

## DESIGN E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMEROS INTELIGENTES PARA REMOÇÃO SELETIVA DO FÁRMACO NORFLOXACINO

Claelson O. Mancio Filho<sup>1</sup>; Alessandra R. Dantas<sup>1</sup>; Júlia P. L. Araújo<sup>1</sup>; Maria D. P. T. Sotomayor<sup>3</sup>; Sabir Khan<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>*Departamento de Ciências Naturais, Matemática e Estatística, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, 59625-900, RN, Brasil;*

<sup>2</sup>*Departamento de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, 45662-900, BA, Brasil;*

<sup>3</sup>*Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, SP, Brasil.*

**Palavras-Chave:** MIP; Fármaco; Adsorção.

### Introdução

Nos últimos anos, a preocupação com os contaminantes químicos na água tem crescido de forma significativa, abrangendo uma vasta gama de poluentes orgânicos e inorgânicos que comprometem a qualidade dos recursos hídricos e, conseqüentemente, a saúde ambiental e humana. Diferentes compostos como metais pesados, pesticidas, solventes industriais e principalmente fármacos que são liberados no meio ambiente por meio de diversas atividades humanas, como agricultura, indústria e descarte inadequado de produtos químicos. Além disso, o tratamento convencional de águas residuais é constantemente incapaz de remover esses poluentes, resultando em sua persistência no ambiente. Por tanto, novas abordagens para o monitoramento e remoção eficiente de contaminantes emergentes são de extrema importância. Os materiais com a capacidade de adsorção desses poluentes são um exemplo desses métodos importantes, dentre eles, tem-se os polímeros impressos molecularmente (MIP), que são microplásticos conhecidos pela sua alta seletividade e capacidade de reutilização (NASCIMENTO, et al., 2014; DUARTE, 2021. p.13).

Em detrimento desse arcabouço teórico sobre preocupações com contaminantes químicos na água, os antibióticos surgem como um grupo desses poluentes preocupantes; essas substâncias são amplamente utilizadas para o tratamento de infecções bacterianas em humanos e animais, nos quais costumam ser liberados no meio ambiente através de efluentes. Em meio aos inúmeros antibióticos encontrados nos efluentes naturais ou potáveis, o norfloxacin (NOR), um membro da classe das fluorquinolonas, destaca-se devido à sua predominância e impacto ambiental. A persistência deste fármaco como contaminante é uma questão de grande relevância, uma vez que possa contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana, por consequência representa um desafio significativo para os processos convencionais de tratamento de águas residuais. (LOCATELLI, 2011. p.33-48; TEIXEIRA, 2014. p. 5).

Para a remoção de norfloxacin de forma eficiente, é fundamental pensar em metodologias que ofereçam alta seletividade e eficiência. Nesse sentido, os MIPs têm se destacado como uma técnica vantajosa para esse cenário em razão da criação de uma rede polimérica que é moldada para se ajustar precisamente aos analitos durante a polimerização. Essa capacidade de adsorção seletiva dos MIPs é uma vantagem significativa na remoção de poluentes específicos como norfloxacin. A aplicação de MIPs pode ser um método eficiente para a extração de norfloxacin, contribuindo significativamente para a melhoria dos processos de tratamento de águas residuais e para a mitigação dos impactos ambientais associados a este fármaco (BEZERRA et al., 2022; MORTARI et al., 2021. p. 454).

Este estudo tem o objetivo de desenvolver um método analítico para a produção e aplicação de um MIP por meio de polimerização radical do ácido metacrílico para adsorção seletiva do fármaco norfloxacin. O MIP foi avaliado usando um polímero não impresso molecularmente (NIP) com análises comparativas de comportamento óptico, análise termogravimétrica e morfologia superficial de ambas amostras.

## Material e Métodos

A pesquisa foi realizada no laboratório de síntese localizado no Centro Integrado de Inovação Tecnológica do Semiárido – UFRSA. A metodologia foi executada em diferentes fases: Reagentes, Síntese do MIP, caracterização do material.

Os reagentes utilizados para a síntese do MIP foram 1,2 mmol de ácido metacrílico (Monômero funcional), 5 mmol de etilenoglicol dimetacrilato (EDGMA) (monômero estrutural/cross-linker), 1 mmol de persulfato de potássio (KPS) (iniciador radicalar), 50 mL de água destilada, e 0,2 mmol de norfloxacino (analito).

Para produção do MIP utilizou-se 0,02 mmol de NOR, em seguida, adicionou-se o analito a 50 mL de água destilada contido em um béquer em agitador magnético. Em seguida tomou 1,2 mmol do monômero funcional. Após, o material foi deixado reagindo por 3 horas a temperatura ambiente. A seguir foi adicionado 5 mmol de EDGMA e 1 mmol de KPS e elevou a temperatura a 80°C e aguardou-se a formação do polímero impresso molecularmente. O polímero não impresso (NIP) também foi sintetizado utilizando o mesmo método, com a exceção da ausência do analito.

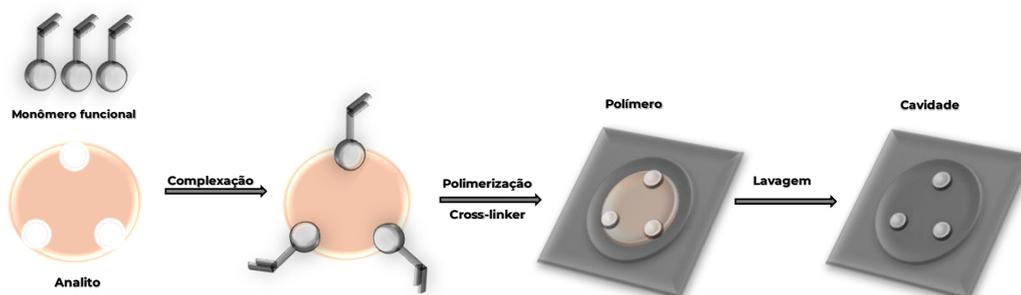
Posteriormente o material foi secado utilizando uma estufa a 60°C por 12h. Na sequência, com material já seco foi utilizado um almofariz com o pilão para macerar o material, deixando em pó de aspecto fino. Por fim o material é lavado em três etapas, primeira etapa com uma solução (9:1) de ácido acético e metanol, a segunda etapa com etanol 99,9% e por fim com água destilada.

A caracterização do MIP e NIP foi executado no Grupo de Pesquisa Tecnologia de Materiais para Remediação Ambiental (TecMARA), Faculdade de Ciências, Universidade Nacional de Engenharia do Lima/Peru sendo realizado a espectroscopia infravermelha com transformada de Fourier no qual, os espectros do FT-IR foram registrados por um espectrômetro bruker alpha II, com a finalidade de identificar o comportamento óptico, em que também foi feito um estudo termogravimétrico utilizando um Analisador térmico simultâneo (STA) 6000 para verificar a variação de massa em função da temperatura, simultaneamente no Centro de Pesquisa em Ciências Vegetais do Semi-Árido– CPVSA/UFRSA no Laboratório de Microscopia Eletrônica foi realizado a Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) a fim de verificar a morfologia do MIP e NIP, utilizando o equipamento tescan modelo vega3.

## Resultados e Discussão

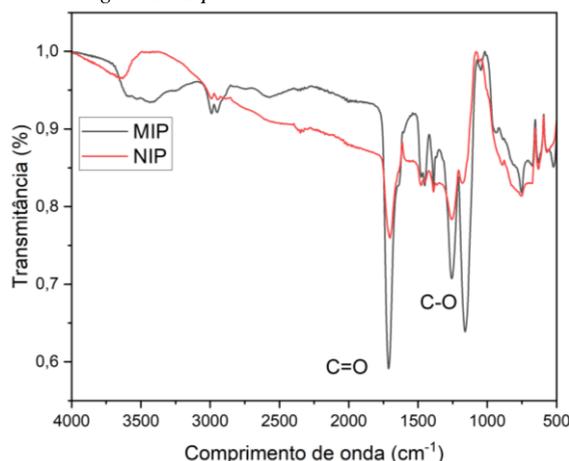
A síntese do polímero impresso molecularmente (MIP) representado no **Esquema 1** foi realizada utilizando o ácido metacrílico como monômero funcional, essa escolha do monômero funcional é crucial para garantir a seletividade do polímero na adsorção do fármaco, com isso, é reconhecida a afinidade com o norfloxacino, de acordo por simulações computacionais (DIEGO MARESTONI, 2014).

Esquema 1: Representação esquemática da síntese do MIP.



Para confirmar o comportamento óptico do MIP e comparar com o polímero não impresso (NIP), foi realizada a análise por espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR). O espectro FT-IR apresentado na **Figura 1** revela os principais comprimentos de onda tanto para o MIP quanto para o NIP. Observa-se a presença marcante de picos correspondentes a efeitos de conjugações com estiramento da ligação C=O na faixa de  $1700\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$  pertencente ao grupo éster e as ligações de C-O, característicos dos grupos de álcoois na faixa de aproximadamente  $1050\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$ . As bandas observadas sugerem que a interação entre o monômero e o fármaco ocorreu de maneira eficaz, confirmando a incorporação do norfloxacino nos sítios específicos do MIP (PAVIA et al., 2010).

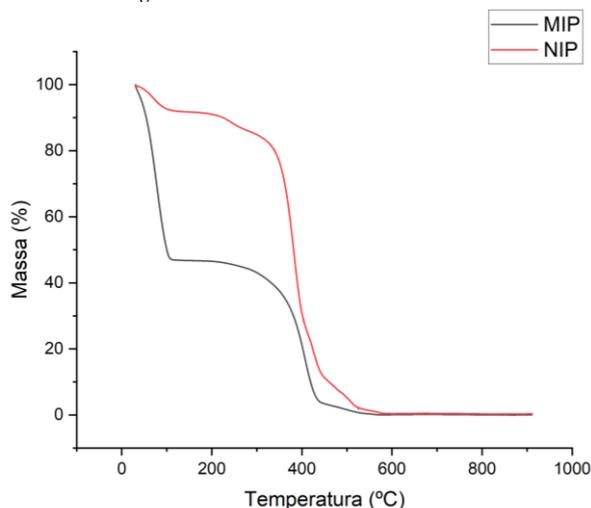
Figura 1: Espectro de FT-IR do MIP e NIP



Fonte: Autoria própria, 2024.

A análise termogravimétrica (TGA) foi conduzida para avaliar a perda de massa em função do aumento da temperatura dos polímeros, com as curvas de degradação térmica do MIP e do NIP apresentadas na **Figura 2**. As amostras indicam que os polímeros exibem um comportamento térmico diferentes, com a primeira demonstração de perda de massa do MIP entre  $30\text{-}107\text{ }^{\circ}\text{C}$ , atribuído a desidratação, enquanto a segunda perda corresponde à degradação da matriz polimérica principal que ocorre em um processo mais lento entre cerca de  $140\text{-}441\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Notou-se que o NIP apresentou uma maior resistência térmica em comparação ao MIP, onde na primeira perda de massa foi de aproximadamente  $30\text{-}320\text{ }^{\circ}\text{C}$ , proveniente da perda de água na estrutura e a partir de  $330\text{ }^{\circ}\text{C}$  ocorre a degradação do NIP, observou-se que era necessária temperatura mais elevada para o NIP, provavelmente devido ao fato da lavagem ter sido ineficaz (FOGUEL et al., 2017; LUNA QUINTO et al., 2020).

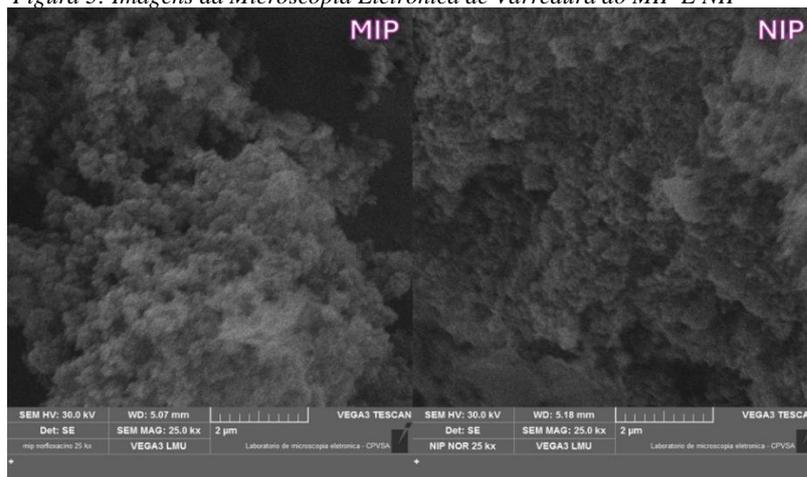
Figura 2: Curvas TGA do MIP e NIP



Fonte: Autoria própria, 2024.

Por fim, a morfologia superficial do MIP e NIP foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) estão representadas na **Figura 3**, o objetivo principal foi avaliar a aparência física dos polímeros. No qual, ambas as imagens mostram partículas esféricas em forma de aglomerado. Em contraste, o NIP mostra uma superfície mais lisa e menos estruturada, refletindo a ausência de interações específicas durante o processo de síntese (LUNA QUINTO et al., 2023).

Figura 3: Imagens da Microscopia Eletrônica de Varredura do MIP E NIP



Fonte: Autoria própria, 2024.

De forma geral, os resultados obtidos demonstram que o ácido metacrílico foi eficaz como monômero na síntese do MIP para o norfloxacino, evidenciado pela caracterização detalhada pelo MEV que mostra a forma aglomerada. As análises FT-IR, TGA e MEV permitiram identificar comportamentos distintos entre o MIP e o NIP, especialmente em termos de estabilidade térmica e morfologia superficial, o que ressalta as diferenças estruturais decorrentes da presença do norfloxacino durante a polimerização.

## Conclusões

A pesquisa realizada demonstra que a síntese de polímeros impressos molecularmente (MIPs) utilizando ácido metacrílico como monômero funcional é uma abordagem promissora para a adsorção do fármaco norfloxacino. A caracterização dos polímeros, por meio das análises de FT-IR, TGA e MEV, confirmou diferenças estruturais e termogravimétricas entre o MIP e o polímero não-impresso, evidenciando o impacto do norfloxacino na formação do polímero. Esses resultados destacam o potencial dos polímeros impressos molecularmente como ferramentas eficazes na remoção seletiva de contaminantes farmacêuticos em efluentes. Torna-se evidente, por tanto, que o trabalho contribui assim, para o avanço das tecnologias na ciência dos materiais, oferecendo uma solução inovadora para mitigar os impactos ambientais causados por farmacêuticos.

## Agradecimentos

A UFRSA ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais – PPgCEM, CNPq e CAPES pelo apoio financeiro. A UESC (Universidade Estadual de Santa Cruz) e UNESP-Araraquara.

## Referências

- BEZERRA, Lorena Cristina Rodrigues; GONZAGA, Maria Leônia da Costa; OLIVEIRA, Marília de Albuquerque; FURTADO, Roselayne Ferro; ALVES, Carlucio Roberto. **Polímeros molecularmente impressos: um referencial teórico**. Educação e Pesquisa em Química, v. 1, Editora Científica Digital, 2022. ISBN 978-65-5360-073-7.
- DUARTE, Michelle Pains. **Síntese de nanotubos de carbono a partir de fontes alternativas para aplicação na adsorção de contaminantes emergentes**. 84 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.
- FOGUEL, M. V. et al. **Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective adsorption and quantification of Acid Green 16 textile dye in water samples**. Talanta, v. 170, p. 244–251, 1 ago. 2017.
- LOCATELLI, M. A. F. Avaliação da presença de antibióticos e drogas ilícitas na bacia do Rio Atibaia. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2011.
- LUNA QUINTO, M. et al. **Development and Characterization of a Molecularly Imprinted Polymer for the Selective Removal of Brilliant Green Textile Dye from River and Textile Industry Effluents**. Polymers, v. 15, n. 18, 1 set. 2023.
- LUNA QUINTO, M. et al. **Synthesis, characterization, and evaluation of a selective molecularly imprinted polymer for quantification of the textile dye acid violet 19 in real water samples**. Journal of Hazardous Materials, v. 384, 15 fev. 2020.
- MARESTONI, L. D. **Simulação computacional e síntese de polímero molecularmente impresso para extração em fase sólida (MISPE) de Ciprofloxacina em urina**. 167 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química, Araraquara, 2014.
- MORTARI, Bianca; et al. **A spot test for direct quantification of acid green 16 adsorbed on a molecularly imprinted polymer through diffuse reflectance measurements**. *Analytical Methods*, v. 13, p. 453–461, 2021.
- NASCIMENTO, Ronaldo Ferreira do; et al. **Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2014. p. 256.
- PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. Introdução à Espectroscopia. Tradução da 4ª edição norte-americana. Cengage Learning, 2010.
- TEIXEIRA, D. C. **Avaliação da remoção de norfloxacino de amostras aquosas utilizando a ozonização**. 91 f., il. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia, Belo Horizonte, 2014.