



Estudo da impressão molecular de ceftiofur sódico em sorventes monolíticos poliméricos para extração em ponteira descartável

Bruna B. Melo (G)^{1*}, Anizio M. Faria (PQ)¹

¹ Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, Universidade Federal de Uberlândia. Ituiutaba, MG, Brasil. * bruna.melo19@ufu.br

RESUMO

O ceftiofur sódico é um antibiótico amplamente usado no tratamento de doença em glândulas mamárias das vacas, sendo essencial sua determinação em leite para garantir a segurança alimentar. Neste estudo, desenvolveu-se um dispositivo seletivo baseado na extração em fase microssólida em ponteira, a partir da preparação e caracterização de um sorvente monolítico de polimetacrilatos moldada na ponta de ponteira de 1 mL. A seletividade do sorvente foi obtida pela impressão molecular (MIP) do ceftiofur, avaliada a partir de diferentes (i) razões molares entre template e ácido metacrílico (MAA), (ii) solventes porogênicos e (iii) extratores do template. A condição ótima de impressão molecular foi de 0,55:1,00 (template:MAA) com reação prévia a 70 °C por 2h, isopropanol como porogênico e solvente extrator metanol:ácido acético (9:1, v/v), resultando em fator de impressão de 3,5. Assim, os sorventes MIP apresentaram características adequadas para extração seletiva de ceftiofur em leite.

Palavras-chave: extração em fase microssólida, antibiótico, MIP, sorvente monolítico, polimetacrilatos.

Introdução

O ceftiofur sódico é um antibiótico da classe das cefalosporinas amplamente utilizado no Brasil para o tratamento de doenças das glândulas mamárias de vacas, com potencial para deixar resíduos no leite (1). Assim, o monitoramento de ceftiofur em leite é essencial para garantir a segurança de consumo deste alimento. Devido a complexidade da amostra de leite e a ausência de ferramentas analíticas seletivas e eficientes, a determinação de resíduos do antibiótico no leite tem sido um desafio.

Técnicas de preparo de amostra baseadas em sorventes têm sido promissoras na solução de problemas analíticos complexos. A extração em fase microssólida na ponteira de micropipeta (PT-SPE, *pipette tip solid phase extraction*) se desdobra como alternativa à extração do ceftiofur em amostras de leite (2,3). O uso de sorvente moldado na ponteira e impresso molecularmente pode levar a uma extração simples, rápida, portátil e altamente seletiva. No entanto, devido a ausência de dispositivos ou de sorventes comerciais para essa extração, buscou-se produzir um sorvente monolítico a base de polimetacrilato e avaliar condições para a impressão molecular (MIP, *molecularly imprinted polymer*) do template do antibiótico, formando sítios de interação específica com o ceftiofur e resultando em um material de alta seletividade na extração e elevada eficiência para determinação de seus resíduos.

Experimental

Preparação do sorvente monolítico polimérico

Os monolitos foram produzidos pela polimerização *in situ* de 150 µL de solução dos monômeros trimetilolpropano triacrilato (TMPTA) a 7,5 % (m/m), ácido metacrílico (MAA) a 7,5 % (m/m) e etilenoglicol dimetacrilato (EDMA) a 15 % (m/m) dissolvidos em isopropanol a 70 % (m/m), usado como agente porogênico. Foi empregado a 2,2'-azobisisobutironitrila (AIBN) como iniciador radicalar e ponteiras de polipropileno de 1 mL, vedada na extremidade inferior, como molde. A polimerização ocorreu a 20 h por 60 °C, obtendo um monolito cônico sólido, hierarquicamente poroso, definido como NIP (*non-imprinted polymer*) de poli(TMPTA-co-EDMA-co-MAA).

Otimização da impressão molecular do ceftiofur no sorvente (MIP)

A preparação de monolitos impresso molecularmente (MIP) foi realizada como no procedimento anterior, adicionando ceftiofur à solução monomérica. O ceftiofur foi inicialmente submetido a reação com o MAA a 70 °C por 2 h. Em seguida, foram adicionados os monômeros, agente porogênico e iniciador radicalar e submetida a polimerização a 60 °C por 20 h. Foram estudadas diferentes razões molares ceftiofur:MAA (1,00:1,00; 0,55:1,00; 0,40:1,00 e 0,25:1,00, mmol:mol), solventes porogênicos, bem como diferentes procedimentos de remoção do template dos monolitos MIP.



Caracterização dos sorventes

Os monolitos MIP e NIP de poli(TMPTA-co-EDMA-co-MAA) foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho, análise termogravimétrica, isothermas de adsorção de N₂ e microscopia eletrônica de varredura.

Resultados e Discussão

Inicialmente, diferentes estratégias foram adotadas para a remoção do template de ceftiofur dos monolitos MIP produzidos. Foram avaliadas a extração Soxhlet com 30 mL de metanol por 24 h a 78 °C, a passagem de água, de metanol ou de solução de metanol:ácido acético pela ponteira contendo o monolito, monitorando o extrato por espectroscopia UV-Vis em 292 nm (máxima absorção do ceftiofur). A solução metanol:ácido acético (9:1, v/v) foi a mais eficiente, alcançando a remoção total após a passagem de 3 mL.

O efeito da quantidade do template de ceftiofur na produção dos MIPs foi avaliado pelo fator de impressão molecular (FI), obtido pela razão entre as quantidades extraídas de ceftiofur pelo MIP e NIP. Os resultados indicaram que a razão molar *template*:MAA de 0,55:1,00 (mmol:mol), foi a mais eficiente, alcançando um FI de 3,5 contra 2,7 da razão 1,00:1,00. Nessa condição, estão sendo avaliados nesse momento solventes porogênicos apróticos, como a dimetilformamida e o dimetilsulfóxido, para aumentar o fator de impressão.

Os monolitos NIP e MIP #3 foram submetidos a caracterização morfológica e estrutural. A Figura 1 apresenta resultados de caracterização dos monolitos por (a) espectroscopia na região do infravermelho (b) análise termogravimétrica (c) microscopia eletrônica de varredura e d) Isothermas de adsorção e dessorção de N₂.

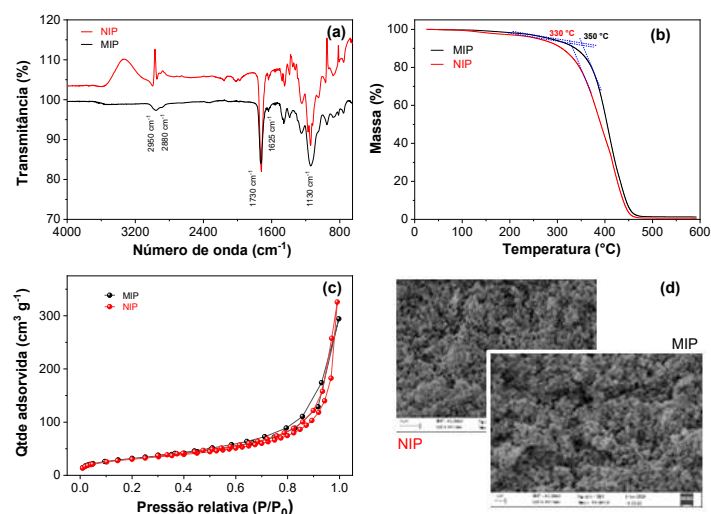


Figura 1. (a) Espectros de infravermelho, (b) curvas termogravimétrica, (c) isothermas de adsorção e (d) micrografias eletrônicas dos sorventes NIP e MIP para PT-SPE.

De acordo com os espectros de infravermelho dos sorventes NIP e MIP #3 não se observa alterações estruturais relevantes associadas ao processo de impressão molecular. As bandas principais se encontram nas regiões 2950-2870 cm⁻¹ (νC-H), 1730 cm⁻¹ (νC=O) e 1130 cm⁻¹ (νC-O-C), características de polimetacrilatos. Essa similaridade é esperada, uma vez que o template é removido do MIP, deixando a estrutura quimicamente similar ao NIP.

As curvas termogravimétricas, no entanto, mostram diferenças entre os sorventes MIP e NIP, ambos apresentam boa reticulação entre os monômeros, comprovada pelo único evento térmico registrado, porém, com maior estabilidade térmica para o MIP. A diferença pode estar associada a maior reticulação do MIP após a remoção do template (4), aumentando a resistência a entrada de calor no sorvente.

As microscopias eletrônicas de varredura tanto o MIP quanto o NIP apresentaram estruturas com domínios globulares sólidos e estrutura altamente porosa, com poros interconectados entre si. Enquanto as isothermas de adsorção de N₂ mostraram que o MIP apresentou poros com diâmetros médios (18 nm) maiores que o NIP (15 nm), e área superficial BET similar (108 x 114 m²g⁻¹).

Conclusões

Foi possível produzir um sorvente monolítico a partir de uma mistura de metacrilatos moldado ponta de uma ponteira de micropipeta com alta porosidade e permeabilidade a passagem de líquidos. A seletividade desse sorvente ao antibiótico ceftiofur foi obtida a partir da otimização das condições de impressão molecular, garantindo uma extração cerca de 3,5 vezes mais eficiente que o sorvente não impresso. As caracterizações morfológicas e estruturais realizadas mostraram que os monolitos MIP apresentaram características adequadas para aplicação na PT-SPE para extração de ceftiofur de amostras de leite.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG (APQ-22-1901), à FINEP (01.13.0371.00) e PROPP/UFU.

Referências

1. G. Cheng; J. Zhao; X. Wang, et al., *Food Chemistry* **2021**, 347, 129013.
2. E. Carasek; L. Morés; R. D. Huelsmann. *Analytica Chimica Acta* **2022**, 1192, 339383.
3. A. Jano, A.F. Ballesteros, A.M. Ares, J. Bernal, *Microchemical Journal* **2025**, 213, 113794.
4. T. Bouvarel, N. Delaunay, V. Pichon, *Journal of Separation Science* **2021**, 44, 1727-1751.