

## Degradação da Cefalexina por Fotocatálise e Fotoeletrocatalise

## Degradation of Cephalexin by Photocatalysis and Photoelectrocatalysis

### RESUMO

Samantha Torres Ohse

[stohse@hotmail.com](mailto:stohse@hotmail.com)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, Paraná, Brasil.

Mariana de Souza Sikora

[marianasikora@professores.utfpr.edu.br](mailto:marianasikora@professores.utfpr.edu.br)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, Paraná, Brasil.

A Cefalexina está entre um dos antibióticos mais consumidos do mundo e por isso, traços deste fármaco são comumente encontrados em ambientes aquáticos como esgotos domésticos, criando um ambiente favorável à proliferação de superbactérias. Desta maneira torna-se cada vez mais importante o estudo de novas técnicas para a degradação da Cefalexina como forma de promover a descontaminação destes efluentes. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficiência das técnicas fotocatalise e fotoeletrocatalise na degradação da Cefalexina aquosa ao utilizar um fotocatalisador de  $TiO_2NT$ . Por meio das técnicas fotoquímicas, aliadas com espectrofotometria, análises de Demanda Química de Oxigênio e espectrometria no infravermelho médio com transformada de Fourier, foi possível constatar que a fotoeletrocatalise se mostrou a técnica mais efetiva para a degradação da Cefalexina, além de promover a formação de subprodutos com uma toxicidade menor do que o fármaco possuía antes de degradado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cefalexina. Fotocatálise. Fotoeletrocatalise. Nanotubos de Dióxido de Titânio. Degradação.

**Recebido:** 19 ago. 2020.

**Aprovado:** 01 out. 2020.

**Direito autoral:** Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.

### ABSTRACT

Cephalexin is one of the most consumed antibiotics in the world and, therefore, traces of this drug are commonly found in aquatic environments such as domestic sewage, creating an environment favorable to the proliferation of superbacteria. Thus, it becomes increasingly important to study new techniques for the degradation of Cephalexin as a way to promote the decontamination of these effluents. These work main goal is to evaluate the efficiency of photoelectrocatalysis techniques in the degradation of aqueous Cephalexin when using a  $TiO_2NT$  photocatalyst. Through photochemical techniques, combined with spectrophotometry, chemical oxygen demand analysis and Fourier transform mid-infrared spectroscopy, it was possible to verify that photoelectrocatalysis proved to be the most effective technique for the degradation of Cephalexin, in addition to promoting the formation of products with a lower toxicity than the antibiotic had before degradation.

**KEYWORDS:** Cephalexin. Photocatalysis. Photoelectrocatalysis. Titanium Dioxide Nanotubes. Degradation.



## INTRODUÇÃO

A Cefalexina (CEX) é um antibiótico do tipo  $\beta$ -lactâmico pertencente ao grupo das Cefalosporinas. De fórmula molecular  $C_{16}H_{17}N_3O_4S$ , é conhecida pela sua ação contra bactérias gram-positivas (LEDEZMA ESTRADA; LI; WANG, 2012) e é usada principalmente para o tratamento de infecções de pele e do trato urinário e respiratório (GOWER, 1975).

Devido à seu largo espectro de ações antibacterianas, alta solubilidade em água e fácil aquisição, a Cefalexina é um dos antibióticos mais prescritos no mundo (SIRÉS; BRILLAS, 2012). Porém, devido à baixa taxa de biotransformação – reação ocorrida no corpo mediada por enzimas que transforma o composto ingerido em um diferente – cerca de 90% de sua composição é excretada pela urina (BROGARD *et al.*, 1975). Desta maneira, a principal destinação para os resíduos de CEX são os efluentes domésticos.

Caracterizado como micropoluente, a Cefalexina é comumente encontrada em ambientes aquáticos (LI *et al.*, 2009), tornando-os propícios para a proliferação de bactérias resistentes à antibióticos – conhecidas comumente por superbactérias (ANDERSSON, 2003; MADUKASI *et al.*, 2010). À vista disto, a cada dia mais tornam-se necessários processos que promovam a descontaminação de águas de maneira eficaz e sustentável.

Desta maneira, o objetivo deste trabalho é investigar a eficiência das técnicas de fotocatalise e fotoeletrocatalise na degradação da Cefalexina ao empregar-se um fotocatalisador nanotubular de  $TiO_2$ .

## MATERIAL E MÉTODOS

Primeiramente, ocorreu a síntese do fotocatalisador nanotubular de  $TiO_2$  ( $TiO_2NT$ ), adaptada de Simon *et al.* (2019), realizada em duas etapas:

- a) ANODIZAÇÃO: em uma célula eletrolítica a 30 V por 10 minutos e uma solução organo-aquosa contendo 90% v/v de etilenoglicol, 9,5% v/v de água e 0,5% v/v de SBF (*Simulated Body Fluid*) contendo 0,75% m/m de  $NH_4F$ , empregando-se uma placa de titânio puro como eletrodo de trabalho e uma placa de platina como contra-eletrodo;
- b) TRATAMENTO TÉRMICO: em uma mufla para o fotocatalisador atingir a fase anatase do titânio – responsável pela atividade catalítica (ROY; BERGER; SCHMUKI, 2011). A temperatura utilizada foi de 450 °C com rampa de aquecimento de 2 °C/min, mantida por 2 horas e com resfriamento lento.

Para o estudo da degradação da Cefalexina, uma solução estoque do fármaco de 50 mg  $L^{-1}$  foi preparada. Para os testes, as seguintes soluções foram preparadas:

- a) FOTÓLISE E FOTOCATÁLISE: solução trabalho de 25 mg  $L^{-1}$ ;
- b) FOTOELETROCATÁLISE: solução trabalho de 35 mg  $L^{-1}$  (para evitar que as absorvâncias finais fossem muito baixas) e solução de 0,5 mol  $L^{-1}$  de  $Na_2SO_4$  para atuar como eletrólito de suporte – para proporcionar a alta condutividade e manter a força iônica da solução (AGOSTINHO *et al.*, 2004).

- c) Soluções de  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  de NaOH e  $\text{H}_2\text{SO}_4$  para o ajuste de pH nos valores de 3,0; 5,0; 8,0 e 10,0 para os testes envolvendo fotólise. O pH foi ajustado com o auxílio de um medidor de pH (KASVI K39-0014PA) calibrado.

Para todos os testes de degradação um reator de vidro encamisado de 200 mL – dos quais 100 mL estavam preenchidos com solução – foi utilizado. O reator permitia a circulação de água a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  para manter a temperatura e possuía um agitador magnético acoplado à sua base que com o auxílio de uma barra magnética promovia a homogeneização da solução. Todo este aparato se encontrava dentro de uma blackbox para evitar o contato com qualquer luz solar ou ambiente. A fotólise do fármaco foi realizada e utilizada como controle na avaliação dos processos de degradação.

Após a solução ser colocada dentro do reator ela permanecia no escuro por 30 minutos sob agitação. Após este tempo a degradação era iniciada e transcorria por 60 minutos. Todos os testes seguiram os passos descritos, com a diferença de:

- FOTÓLISE: a degradação ocorria quando uma luz ultravioleta UVA era acionada;
- FOTOCATÁLISE: presença do fotocatalisador de  $\text{TiO}_2$  posto em contato com a solução. A degradação ocorria ao ligar a luz UVA e era catalisada pelo filme de  $\text{TiO}_2\text{NT}$ ;
- FOTOELETROCATÁLISE: emprego do fotocatalisador de  $\text{TiO}_2$  como eletrodo de trabalho (polo positivo) e de um contra-eletrodo de platina (polo negativo). Ambos estavam conectados a uma fonte que quando ligada, passava uma corrente de 18 mA e que aliada com a luz UVA promovia a degradação do fármaco.

A amostragem ocorreu da mesma maneira para todos os testes: uma alíquota de 1 mL era retirada da solução nos tempos de 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos com uma micropipeta e transferida para tubos Falcon vedados.

As alíquotas – cerca de 0,5 mL que eram transferidos para uma cubeta de quartzo – eram analisadas em um espectrofotômetro UV-Vis (Shimadzu UV-1800) para obter-se um espectro de varredura de 190 à 800 nm, para comprovar a degradação da CEX. A metodologia descrita para a degradação foi adaptada de De Oliveira (2018).

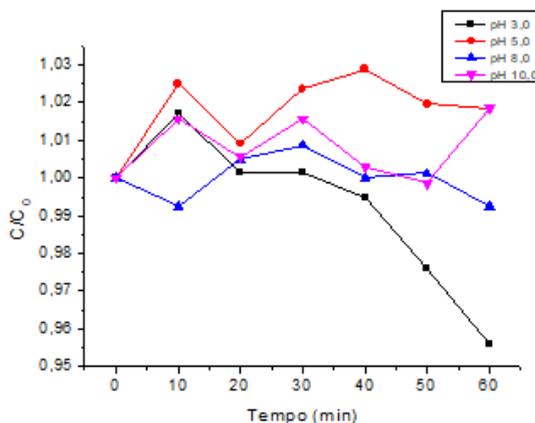
Ensaio de Demanda Química Oxigênio (DQO) foram realizados para as degradações fotoeletrocatalíticas – executados no Laboratório de Qualidade Agroindustrial (LAQUA) da UTFPR-PB – com o intuito de avaliar se a toxicidade da solução de CEX diminuiu após as degradações, bem como análises espectrométricas na região do infravermelho médio com transformada de Fourier (FT-IR MIR) (*Frontier*, Perkin Elmer) afim de caracterizar subprodutos – conduzidas na Central de Análises da UTFPR-PB.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, um teste fotolítico foi conduzido para aferição do melhor pH para a degradação ocorrer, bem como a comprovação da banda de absorção da CEX estabelecida em 261 nm segundo a literatura (BANSAL *et al.*, 2016).

Através dos valores das concentrações dos fármacos, obtidos por espectrofotometria UV-Vis em um gráfico de absorbância normalizada ( $C/C_0$ ) versus tempo (figura 1), observa-se que o melhor desempenho foi obtido com pH = 3,0.

Figura 1 - Gráfico de  $C/C_0$  vs. Tempo para fotólise.



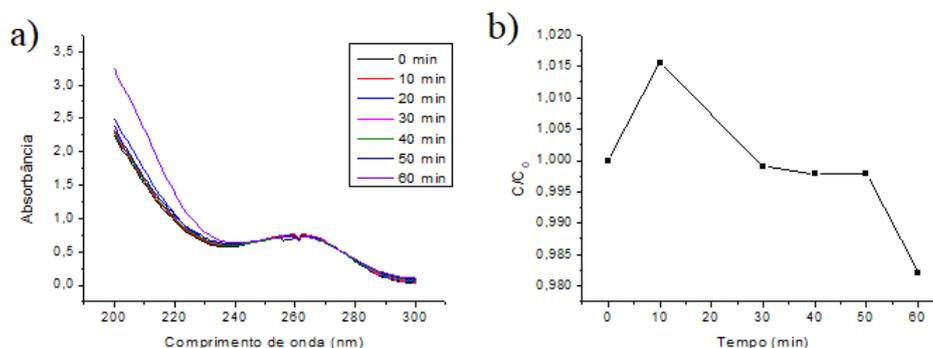
Fonte: Autoria própria (2020).

Desta maneira, a fotólise indicou que o pH = 3,0 seria o ideal para conduzir as duas técnicas a serem investigadas.

### DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA

A primeira técnica a ser conduzida, a fotocatalise (FC) consistia em avaliar a eficácia da degradação em pH 3,0 ao usar-se um fotocatalisador de  $TiO_2NT$ . Assim como na fotólise, o espectro de varredura e o gráfico de  $C/C_0$  versus tempo foram obtidos, conforme mostrado na figura 2.

Figura 2 – a) Espectro de Varredura UV-Vis e b) Gráfico de  $C/C_0$  vs. Tempo para Fotocatalise.



Fonte: Autoria própria (2020).

É possível observar no espectro obtido que assim como ocorreu na fotólise, há uma sobreposição das linhas, indicando degradação mínima. Isto é corroborado ao analisar-se o gráfico seguinte que mostra que a degradação total obtida teve um percentual de 1,78%, um resultado não satisfatório.

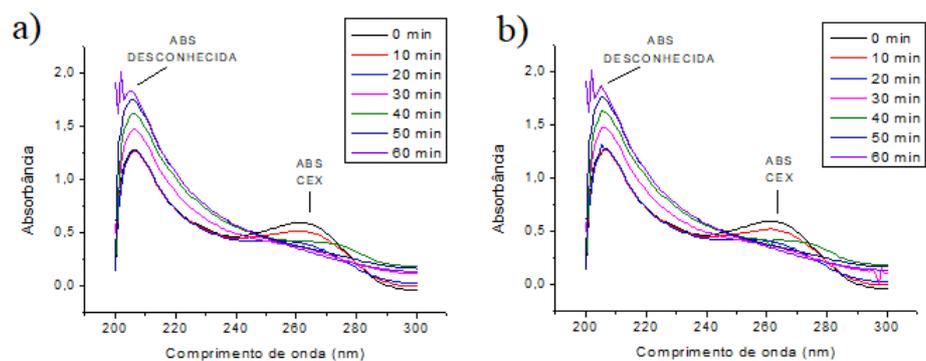
### DEGRADAÇÃO FOTOELETROCATALÍTICA

A fotoeletrocatalise (FEC) foi a segunda técnica de degradação a ser testada, nas mesmas condições que as análises anteriores. Porém, primeiramente testes da degradação em pH normal da CEX foram realizados, pois nenhum estudo anterior do grupo de pesquisa havia usado a técnica fotoeletroquímica para degradar a CEX.

Ressalta-se que os testes de FEC com pH 3,0 estavam previstos para ocorrer, todavia, em virtude da pandemia do vírus Sars-CoV-2 não foi possível a conclusão do trabalho.

Os espectros de varredura obtidos para a análise feita em duplicata, estão na figura 3. Em ambos é possível observar que na banda de absorção da CEX as linhas relativas aos últimos tempos de coleta estão mais abaixo no eixo Y do gráfico, indicando menor absorbância e conseqüentemente a degradação do fármaco.

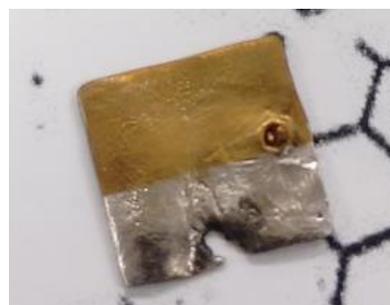
Figura 3 – Espectros de varredura UV-Vis para Fotoeletrocatalise.



Fonte: Autoria própria (2020).

Ademais, é possível observar a formação de uma segunda banda de absorção em 205 nm, que aumenta a intensidade conforme a banda da CEX diminui, indicando assim a possível formação de um subproduto. Tal fato pôde ser constatado ao observar-se a solução – incolor no início – ao final da degradação, pois esta adquiriu uma coloração amarelada. Da mesma forma, o contra-eletrodo de platina usado também apresentou a mesma cor amarela, indicando que houve a deposição de alguma substância desconhecida, conforme a figura 4.

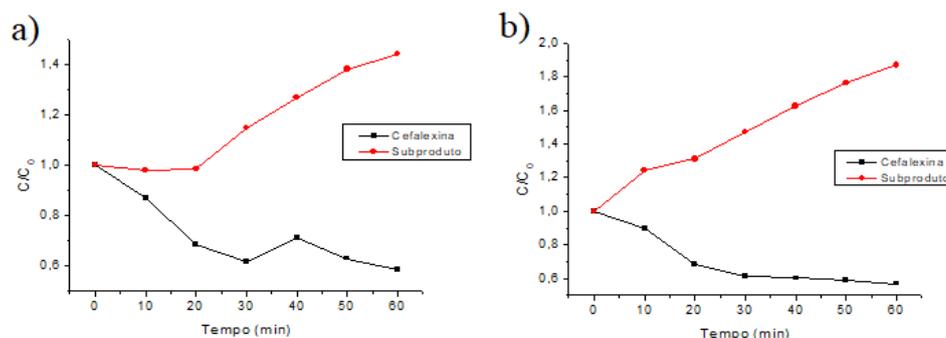
Figura 4 – Contra-eletrodo de Pt após a degradação fotoeletrocatalítica.



Fonte: Autoria própria (2020).

Os percentuais de Cefalexina e dos subprodutos foram calculados após os gráficos de  $C/C_0$  versus tempo serem plotados, conforme a figura 5.

Figura 5 – Gráfico de C/C<sub>0</sub> vs. Tempo para Fotoeletrocatalise.



Fonte: Autoria própria (2020).

Uma degradação significativa foi obtida em ambos os casos, sendo que houve uma média percentual de degradação da Cefalexina de 42% com um desvio padrão de 1,19. Já para o percentual de produção do subproduto foi de 44,24% para a primeira degradação e 53,07% para a segunda. A média de produção alcançada foi de 48,00% e desvio padrão de 6,24.

Deste modo, é possível constatar uma grande diferença entre as técnicas utilizadas para promover a degradação da CEX. A tabela 1 mostra a comparação entre resultados obtidos. Ressalta-se que apenas a FEC foi realizada em duplicata, pois devido à pandemia, os testes não puderam ser concluídos em sua totalidade.

Tabela 1 – Comparação entre percentuais de degradação das técnicas utilizadas.

Técnica de Degradação	Percentagem de CEX degradada (%)
FOTOCATÁLISE	1,78
FOTOELETROCATÁLISE	42,0 ± 1,19

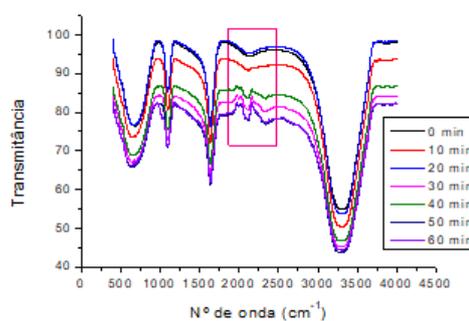
Fonte: Autoria própria (2020).

A Fotoeletrocatalise pode ser considerada a técnica mais efetiva para a degradação pois, além de promover um maior percentual isto se deu em pH normal da solução, diferentemente da Fotocatálise que teve seu pH alterado.

Após, um ensaio de Demanda Química de Oxigênio foi realizado para saber se o subproduto formado teria maior o menor toxicidade, pois quanto maior o nível indicado na DQO, maior a contaminação do efluente (VALENTE; PADILHA; SILVA, 1997). Inicialmente, a solução contava com um nível de matéria orgânica de 229,89 ± 2,39 mg L<sup>-1</sup> e após a degradação, este nível baixou para 76,32 ± 1,78 mg L<sup>-1</sup>, apresentando um indicativo de que a degradação por FEC tenha diminuído a toxicidade da solução, porém, mais testes são necessários para a afirmação do fato.

Por fim, para a identificação do subproduto formado, uma análise do tipo FT-IR MIR foi conduzida com alíquotas retiradas de um dos testes. Os resultados obtidos estão na figura 6.

Figura 6 – Espectro FT-IR MIR para as alíquotas da Fotoeletrocatalise.



Fonte: Autoria própria (2020).

É possível observar que na região indicada – entre 2000 e 2500  $\text{cm}^{-1}$  – há a formação de bandas que têm o seu sinal intensificado com o tempo, indicando a formação do subproduto. Porém, devido a falta de sensibilidade do teste, não foi possível a elaboração de uma estrutura para este composto.

## CONCLUSÃO

A técnica de fotocatalise com  $\text{TiO}_2\text{NT}$  ainda que muito utilizada para degradar outros fármacos como o Cloridrato de Ciprofloxacino, por exemplo, não se mostrou uma técnica eficiente para a degradação da Cefalecina. A técnica obteve um percentual de 1,78% de degradação, mesmo com a alteração do pH da solução para 3,0 – que segundo a fotólise garantiria melhores resultados.

A fotoeletrocatalise foi técnica que se mostrou mais eficiente para promover a degradação do antibiótico, pois, em contrapartida ao percentual da FC, atingiu uma média percentual de degradação de 42% sem a necessidade de alteração do pH da solução. Ademais, foi possível a constatação da formação de um subproduto decorrente do processo com um nível de toxicidade muito menor do que a solução antes da degradação.

## AGRADECIMENTOS

À UTFPR campus Pato Branco pelos laboratórios e reagentes cedidos, além dos laboratórios LAQUA e Central de Análises que auxiliaram na pesquisa.

## REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, S. M. L. *et al.* O eletrólito suporte e suas múltiplas funções em processos de eletrodo. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 813–817, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0100-40422004000500022>. Acesso 2 set. 2020.

ANDERSSON, D. I. Persistence of antibiotic resistant bacteria. **Current Opinion in Microbiology**, v. 6, n. 5, p. 452–456, 2003. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.mib.2003.09.001>. Acesso em 23 jul. 2020.

BANSAL, P. *et al.* Investigations on the degradation of an antibiotic Cephalexin using suspended and supported TiO<sub>2</sub>: Mineralization and durability studies. **Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 94, n. 7, p. 1269–1276, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cjce.22512>. Acesso em 23 jul. 2020.

BROGARD, J. M. *et al.* Determination of Cefalexin Pharmacokinetics and Dosage Adjustments in Relation to Renal Function. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 15, n. 10, p. 666–673, 1975. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1975.tb05918.x>. Acesso em: 1 set. 2020.

DE OLIVEIRA, E. M. **Síntese de filmes de TiO<sub>2</sub> puros e dopados com bismuto para a degradação fotoquímica e fotoeletroquímica do Ciprofloxacino**. TCC (Bacharelado em Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Pato Branco, 2018.

GOWER, P. E. The use of small doses of cephalexin (125 mg) in the management of recurrent urinary tract infection in women. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 1, p. 93–98, 1975. Disponível em: [https://doi.org/10.1093/jac/1.suppl\\_3.93](https://doi.org/10.1093/jac/1.suppl_3.93). Acesso em 26 jul. 2020.

LEDEZMA ESTRADA, A.; LI, Y. Y.; WANG, A. Biodegradability enhancement of wastewater containing cephalexin by means of the electro-Fenton oxidation process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 227–228, p. 41–48, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.04.079>. Acesso 1 set. 2020.

LI, B. *et al.* Rapid analysis of 21 antibiotics of multiple classes in municipal wastewater using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Analytica Chimica Acta**, v. 645, n. 1–2, p. 64–72, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.042>. Acesso 1 set. 2020.

MADUKASI, E. I. *et al.* Potentials of phototrophic bacteria in treating pharmaceutical wastewater. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 7, n. 1, p. 165–174, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF03326128>. Acesso 30 jul. 2020.

ROY, P.; BERGER, S.; SCHMUKI, P. TiO<sub>2</sub> nanotubes: Synthesis and applications. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 50, n. 13, p. 2904–2939, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/anie.201001374>. Acesso 1 set. 2020.

SIMON, A. P. *et al.* Enhancement of Mechanical Properties and Wettability of TiO<sub>2</sub> NT Arrays Formed in Simulated Body Fluid-Based Electrolyte. **Advanced**

*Engineering Materials*, v. 21, n. 12, p. 1900813, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/adem.201900813>. Acesso 28 jul. 2020.

SIRÉS, I.; BRILLAS, E. Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: A review. *Environment International*, v. 40, n. 1, p. 212–229, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.07.012>. Acesso 2 jul. 2020.

VALENTE, J. P. S.; PADILHA, P. M.; DA SILVA, A. M. M. Dissolved oxygen (DO), biochemical oxygen demand (BOD) and chemical oxygen demand (COD) as pollution parameters in the Lavapés/Botucatu - SP brook. *Ecletica Quimica*, v. 22, p. 49–66, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0100-46701997000100005>. Acesso em: 1 set. 2020.