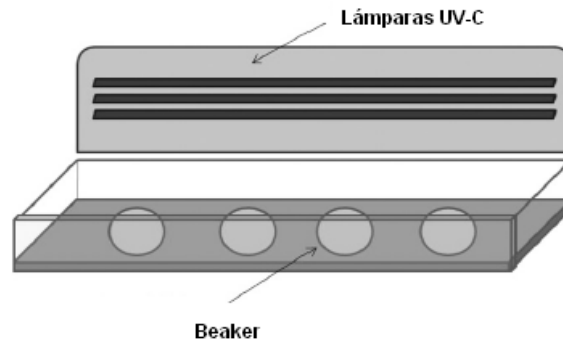


Figura 1. Reactor de banco utilizando radiación UV-C

Para el estudio experimental se aplicó un diseño experimental 2^3 con tres puntos centrales para ambos ensayos, UV-C y radiación solar. Las variables estudiadas fueron: adiciones de H_2O_2 , $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ y tiempo, descritas en la Tabla 1. Es importante destacar que los niveles de adición de H_2O_2 y $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, se determinaron sobre la base de la estequiometría de la reacción y estudios preliminares.

Tabla 1. Niveles y variables del diseño experimental

<i>Factor</i>	<i>Mínimo (-)</i>	<i>Punto Central (0)</i>	<i>Máximo (+)</i>
Tiempo (h)	1	2	3
Adición de H_2O_2 (μL)	2	3	4
Adición de $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ (mg)	0	5	10

El diseño de experimento con la descripción de cada uno de los ensayos realizados en el presente trabajo, se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Diseño de Experimentos 2^3

<i>Ensayo</i>	<i>Tiempo (h)</i>	<i>Adición de H_2O_2 (μL)</i>	<i>Adición de $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ (mg)</i>
1	-(1)	-(2)	-(0)
2	+(3)	-(2)	-(0)
3	-(1)	+(4)	-(0)
4	+(3)	+(4)	-(0)
5	-(1)	-(2)	+(10)
6	+(3)	-(2)	+(10)
7	-(1)	+(4)	+(10)
8	+(3)	+(4)	+(10)
9	0 (2)	0 (3)	0 (5)
10	0 (2)	0 (3)	0 (5)
11	0 (2)	0 (3)	0 (5)

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia

Para la determinación del tiempo de tención del compuesto usando CLAE, fue inyectada una alícuota de la solución patrón de concentración 100 mg L^{-1} . El tiempo de retención medio encontrado fue de 2,935 min, el cual está en correspondencia con los reportados en la literatura, con valores entre 2 y 4 min. Fueron construidas dos curvas de calibración en el rango de concentración entre 1 e 10 mg.L^{-1} e una segunda entre 10 e 100 mg.L^{-1} , con vistas a obtener valores de coeficiente de regresión más precisos, como se muestra en la Figura 2.

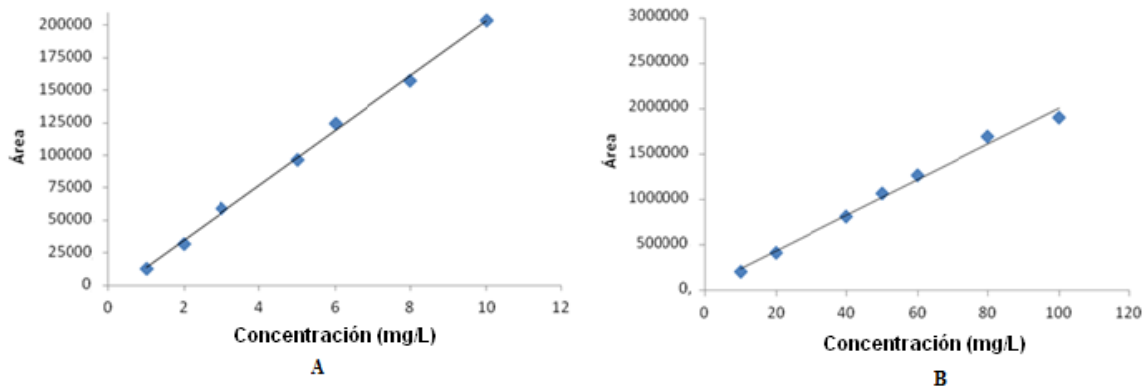


Figura 2. Curvas de calibración para A: rango de concentración de 1 a 10 mg.L^{-1} ; B: rango de concentración de 10 a 100 mg.L^{-1}

Las curvas de calibración presentan los siguientes coeficientes de regresión lineal (R^2) y las ecuaciones correspondientes a cada curva (Ecuaciones 1 y 2). Los valores obtenidos de R^2 fueron iguales a 0,9977 y 0,9897 para los rangos de concentraciones de 1 a 10 mg L^{-1} y 10 a 100 mg L^{-1} , respectivamente. Estas curvas fueron utilizadas para la cuantificación del compuesto en estudio antes y después de ser tratados por la vía de POA.

2.2 Degradación de la dipirona utilizando radiación UV-C y luz solar.

Inicialmente se midió la emisión de fotones en ambos experimentos y se encontró que para el reactor de banco con radiación UV-C era igual a 10095,4 Lux; mientras que la radiación solar fue igual a 1030,0 Lux.

Luego se planificó un diseño experimental factorial, con el objetivo, de llegar a las condiciones más eficiente para la degradación de la Dipirona, una vez realizados los experimentos de POA, las muestras fueron sometidas a análisis de CLAE, siendo cuantificada la concentración de la droga y calculados los respectivos porcentaje de degradación para cada ensayo.

Los valores obtenidos del porcentaje de degradación de la Dipirona, tanto para la radiación UV-C como para la solar, se describen en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados del diseño de experimentos

<i>Ensayos</i>	<i>Concentración (mg.L⁻¹) UV-C</i>	<i>% de Degradación UV-C</i>	<i>Concentración (mg.L⁻¹) Solar</i>	<i>% de Degradación Solar</i>
1	< LD	100,0	< LD	100,00
2	< LD	100,0	< LD	100,00
3	< LD	100,0	10,43	22,40
4	< LD	100,0	11,27	16,20
5	< LD	100,0	< LD	100,00
6	< LD	100,0	< LD	100,00
7	< LD	99,6	12,45	7,40
8	< LD	99,5	20,00	0,00
9	< LD	100,0	< LD	100,00

< LD (menor que o Límite de Detección); LD = 1 mg L⁻¹

Del análisis de los datos que se reportan en la Tabla 3 se pudo verificar que la radiación UV-C fue más eficiente, considerando que presentó una mayor intensidad luminosa que la radiación solar, además, la energía del fotón asociado con la radiación UV-C (6,5 eV) es mayor que la energía de los fotones para radiación solar (2,1 eV).

También se pudo comprobar la mejor condición de operación, para este fin, se hicieron cálculos de las interacciones de los factores, utilizando el programa Estadística 8.0. Los resultados de este estudio permitieron identificar los factores estadísticamente significativos para un 95% de confianza, conforme respuestas del diagrama de Pareto (Figura 3).

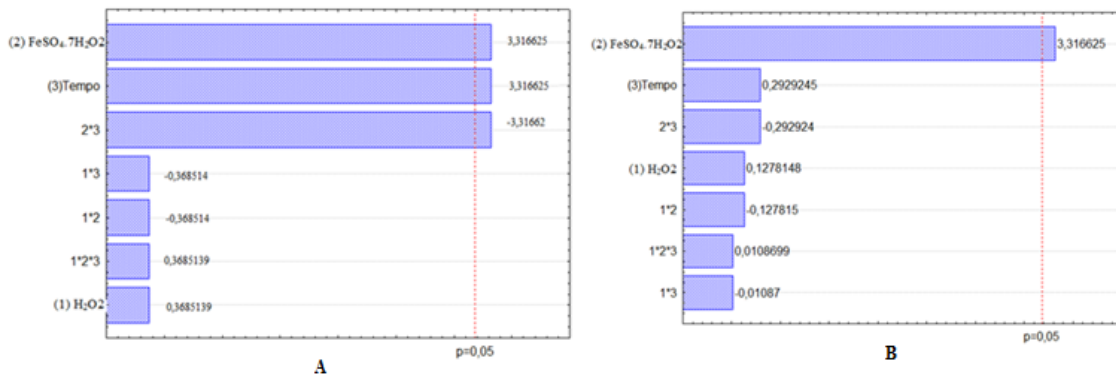


Figura 3. Diagrama de Pareto correspondiente a la degradación de la dipirona utilizando A: radiación UV-C; B: radiación solar

Del diagrama de Pareto (Figura 3 A) se verifica que los efectos principales, de la adición de FeSO₄.7H₂O y tiempo; así como la interacción entre ellos, fueron los parámetros que influyeron significativamente en la variable respuesta (porcentaje de degradación). Un análisis más detallado de los efectos principales, muestra que el aumento del nivel de FeSO₄.7H₂O (3,316625) y el nivel tiempo (3,316625) conllevan a un aumento del porcentaje de degradación de la Dipirona. Por otro lado, del análisis de la a figura 3B se nota que la adición FeSO₄.7H₂O (3,316625) resultó la variable significativa (intervalo de confianza > 95%), de forma que un aumento en la adición del mismo repercute en aumento del porcentaje de degradación.

4. CONCLUSIONES

El proceso de degradación de la dipirona utilizando POA (Foto-Fenton) resultó más eficiente, mostrando en la mayoría de los casos 100% de biodegradación.

El análisis comparativo entre la degradación usando radiación UV-C y solar, demostró que el primero de estos fue más eficaz, con una intensidad igual a 10.095,4 Lux.

El análisis estadístico permitió verificar que los efectos principales, adición de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y tiempo, así como la interacción entre ellos, fueron estadísticamente significativos para 95% de confianza.

Los niveles más altos de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (3,316625) y el tiempo (3,316625) promueven un aumento en el porcentaje de degradación de la dipirona.

Para la radiación solar, fue significativo la adición de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (3,316625), verificándose un aumento del porcentaje de degradación con el mayor valor de adición de este último compuesto.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a CAPES/FCT, CAPES/MES, CNPQ/INCTAA y FACEPE.

REFERENCIAS

- Costa, A. O., Metodologias para determinação de fármacos, seus metabólitos e desreguladores endócrinos em águas brutas voltadas ao abastecimento público utilizando técnicas de separação em meio líquido (CE/UV, CE_MS, LC-MS/MS), [Tese de Doutorado], São Paulo Universidade de São Paulo SP, 2009.
- Daughton, C.G., Emerging Pollutants, and Communicating the Science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry: Pharmaceuticals in the Environment. *Journal Am. Soc. Mass Spectrometry*. 2001, 12, 1067-76.
- Silva, J. R. Estudo da Relação Estrutura e Atividade de Derivados do Paracetamol e Pirazolonas, [Dissertação de Mestrado], Belém, Universidade Federal do Pará, 2010.
- Md. Saúde., Anti-Inflamatórios, Ação e Efeitos Colaterais. 2008 [Consultado 20 de abril de 2013]. Disponível em: www.mdsaude.com.
- França, M. D., Degradación de Paracetamol empregando tecnologia Oxidativa Avançada Baseada em Fotocatálise Heterogênea Usando Irradiação Artificial e Solar, [Dissertação de Mestrado], Uberlândia, Universidade Federal de Uberlândia, 2011.
- Pitarelo, A., Lindino, C., Silva, C., Ferri, E. A. V., Souza, M. L., Bariccatti, R. A., Estudo fotoquímico da dipirona na presença de α e γ glicodextrina., *Acta Scientiarum Health Science*, Vol. 27, No. 2, 2005, PP. 171-5.
- Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2010. O que devemos saber sobre medicamentos., [Consultado em 03 de março de 2013] Disponível em: www.anvisa.gov.br.
- Vazquez-Roig, P., Segarra, R., Blasco, C., Andreu, V., Picó, Y., Determination of pharmaceuticals in soils and sediments by pressurized liquid extraction and liquid chromatography tandem mass spectrometry., *Journal of Chromatography A*, Vol. 1217, No. 16, 2009, pp. 2471-83.

- Teixeira, C. P. A. B., Jardim, W. F., Processos Oxidativos Avançados: conceitos teóricos. Caderno temático, Vol. 3. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Instituto de Química - IQ, Laboratório de Química Ambiental - LQA. Campinas, 2004.
- Amorim, C. C.; Leão, M. M. D; Moreira, R. F. P. M., Comparação entre diferentes processos oxidativos avançados para degradação de corante azo. Revista Engenharia Sanitária, Vol. 14, No. 4, 2009, pp. 543-50.
- Malato, S., Blanco, J., Vidal, A., Richer, C., Photocatalysis with Solar Energy at a Pilot-plant Scale: an overview, Applied Catalysis B: Environmental, No. 37, 2002, 1–15.
- Napoleão, D. C., Avaliação e tratamento dos contaminantes emergentes (ácido acetilsalicílico, diclofenaco e paracetamol) utilizando processos Oxidativos avançados. [Dissertação de Mestrado], Recife, Universidade Federal de Pernambuco, 2011.
- Nascimento, A. P., Desenvolvimento de metodologia para Medicamentos contendo Dipirona Sódica e Cloridrato de Papaverina Isolados e em Associação. [Tese de Doutorado], São Paulo, Universidade de São Paulo, 2005.
- Diogo, A. N. M., Dipirona: Segurança do Uso e Monitoramento da Qualidade de Comprimidos Orais., [Dissertação de Mestrado], Rio de Janeiro Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde, 2003.