



Degradação de nitazoxanida pelo processo UVC/H₂O₂: identificação dos produtos de transformação e mecanismos de degradação

Gabrielly M. Santos (PG)^{1*}, Eduardo O. Marson (PG)¹, Lucas G. Costa (PG)¹, Carla F. G. Frois (PG)², Raquel W. Becker (PG)³, Carla Sirtori (PQ)³, Raquel M. F. Sousa (PQ)¹, Alam G. Trovó (PQ)¹

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de química, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 38400-902.

² Universidade Federal do Rio Grando do Sul, Instituto de Química, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 91501-970.

³ Universidade de Santa Maria, Laboratório de Análise de Resíduos de Pesticidas, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, 97105-000.

*e-mail: santos.mgabrielly@gmail.com

RESUMO

A degradação da nitazoxanida, utilizando peróxido de hidrogênio e radiação UVC ($\lambda_{\text{máx}} = 254 \text{ nm}$), resultou na formação de quatro produtos de transformação, sendo dois deles inéditos. A identificação e caracterização estrutural desses compostos foram realizadas por UHPLC-QTOF-MS, permitindo a proposição dos mecanismos de degradação envolvidos. Os resultados destacam a importância de monitorar os compostos formados para avaliar a eficiência e a segurança dos processos oxidativos avançados no tratamento de microcontaminantes em ambientes aquáticos.

Palavras-chave: processos oxidativos avançados, fármacos, intermediários, peróxidos, radiação.

Introdução

A presença de microcontaminantes em ambientes aquáticos tem se tornado uma preocupação crescente devido à sua persistência e ao potencial efeito tóxico sobre organismos aquáticos e ecossistemas (1). Dentre as tecnologias utilizadas para a remoção desses compostos, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) destacam-se por sua elevada eficiência na degradação de substâncias orgânicas recalcitrantes, em função da geração de espécies reativas altamente oxidantes, como os radicais hidroxila ($\text{HO}^\bullet$) (2). No entanto, esses processos podem originar produtos de transformação (PTs) com características físico-químicas, toxicidade e persistência distintas dos compostos originais (3), o que torna fundamental sua identificação e caracterização. Ademais, a proposição dos mecanismos de degradação contribui para a elucidação das vias reacionais envolvidas, fornecendo subsídios relevantes para a avaliação da eficiência e segurança dos tratamentos aplicados. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo investigar os PTs e propor os mecanismos de degradação do fármaco nitazoxanida (NTZ) submetidos aos processos UVC/H₂O₂.

Experimental

Fotodegradação

Os experimentos foram realizados em um reator de vidro âmbar (profundidade de 4,3 cm, diâmetro de 15,5 cm), equipado com agitação magnética, e expostos à radiação UVC (254 nm, 8 W),

fornecida por duas lâmpadas de mercúrio dispostas para assegurar uma distribuição uniforme da radiação (intensidade de 4,9 W/m²). Foram irradiados 500 mL da solução aquosa de NTZ, preparada em água destilada, a uma concentração de 1,5 mg/L, em meio neutro (pH 7,0). Além disso, foi introduzido no reator o oxidante peróxido de hidrogênio (H₂O₂) na concentração de 1,7 mg/L. Alíquotas foram coletadas nos tempos de 0, 5, 10, 15, 20, 30, 60 e 90 minutos de irradiação para monitoramento dos PTs gerados.

Determinação dos PTs por UHPLC-QTOF-MS

A identificação dos PTs foi realizada utilizando cromatografia líquida de ultra eficiência (UHPLC) acoplada a espectrometria de massas com analisador de tempo de voo híbrido quadrupolo (QTOF-MS). A separação cromatográfica foi feita em coluna C18, com fase móvel composta por ácido fórmico 0,1% (v/v) e metanol, usando um gradiente de eluição. O volume de injeção foi de 5 μL e a vazão de 0,5 mL/min. O espectrômetro QTOF-MS operou em ionização positiva, no modo de dissociação induzida por colisão de banda larga (bbCID), com energias de colisão de 25 eV (Baixa Energia) e 50 eV (Alta Energia), gerando espectros MS e MS/MS simultaneamente. Os dados foram processados com o software Data Analysis 4.2, atribuindo composições elementares aos íons com erro máximo de $\pm 5 \text{ ppm}$. A identificação dos PTs foi baseada no aparecimento de novos picos cromatográficos e proposta das vias de degradação.

Resultados e Discussão

A fotodegradação da NTZ resultou na formação de quatro PTs: tizoxanida (TZN), PT1, PT2 e PT3, cujos tempos de retenção foram, respectivamente, 9,0 min, 4,1 min, 5,8 min e 3,7 min. Com base nas análises de espectrometria de massas e nos mecanismos de fragmentação propostos, foram determinadas as estruturas prováveis desses compostos.

A TZN (m/z 266,0230; fórmula $C_{10}H_8N_3O_4S^+$) é formada por hidrólise da NTZ (4), processo no qual o grupo acetila é removido por ataque nucleofílico da água, gerando a molécula correspondente (Figura 1).

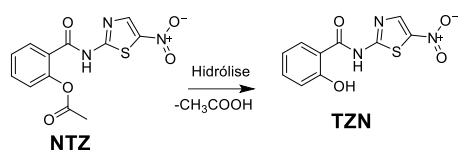


Figura 1. Mecanismo proposto para geração do TZN.

A partir da TZN, foram propostos dois caminhos reacionais distintos que levam à formação do PT1 e PT3 (Figura 2). O PT1 (m/z 163,0501; fórmula $C_8H_7N_2O_2^+$) pode ser gerado a partir de um ataque intramolecular da hidroxila fenólica da TZN ao carbono do anel tiazólico, que apresenta caráter eletrofílico devido à proximidade do grupo nitro. Essa reação promove a abertura do anel tiazólico, formando um intermediário instável que pode evoluir por diferentes rotas: adição de água seguida de N-dealquilação (formando o próprio PT1) ou ataque por radical hidroxila, promovendo denitração e resultando no PT3 (m/z 301,0127; fórmula $C_{10}H_9N_2O_7S^+$). Alternativamente, esse mesmo intermediário pode sofrer apenas N-dealquilação, retornando novamente ao PT1. Vale destacar que o PT1 e PT3 não foram previamente descritos na literatura, sendo, portanto, inéditos.

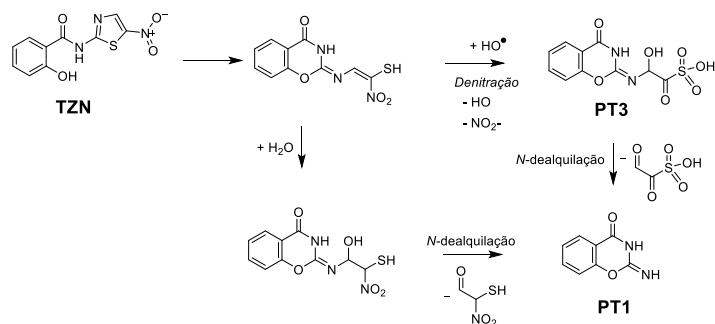


Figura 2. Mecanismo proposto para geração do PT1 e PT2.

Já o PT2 (m/z 180,0656; fórmula $C_9H_{10}NO_3^+$) é gerado por hidroxilação do anel tiazólico da NTZ mediada por radical hidroxila, seguida de remoção da cadeia N-alkila (Figura 3). Este produto já foi identificado anteriormente em estudos com o processo foto-Fenton solar em soluções aquosas de NTZ (5).

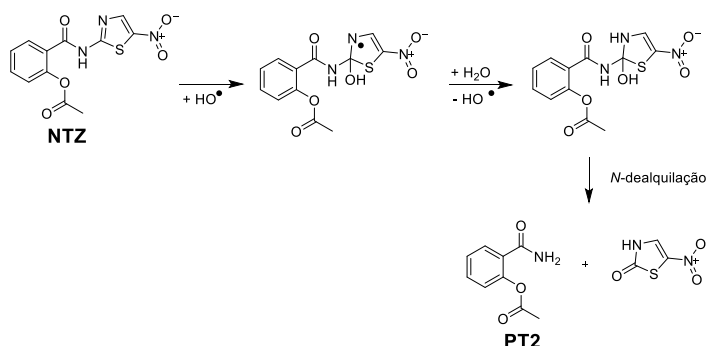


Figura 3. Mecanismo proposto para geração do PT2.

Conclusões

A degradação da NTZ por meio do processo UVC/ H_2O_2 resultou na formação de quatro produtos de transformação, incluindo dois compostos inéditos. A caracterização estrutural realizada por UHPLC-QTOF-MS possibilitou a proposta dos mecanismos de degradação envolvidos. Esses resultados ressaltam a importância da identificação dos compostos formados para a avaliação da eficiência e da segurança dos processos oxidativos aplicados ao tratamento de microcontaminantes em ambientes aquáticos.

Agradecimentos

FAPEMIG, CAPES, CNPq e RELAM.

Referências

1. M. Lopes-Ferreira; G. R. Quadra; F. Roland et al., Aspects Ecotoxicol. Aquat. Environ. **2022**, 10, 141–163.
2. B. A. Araújo; J. E. S. de Souza; K. K. F. Sarmento et al., Res. Soc. Dev. **2021**, 10, 1–19.
3. A. Sharma; J. Ahmad; S. J. S. Flora, Environ. Res. **2018**, 167, 1–19.
4. S. M. M. Lira; V. C. Sousa; F. I. S. Brito; A. L. M. Carvalho, Res. Soc. Dev. **2021**, 10, e42610111766.
5. C. F. G. Frois; R. W. Becker; D. S. Lüttke; E. C. Lima; C. Sirtori, J. Photochem. Photobiol. A Chem. **2025**, 462, 116228.