

# INTERAÇÃO DE FASES SÓLIDA A BASE DE SÍLICA-ZIRCONOCENO COM CEFALEXINA E TETRACICLINA

Ana Cristina Borba da Cunha<sup>1</sup>

Rosana Pedroso<sup>2</sup>

Marisa Adams<sup>2</sup>

João H. Z. dos Santos<sup>2</sup>

Maria do Carmo Ruaro Peralba<sup>2</sup>

Tânia M. Pizzolato<sup>2</sup>

## RESUMO

Materiais à base de sílica modificada têm sido amplamente utilizados para pré-concentração de poluentes presentes em matrizes aquosas. Vários métodos de reação em fase sólida são utilizados para a síntese desse material. Neste trabalho utilizou-se a técnica de enxerto para a obtenção de três fases sólidas preparadas a partir de zirconocenos e sílica, designadas por:  $(\text{MeCp})_2\text{ZrCl}_2$ ,  $(\text{nBuCp})_2\text{ZrCl}_2$  e  $(\text{iBuCp})_2\text{ZrCl}_2$ . Com o objetivo de avaliar a capacidade desses três materiais como sistema para pré-concentração de poluentes orgânicos em matrizes aquosas, foram realizados estudos de recuperação de dois antibióticos: cefalexina (CF) e tetraciclina (TC). Para fins comparativos, a fase comercial LC-18<sup>TM</sup> (sílica quimicamente modificada com grupos octadecil) foi também empregada nos estudos de recuperação desses dois compostos. Diferentes solventes e/ou misturas de solventes foram utilizados na etapa de eluição dos analitos. As recuperações obtidas para CF com a fase LC-18<sup>TM</sup> utilizando como eluente a mistura de ácido acético 0,1% e acetonitrila (60:40, v/v) foi de 70%. Entretanto, as recuperações obtidas para as três fases sólidas sintetizadas foram menor que esse valor. Para TC, as recuperações ficaram em torno de 60%, com a fase comercial LC-18 e com os novos adsorventes tendo como eluente a mistura de ácido oxálico 0,01 mol L<sup>-1</sup> e metanol (50:50, v/v).

**Palavras-chave:** adsorção, cefalexina, tetraciclina, SPE, antibióticos

## ABSTRACT

**Interaction between silica-zirconocene-based solid phases with cephalaxine and tetracycline.** Chemically-modified silicas have been employed for the pre-

<sup>1</sup> UNILASALLE. Mestrado em Avaliação de Impactos Ambientais em Mineração. E-mail para correspondência: anacunha@hotmail.com

<sup>2</sup> UFRGS. Instituto de Química.

concentration of pollutants present in aqueous matrices. Several methods have been reported for the preparation of such materials. In the present study, chemically-modified silicas were prepared by grafting reactions of zirconocenes, namely  $(\text{MeCp})_2\text{ZrCl}_2$ ,  $(\text{nBuCp})_2\text{ZrCl}_2$  and  $(\text{iBuCp})_2\text{ZrCl}_2$ , on commercial silica. Their capacity in the preconcentration of organic pollutants in aqueous matrices was evaluated through recovery tests performed with two antibiotics: cephalexine (CF) and tetracycline (TC). For comparative reasons, both antibiotics were also preconcentrated in commercial LC-18 (octadecylsilane modified silica). Different solvents and/or mixture of solvents were employed in the elution step. CF recoveries for LC-18, using acid acetic (1%) and acetonitrile (60:40 v/v) as eluent was 70%. Nevertheless, lower recoveries values were obtained with the chemically modified silicas. For TC, recovery values laid in the range of 60% for the commercial LC-18 and zirconocene-based silicas, using an oxalic (0.01 mol L<sup>-1</sup>) and methanol (50:50 v/v).

**Key words:** adsorption, cephalexin, tetracycline, SPE, antibiotics

## INTRODUÇÃO

O interesse pela determinação de poluentes orgânicos em nível de traços é sempre assunto de grande relevância em química analítica. A grande variedade desses compostos, o aumento crescente com a preocupação ambiental e a necessidade de desenvolver sistemas de controle mais eficientes e sensíveis, que sejam capazes de permitir a detecção desses em níveis de concentração extremamente baixos, fazem dessa temática, um assunto bastante relevante e atual.

Dentre as diversas classes de poluentes, a questão da poluição ambiental devida aos fármacos tem sido objeto de estudo em todo o mundo, uma vez que esses estão classificados como poluentes emergentes. Vários trabalhos podem ser citados, entre eles os de Stumpf, 1999; Buser, 1998; Halling-Sorensen, 1998; Ternes, 1998; Ternes et al., 2001; Webb et al., 2003; e Cahill et al., 2004. A grande preocupação, em nível ambiental, é que esses compostos (ou seus metabólitos), após sua utilização, possam permanecer inalterados no ambiente por longos períodos, ter sua composição alterada ou sofrer decomposição tendo como destino final os corpos de água, incluindo as fontes de captação de água destinadas ao tratamento para consumo humano e animal (Sokol e Matisova, 1994; Halling-Sorensen et al., 1998; Bila e Dezotti, 2003). Com isso, a necessidade por procedimentos analíticos capazes de determinar esses compostos em nível de traços,

em matrizes ambientais, tem aumentado consideravelmente (Barcelò, 1993, Halling-Sorensen et al., 1998; Aguilar et al., 1999).

Procedimentos analíticos para quantificação de compostos traços requerem etapas de extração/concentração a partir das matrizes ambientais, previamente à análise instrumental (Barcelò, 1993; Aguilar et al., 1999). A extração em fase sólida (SPE) tem sido amplamente empregada para a extração/pré-concentração de compostos orgânicos presentes em matrizes aquosas em nível de traços. Para a extração em fase sólida, o mercado oferece vários tipos de fases sólidas. Além disso, a cada dia, novas fases são disponibilizadas no mercado, em particular, através da funcionalização da sílica com os mais variados grupos orgânicos (Bruzzoniti et al., 2000; Melo et al., 2004; Foschiera et al., 2001). Exemplos recentes de fases desenvolvidas para SPE incluem a impressão molecular de dietilestilbestrol em sílica híbrida com grupos aminopropil (Jiang et al., 2008) pelo método sol-gel para a aplicação em extração em fase sólida desses fármacos em matrizes aquosas. Discos comerciais de sílica comercial dotados de ligantes octadecil foram modificados 1,3-bis(2-cianobenzeno) triazeno para pré-concentração de ultra-traços de Ag (Rofouei et al., 2009). Micropartículas de sílica híbrida com octadecilsilano, dopada com Al, mostrou-se eficiente na pré-concentração de Be (Farahmand et al., 2009). Estazolam foi usado como molde (*template*) para o desenvolvimento de uma fase baseada na modificação de sílica gel por método sol-gel para extração seletiva da molécula alvo (estazolam) em plasma humano (Jing e Tang, 2009). Peptídios trípticos em soro foram pré-concentrados com sílicas derivatizadas com fulereno (C60) e triacontil (C30) (Boeddi et al., 2009).

A modificação química da superfície da sílica permite que se obtenham materiais os quais se possa controlar a acidez ou a basicidade da superfície. Além de material à base de sílica, tem-se a opção daqueles a base de zircônia. Os materiais a base de zircônia, devido à excelente estabilidade química em uma ampla faixa de pH (Nawrocki et al., 1993; Dunlap et al., 2001), têm se tornado um suporte atrativo, tanto para cromatografia líquida, como para a extração em fase sólida. Por exemplo, partículas de zircônia, química e termicamente estáveis, revestidas com polibutadieno (Li e Carr, 1997), poliestireno (Zhao e Carr, 1998), carbono (Weber et al., 1995) e albumina de soro bovino (Park et al., 2001) têm sido utilizadas em cromatografia líquida (CL). Os átomos de Zr, nesses adsorventes, podem funcionar como sítio ácido de Lewis, influenciando na interação diferencial dos analitos, a serem separados.

Em estudos anteriores (Geller et al., 2006), imobilizou-se derivados de compostos de zirconocenos sobre sílica, produzindo-se material adsorvente ligados

quimicamente através do oxigênio da sílica, possuidores de ligantes aromáticos (Cp) e alifáticos (Me, Bu). Esses adsorventes foram caracterizados por uma série de técnicas complementares e exibiram comportamento diferenciado com relação à recuperação para uma série de organoclorados. Em continuidade a esse estudo, para serem utilizadas neste trabalho, foram preparadas três fases sólidas à base de sílica funcionalizada com zirconocenos [(MeCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, (nBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> e (iBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, pelo método “grafting” (muitas vezes traduzido como “enxerto”). Esse método consiste em realizar uma reação química entre os grupos silanóis da sílica com ligantes reativos (haletos, alcóxidos, hidretos) de uma dada molécula. Essas fases à base sílica funcionalizada com zirconocenos foram comparadas com a fase comercial LC-18<sup>TM</sup>, que tem sido empregada para a pré-concentração de tetraciclinas (Lindsey et al., 2001; Zhu et al., 2001). A cefalexina (CF) é uma b-lactama semisintética pertencente ao grupo das cefalosporinas e a tetraciclina (TC) é um antibiótico de amplo espectro, ambos são utilizados, tanto para consumo humano como veterinário (Schenck e Callery, 1998). A escolha desses dois antibióticos é resultante de um levantamento realizado na cidade de Porto Alegre (RS, Brasil), visando a mapear quais os fármacos mais consumidos. Esses dados foram levantados junto às farmácias da capital. Constatou-se que CF e TC são os antibióticos mais consumidos, seguidos pelos antidepressivos e antiestamínicos. Dessa forma, nosso objetivo foi produzir fases sólidas que permitissem uma boa recuperação para a determinação desses compostos em meio aquoso, com vistas à posterior utilização no monitoramento de efluentes hospitalares e águas de rios que atravessam a cidade.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Materiais e Soluções

Os padrões de cefalexina e tetraciclina foram obtidos, na forma de cloretos, obtidos do Ranbaxy Laboratories New Delhi e Kern Industries (Nova Delhi, Índia). Todos os solventes e reagentes foram grau analítico (Merck, Darmstadt, Alemanha). Água de alta pureza obtida em equipamento de purificação de água Milli Q (W = 18, 2 mS cm<sup>-1</sup>, Millipore-Bedford, MA, EUA) foi utilizada para a preparação de todas as soluções e da fase móvel. O adsorvente comercial utilizado foi sílica modificada com octadecilsilano, (Supelclean LC-18 -6 mL/500 mg, Supelco, Bellefonte, PA, EUA). Os compostos organometálicos (MeCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, (nBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, (iBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> (Boulder, Colorado, EUA) foram utilizados sem prévia purificação. A sílica utilizada foi da PQ Corporation (Conshohoken, EUA) com área específica de 350 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>,

diâmetro médio de poros de 272 Å e tamanho de partícula de 87 nm, sendo a mesma ativada termicamente sob vácuo ( $P < 10^{-5}$  mbar) por 16 h. Todas as reações de imobilização foram realizadas sob atmosfera inerte.

### Síntese dos Adsorventes à Base de Zirconocenos

Sílicas funcionalizadas com zirconocenos foram preparadas através da impregnação de 1,0 g de sílica (previamente ativada sob vácuo a 450 °C) com uma solução de zirconoceno em tolueno, correspondente a 0,5 % Zr/SiO<sub>2</sub>. O sistema foi mantido sob agitação por 1 h a 80 °C e filtrado através de um filtro Schlenk, dotado de placa porosa. O sólido resultante foi lavado com 15 alíquotas de 2,0 mL de tolueno e seco sob vácuo por 4 horas. O teor de metal imobilizado foi determinado por espectrometria de retroespalhamento Rutherford (RBS). No presente manuscrito, a nomenclatura Me-Cp, nBu-Cp e iBu-Cp refere-se, respectivamente, aos adsorventes preparadas a partir da imobilização de (MeCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>, (nBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> e (iBuCp)<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub> sobre sílica. A Figura 1 apresenta as estruturas propostas para estes adsorventes, de acordo com estudos realizados em trabalho anterior (Li e Carr, 1997). Os teores de metal imobilizados foram respectivamente de 0,3; 0,2 e 0,2% de Zr/SiO<sub>2</sub>.

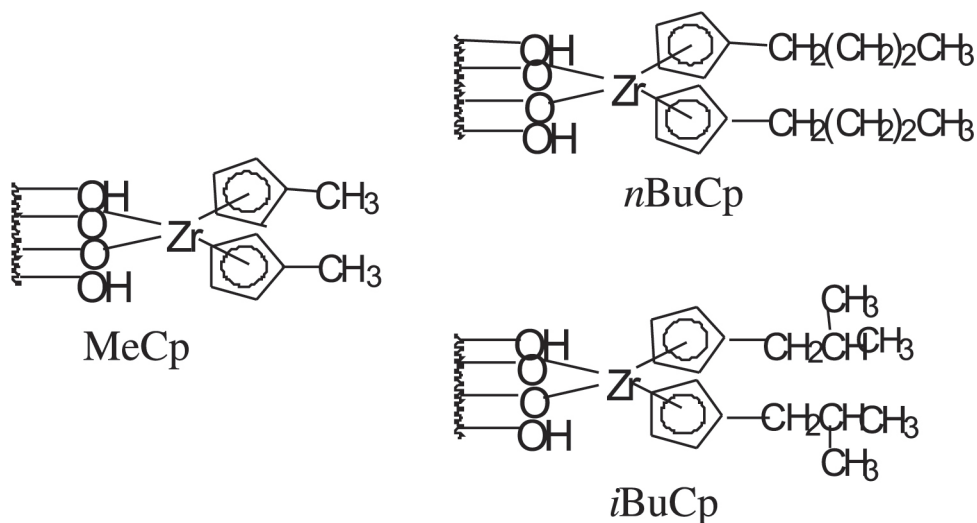


Figura 1. Estrutura das fases sólidas sintetizadas.

### **Soluções Padrão**

As soluções estoque e as soluções de trabalho foram preparadas diariamente. A solução estoque de CP foi preparada por dissolução de 50 mg, em balão volumétrico de 500 mL, inicialmente com 5 mL de metanol seguida da adição de água ultrapura. Para a TC, 50 mg foi dissolvida em água ultrapura em balão volumétrico de 500 mL. A concentração dessas soluções foi de 10 mg L<sup>-1</sup>. As soluções de trabalho de concentração 0,05; 0,10; 0,15; 0,20; 0,25; e 0,50 µg mL<sup>-1</sup> foram preparadas por diluição das soluções estoque em água ultra pura.

### **Análise Cromatográfica**

As análises cromatográficas foram realizadas em um cromatógrafo Shimadzu SPD-10A, equipado com detector de UV-vis, coluna cromatográfica Supelco RP-18, de partículas de 5 µm (250 mm ´ 4,6 mm de d.i.) e pré-coluna C-18 (30 mm). O comprimento de onda de leitura para análise da CP e da TC foi de 254 nm e 350 nm, respectivamente. A mesma fase móvel foi utilizada tanto para TC como para CF. A composição desta foi: solução aquosa de ácido oxálico 0,01 mol L<sup>-1</sup>, acetonitrila e metanol, na proporção 55:30:15 (v/v/v). A fase móvel foi previamente filtrada em filtro de nylon 0,45 µm (Millipore) e desgaseificada com gás Hélio (99,995 %).

### **Métodos – Pré-concentração com Fase Sólida Comercial**

Inicialmente, a fase sólida foi condicionada com 2 mL of metanol seguido por 5 mL de água ultrapura. A seguir, 50 mL de solução de trabalho na concentração de 5 mg L<sup>-1</sup> foi percolada pela fase sólida com fluxo de 5 mL min<sup>-1</sup> para a retenção dos analitos. A eluição dos analitos retidos foi realizada com 5 mL de solvente (ou mistura de solventes) adequado. O volume do extrato foi ajustado em 5 mL sob leve fluxo de N<sub>2</sub> (99,9999 %). Os extratos assim obtidos foram analisados por cromatografia líquida.

### **Métodos – Recuperação de TC e CF com Sílica Funcionalizada**

Cerca de 150 mg de cada adsorvente foram devidamente empacotadas em cartuchos semelhantes aos comerciais. A técnica de empacotamento dos cartuchos foi desenvolvida em nosso laboratório fazendo parte da nossa sistemática de trabalho. Essas fases sólidas foram lavadas, sequencialmente, com 10 mL de acetona e hexano. As alíquotas de solvente utilizadas na lavagem foram analisadas, a fim de verificar a presença de substâncias que pudessem ter sido lixiviadas. Após secagem com vácuo, as fases sólidas foram condicionadas com 5 mL de metanol seguido de 15 mL de água de alta pureza.

A seguir, 50 mL de solução aquosa de cada analito, na concentração de 5 mg L<sup>-1</sup>, foram percolados a uma vazão de 1,0 mL min<sup>-1</sup> (etapa de adsorção). O cartucho foi deixado sob vácuo para a remoção da umidade. Após, foi passado 5 mL de eluente (mistura de solventes) para remover os analitos retidos na fase sólida. O extrato assim obtido teve o volume reduzido a 5 mL com nitrogênio e, a seguir, analisado por cromatografia líquida de alta eficiência e detector de ultravioleta (CLAE-UV).

Para a etapa de eluição, os seguintes solventes ou mistura de solventes foram utilizados: **1)** solução aquosa de ácido acético 0,1 % / acetoneitrila (60:40 v/v); **2)** solução aquosa de ácido acético 1% / acetoneitrila (60:40 v/v) **3)** solução aquosa de ácido acético 1% / metanol (70:30 v/v), para CP; **4)** solução aquosa de ácido oxálico 0,01 mol L<sup>-1</sup> / acetoneitrila/metanol (73:17:10 v/v/v), e **5)** solução aquosa de ácido oxálico 0,01 mol L<sup>-1</sup> / metanol (50:50 v/v), para TC. A escolha dessas misturas de solventes, para a etapa de eluição, foi realizada após vários estudos experimentais prévios (Cunha, 2005).

Para avaliar a recuperação das fases sólidas, foram comparadas as concentrações determinadas nas amostras denominadas eluído, com a concentração de uma solução padrão de concentração equivalente. A recuperação foi então determinada, por:

$$\%Ret = \frac{C_{exp}}{C_{obs}} \times 100$$

onde,

$\% Ret$  = percentual de recuperação do analito em uma determinada fase sólida;

$C_{obs}$  = concentração do analito determinada, no extrato;

$C_{exp}$  = concentração teórica do analito, no extrato, para uma recuperação teórica de 100%.

Para determinar a linearidade do método, a curva de calibração foi construída com soluções padrão em cinco níveis de concentração, com três repetições para cada ponto. A repetibilidade do método em termos de área do pico foi determinada quanto ao RSD % para cinco injeções consecutivas das soluções padrão.

A precisão intermediária para a área do pico foi determinada com solução padrão de 0,50 mg mL<sup>-1</sup>. A mesma solução teve a área medida por sete dias consecutivos, sendo que cada medida foi realizada em triplicata. O Limite de Detecção (LD) foi determinado como três vezes o valor do RSD % de 10 medidas da linha de base.

Todas as extrações foram realizadas em triplicata e as medidas por CLAE-UV, em quintuplicata. Para a análise quantitativa foi utilizado o método de padronização externa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para as curvas analíticas obtidas na faixa de concentração de 0,05 a 0,50  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , os valores dos coeficientes de correlação foram de 0,9993 e 0,9999, respectivamente, para CF e TC. A precisão intermediária para medidas no mesmo dia foi de 4,7 e 10,0 % para TC e de 0,37 e 1,0 % para CP ( $n = 5$ ), na faixa de concentração de trabalho. Para dias diferentes, a variação foi de 40 a 50 %. Tendo em vista esses resultados, as soluções foram preparadas diariamente. Os valores de LD foram 0,010  $\mu\text{g mL}^{-1}$  para CF e 0,015  $\mu\text{g mL}^{-1}$  para TC.

Na figura 2, estão apresentados os dados de recuperação para CF, nas três fases sólidas sintetizadas e, para LC-18<sup>TM</sup>, com as três misturas de solventes avaliadas na etapa de eluição: **1**) solução aquosa de ácido acético 0,1% / acetonitrila (60:40), **2**) solução aquosa de ácido acético 1% / acetonitrila (60:40) e **3**) solução aquosa de ácido acético 1% / metanol (70:30). Além da análise do eluído de cada amostra, também foram analisadas as soluções após a percolação por cada fase sólida.

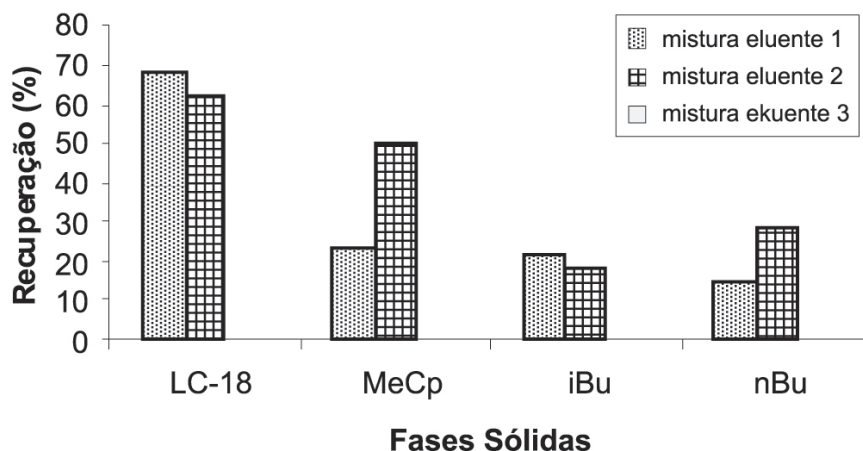


Figura 2. Percentagem de recuperação de cefalexina (CF), utilizando-se as fases sólidas LC-18; Me-Cp; iBu-Cp e nBu-Cp ; com três eluentes: (1) solução aquosa de ácido acético 0,1% / acetonitrila (60:40 v/v); (2) solução aquosa de ácido acético 1% / acetonitrila (60:40 v/v) e (3) solução aquosa de ácido acético 1% / metanol (70:30 v/v).



A análise da solução, que percolou pelas fases sólidas (LC-18; Me-Cp; *i*Bu-Cp e *n*Bu-Cp), apresentou traços de CF, o que pode indicar a baixa interação deste composto com as fases sólidas.

Com relação às misturas de solventes utilizadas na eluição (etapa de desorção), a mistura 1 (0,1% de solução aquosa de ácido acético/acetona – 60:4 v/v) com a fase LC-18 apresentou os melhores valores de recuperação (70%). Com essa mesma mistura de eluente, mas com as fases sólidas à base de sílicas funcionalizadas com zirconocenos, a recuperação foi menor, indicando maior interação da CF com essas fases do que com a LC-18™. Esse comportamento pode ser atribuído ao fato de que a densidade eletrônica, devido ao grupo ciclopentadienila, é maior que aquele de uma cadeia alifática linear C-18. Como o analito em questão possui grupos aromáticos com densidade eletrônica significativa, a interação com o grupo ciclopentadienila é mais eficiente havendo maior dificuldade na eluição.

Utilizando o eluente 2 (solução aquosa de ácido acético 1%/ acetona (60:40 v/v), a recuperação para as fases à base de sílica funcionalizada com metalocenos (MeCp) aumentou, indicando que este eluente é mais eficiente para deslocar a CF retida. A comparação entre o eluente 1 e o 2 indica que uma maior concentração de íons H<sup>+</sup> protona mais eficientemente o grupamento ácido e o grupo amino, e essa maior protonação deve reduzir a interação forte dos elétrons p deslocalizados tanto do analito (CP), como da fase (ciclopentadienila). Para o eluente 3 (solução aquosa de ácido acético 1% /metanol (70:30 v/v), não foi possível determinar a recuperação, pois a concentração no eluído ficou abaixo do limite de detecção.

Com relação às fases sólidas, observa-se que a diminuição da cadeia do substituinte ligado ao anel ciclopentadienila aumenta a recuperação da CF. O percentual de recuperação está relacionado à capacidade de retenção da fase sólida e a capacidade do eluente em remover o analito retido. Considerando a estrutura proposta para as fases sólidas (figura 1), aumentando-se a cadeia do substituinte ligado ao anel ciclopentadienila, aumenta-se a densidade eletrônica deste, deixando o átomo de zircônio com menor densidade eletrônica. O aumento na densidade eletrônica do anel ciclopentadienila deve conduzir à maior interação com a CF, dificultando a eluição da mesma.

Na etapa de eluição, a mistura eluente utilizada deve ser capaz de remover a CF da superfície da fase sólida. Os dados indicam que a remoção é mais eficiente quando o radical ligado ao anel ciclopentadienila for menor, ou seja, quando a densidade eletrônica do anel for menor, indicando que para a *n*Bu-Cp e *i*Bu-Cp a interação é mais forte e o eluente é menos eficaz na eluição da CF.

Os mesmos experimentos realizados com a CF foram realizados com a TC. Na análise das soluções aquosas, após terem percolado pelas fases sólidas, não foi detectado TC. Os dados de recuperação para a TC são apresentados na figura 3. Na eluição com a mistura 4 – solução aquosa de ácido oxálico  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ /acetonitrila/metanol (73:17:10 v/v/v) – a recuperação foi menor que 30 % para as quatro fases sólidas. Na eluição com a mistura de solventes 5 – solução aquosa de ácido oxálico  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ /metanol (50:50 v/v) – as recuperações ficaram na faixa de 60 %.(para as quatro fases). A comparação dos dados de recuperação da solução após a percolação indicam forte interação da TC com as fases sólidas. Segundo os dados da literatura (Lindsey et al., 2001), a TC forma quelatos com metais e liga-se aos grupos silanóis da superfície da sílica, o que pode explicar a menor recuperação.

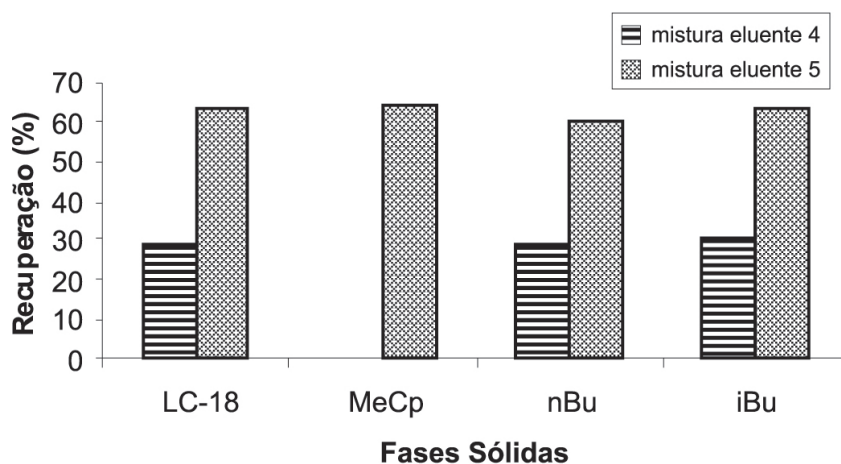


Figura 3. Percentagem de recuperação da tetraciclina (TC), utilizando-se as fases sólidas LC-18; Me-Cp; nBu-Cp e iBu-Cp; com dois eluentes: (4) solução aquosa de ácido oxálico  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  / acetonitrila/metanol (73:17:10); (5) solução aquosa de ácido oxálico  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  / metanol (50:50).

Esse fato é bastante evidenciado no resultado da fase MeCp, na eluição com a mistura 4. Nesse caso, não foi detectado TC na solução após a eluição. Já os resultados com a mistura eluente 5 foram melhores com uma recuperação em torno de 60%, para todas as fases. As fases sintetizadas apresentam cerca de 0,3 %  $\text{Zr/SiO}_2$ , de acordo com a análise por espectroscopia molecular no infravermelho. Nessas condições de teor de metal, restam ainda grupos silanol residuais, disponíveis na superfície da sílica (Schenck e Callery, 1998). O nível de saturação indica que esse

conteúdo de metal é atingido não simplesmente porque a superfície encontra seu nível de saturação (inexistência de grupos silanol para imobilização), mas por efeito estérico desempenhado por zirconocenos imobilizados na superfície que impedem o acesso de outras moléculas presentes na solução aos grupos silanol residuais. Tendo em vista a presença de grupos silanois residuais na superfície da sílica, e a presença de grupos OH na estrutura da TC, parece que tal analito possui maior tendência a interagir com as fases sólidas funcionalizados com zirconocenos. Além disso, a presença de sítios ácidos de Lewis sobre os centros de Zr deve fornecer sítios suplementares para interação com os compostos carbonilados. Tais características parecem influenciar na interação entre as fases de sílica funcionalizadas com zirconocenos e o analito TC.

## CONCLUSÕES

A funcionalização da sílica com metalocenos permitiu produzir materiais com potencial para serem utilizados na pré-concentração de antibióticos como cefalexina e tetraciclina, em meio aquoso. As recuperações obtidas para CF nas fases sólidas variou de 20 a 70%, sendo o melhor resultado obtido para a fase LC 18<sup>TM</sup>, para as duas misturas de solventes. Correlacionando as fases a base de sílica funcionalizada com zirconocenos, com as duas misturas de solvente, conclui-se que para a mistura de solventes 1 recuperação da CF foi muito próxima para as três fases (baixa recuperação), entretanto para a mistura de solventes 2, a ordem a recuperação da CF apresentou recuperações na ordem iBu<nBu<MeCp. Para a TC, as recuperações foram similares para as quatro fases sólidas. A maior diferença foi devida ao eluente. Nesse caso, com a mistura do eluente constituída de solução aquosa a 1% de ácido acético/metanol (50:50 v/v), obteve-se uma recuperação em torno de 60%. Os dados permitiram avaliar a tendência do processo de pré-concentração desses dois fármacos em fases sólidas à base de sílica funcionalizada, bem como a influência do solvente na etapa de eluição.

## REFERÊNCIAS

AGUILAR, C. et al. 1999. Monitoring of pesticides in river water based on samples previously stored in polymeric cartridges followed by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography–diode array detection and confirmation by atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. **Anal. Chim. Acta**, **386**: 237-248.

- BARCELÒ, D. 1993. Environmental Analysis: Techniques, Applications and Quality. Assurance, Elsevier, Amsterdam. **Anal. Chim. Acta**, **13**: 149-180.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. 2003. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, **26**(4): 523-530.
- BOEDDI, K. et al. 2009. Use of fullerene-, octadecyl-, and triacontyl silica for solid phase extraction of tryptic peptides obtained from unmodified and in vitro glycated human serum albumin and fibrinogen. **Sci.**, **32**: 295-308.
- BRUZZONITI, M. C. et. al. 2000. Retention properties of mesoporous silica-based materials. **Anal. Chim. Acta**, **422**: 231-238.
- BUSER, H. R.; POIGER, T.; MULLER, M. D. 1998. Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Waters: Rapid Photodegradation in a Lake. **Environ. Sci. Technol**, **32**: 3449-3456.
- CAHILL, J. D. et al. 2004. Determination of pharmaceutical compounds in surface- and ground-water samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry. **J. of Chromatogr. A.**, **1041**: 171-180.
- CUNHA, A. C. B. 2005. **Desenvolvimento de procedimento analítico para determinação de fármacos e pesticidas em amostra aquosas ambientais**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 92p.
- DUNLAP, C. J. et al. 2001. Peer Reviewed: Zirconia Stationary Phases for Extreme Separations **Anal. Chem.**, **73**: 598-607.