



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**ADSORÇÃO DE ISONIAZIDA EM MEIO ORGÂNICO UTILIZANDO MATERIAIS
DE BAIXO CUSTO**

WENDEBERTO SOARES DE FREITAS

**CUITÉ – PB
2013**

WENDEBERTO SOARES DE FREITAS

**ADSORÇÃO DE ISONIAZIDA EM MEIO ORGÂNICO UTILIZANDO MATERIAIS
DE BAIXO CUSTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Farmácia da Universidade Federal de
Campina Grande como forma de obtenção
do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Wellington Sabino Adriano

CUITÉ - PB

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE

Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

F866a

Freitas, Wendeberto Soares de.

Adsorção de isoniazida em meio orgânico utilizando materiais de baixo custo. / Wendeberto Soares de Freitas – Cuité: CES, 2013.

41 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2013.

Orientador: Dr. Wellington Sabino Adriano.

1. Cinética. 2. Adsorção. 3. Isoniazida. I. Título.

544.4

CDU

WENDEBERTO SOARES DE FREITAS

**ADSORÇÃO DE ISONIAZIDA EM MEIO ORGÂNICO UTILIZANDO MATERIAIS
DE BAIXO CUSTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia,
como forma de obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de
Campina Grande.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wellington Sabino Adriano / CES /UFCG

Orientador

Prof. Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon / CES/UFCG

Examinador

Prof.^a Dr.^a Maria Emília da Silva Menezes / CES /UFCG

Examinadora

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente, a minha mãe Cleide, pois graças a ela tenho a oportunidade de concretizar e encerrar mais uma caminhada da minha vida. Sei que não mediu esforços pra que este sonho se realizasse, sem a sua compreensão, ajuda e confiança nada disso seria possível hoje. A ela além da dedicatória desta conquista dedico a minha vida.

Ao meu Pai Frascinaldo dedico a conclusão deste curso, pois se hoje estou aqui, devo muitas coisas a ele e por seus ensinamentos e valores passados. Obrigado por tudo!

A minha namorada Rayssa Maria, por toda paciência, compreensão, carinho, amor e por me ajudar muitas vezes a achar soluções quando elas insistiam em não aparecer. Você foi à pessoa que compartilhou comigo os momentos de tristezas e alegrias. Além deste trabalho, dedico todo meu amor a você.

Ao meu irmão Pedro (*in memoriam*), que infelizmente não pode estar presente neste momento tão feliz da minha vida, mas que não poderia deixar de dedicar a ele, pois seu sorriso inocente sempre me dava inspiração para seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por esta vitória e por ter traçado o meu caminho e me guiado na escolha pelo curso de Farmácia;

Ao meu pai Franscinaldo, por me dar a força a continuar sempre no caminho certo, mesmo do seu jeito pude compreender como o mundo é injusto e assim evitar os obstáculos que apareciam no caminho.

A minha mãe Cleide, que sempre fez de tudo para que não desistisse sem ela nada disso seria possível, mesmo sem acreditar que conseguiria ela estava lá para me levantar e fazer-me andar sempre em frente e de cabeça erguida, agradeço a ti por existir e por sempre está ao meu lado.

A meu irmão Randerson pela humildade e palavras sinceras, que sempre me mostravam, desde cedo, como seguir na vida, como também aos demais pelo carinho.

A toda minha família que desde o começo do curso sempre estavam do meu lado, mesmo longe, mais suas palavras me davam força para continuar. Obrigado pelos ensinamentos e palavras confortantes;

Agradeço a minha namorada Rayssa Maria, por estar sempre do meu lado durante a maior parte do curso, por sempre abrir meus olhos para o mundo e por simplesmente me sustentar quando tudo parecia desmoronar durante esse tempo em Cuité.

Algumas pessoas marcam a nossa vida para sempre, umas porque nos vão ajudando na construção, outras porque nos apresentam projetos de sonho e outras ainda porque nos desafiam a construí-los. Agradeço a todos os amigos que fiz nesse tempo. Em especial aos que tiver o prazer de conviver (Rafael Eduardo, Diego Henrique, Michel Perone, Valmir Ferreira, Robson Medeiros), a distancia de casa foi menor por saber que por perto existia uma segunda família. Agradeço também a Ianny Larissa, Priscila Vale, Rodrigo Dias, Valdicléia Abreu, Larissa Leite, Rayssa Mayara, por sempre estarem ao meu lado. Com todos vocês tive os melhores momentos da vida;

A meu orientador, professor Dr Wellington Sabino Adriano, por todo conhecimento me passado de forma brilhante durante todo esse período e especialmente, pela confiança em mim depositada ao assumir a orientação.

A UFCE por fornecer os principais reagentes no desenvolvimento do projeto.

A professora Dr^a Karina Randau (UFPE) por todo o apoio, ensinamento e orientação desde o início do curso;

Aos professores Dr. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon e Dra. Maria Emília da Silva Menezes por aceitarem a avaliar meu trabalho;

Por fim, agradeço a todas as pessoas que fizeram parte da minha vida, supervisores, professores, colegas de sala, desconhecidos, que fosse com um belo “bom dia”, um sorriso, ou uma palavra de incentivo, deram sua contribuição para que este sonho se tornasse realidade.

"Só existe dois dias no ano que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã, portanto hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver."

Dalai Lama

RESUMO

A tuberculose é um problema de saúde prioritário no Brasil, que juntamente com outros vinte e um países em desenvolvimento, albergam 80% dos casos mundiais da doença. Para o tratamento dessa enfermidade, a isoniazida continua sendo o fármaco de escolha. A adsorção tem sido utilizada como uma das técnicas promissora buscando adsorventes com baixo custo e elevada capacidade de adsorção. Deste modo, o objetivo deste trabalho foi investigar a adsorção de isoniazida em quitosana, promovendo uma alternativa de aproveitamento de produtos regionais como adsorventes, além de contribuir para a expansão e diversificação da tecnologia farmacêutica industrial, trazendo potenciais benefícios sócio-econômicos através do desenvolvimento de uma tecnologia inovadora, bem como, formar recursos humanos e científicos nessa área de pesquisa na UFCG. A capacidade de adsorção foi determinada a partir de ensaios em tanque agitado, utilizando-se isoniazida em solvente orgânico e diferentes concentrações de isoniazida com massa de adsorvente constante por duas horas. Os adsorventes a base de quitosana foram capazes de adsorver a isoniazida em quantidades apreciáveis quando utilizado o solvente álcool isopropílico, mostrando ser promissor em processo de purificação de antibiótico. Mesmo possuindo um impedimento estérico, possivelmente causada pela utilização desse solvente e estrutura do adsorvente. Além disso, os modelos de ajuste das isotermas de adsorção apresentaram-se bastante satisfatórias sugerindo uma superfície heterogênea dos adsorventes principalmente devido aos diferentes grupamentos encontrados em suas superfícies de acordo com o modelo de Langmuir e Freundlich.

Palavras-chave: Adsorção, isoterma, cinética, isoniazida, quitosana.

ABSTRACT

Tuberculosis, a health problem in Brazil and other twenty one countries, which, together sum 80% of all cases in the world. For the treatment of this disease, isoniazid remains the drug of choice. The adsorption has been used as one of the promising techniques seeking low-cost adsorbents with high adsorption capacity. Thus, the objective of this study was to investigate the adsorption of isoniazid on chitosan, promoting an alternative using of regional products as adsorbents. The maximum capacity of adsorption isotherm was determined from tests in stirred tank trough an isotherm, using isoniazid prepared into organic solvent at different concentrations of isoniazid, with constant mass of adsorbent during two hours. Chitosan have been able to adsorb isoniazid used in appreciable quantities using isopropanol as organic solvent being important in the antibiotic purification, even having diffusional limitations, possibly caused by the use of this solvent. Furthermore, adsorption isotherm was quite satisfactory presented suggesting a heterogeneous surface of the adsorbent mainly due to the different experimental groups found on their surfaces according to Langmuir and Freundlich's models.

Keywords: Adsorption, isotherm, kinetic, isoniazid, chitosan.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Estrutura química da Isoniazida.....	16
Figura 2-	Esquema do sistema de agitação simulando um tanque agitado para a obtenção dos ensaios de equilíbrio e cinético.....	24
Figura 3-	Processo de adsorção com da Isoniazida em quitosana utilizando álcool isopropílico a 25°C.....	27
Figura 4-	Processo de adsoção seguida da Dessorção da isoniazida em quitosana utilizando o solvente NaCl a 25°C no intervalo de tempo de 0 a 24h.....	27
Figura 5-	Curva de calibração de isoniazida utilizando isopropanol como solvente.	29
Figura 6-	Isoterma de adsorção de isoniazida com quitosana, usando solvente álcool isopropilico a 25°C (-) modelo Langmuir e (---) modelo de Freundlich.Relação estrutura/atividade de hidroclorotiazida.....	30
Figura 7-	Cinética de adsorção de isoniazida em diferentes concentrações e tempo.	32
Figura 8-	Modelo cinético experimental de pseudo-primeira ordem calculada para isoniazida quitosana (■) em álcool Isopropilico a 25°C, na concentração de 1,68mg/mL.....	33
Figura 9-	Parâmetros cinéticos de transferência de massa experimentais calculados para adsorção de isoniazida em esferas de quitosana (■) em álcool isopropílico a 25°C, utilizando a concentração de 2,80mg/mL.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Ensaio preliminares de adsorção de isoniazida em fibra de coco usando como solvente álcool isopropílico. Tempo de adsorção de 3h a 25°C.....	28
Tabela 2-	Parâmetros isotérmicos dos modelos de Langmuir e Freundlich para adsorção da quitosana em solução de isoniazida em solvente de álcool isopropílico a 25°C.....	30
Tabela 3-	Parâmetros dos modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich para adsorção de isoniazida em quitosana em tampão acetato de sódio 0,1 mol.L ⁻¹ pH 4,0 e 25°C. (Jacome, 2011).....	31
Tabela 4-	Parâmetro cinético do modelo de pseudo-primeira ordem para adsorção de isoniazida em quitosana em álcool isopropílico a 25°C.....	34
Tabela 5-	Parâmetro cinético do modelo de pseudo-primeira ordem para adsorção de isoniazida em quitosana em tampão acetato de sódio 0,1 mol.L ⁻¹ , pH 4,0 a 25°C. (Jacome, 2011).....	34
Tabela 6-	Parâmetros cinéticos de transferência de massa para a adsorção de isoniazida em quitosana em tampão de acetato de sódio a 0,1 mol.L ⁻¹ a pH 4,0 e 25°C. (Jacome, 2011).....	35
Tabela 7-	Parâmetros cinéticos de transferência de massa para a adsorção de isoniazida em quitosana em álcool isopropílico a 25°C.....	36
Tabela 8-	Valores da absorbância da dessorção da Isoniazida antes e depois de 24h em contato com NaCl 2M.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$1/n$	Constante relacionada com a intensidade
C_0	Constante inicial de isoniazida na fase líquida (mg.mL^{-1})
C_{eq}	Concentração de equilíbrio da isoniazida em fase líquida (mg.mL^{-1})
C_t	Constante inicial de isoniazida no tempo t (mg.mL^{-1})
D	Parâmetro adequado que representa a difusividade
K_0	Constante cinética de adsorção ($\text{mg.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$)
K_1	Taxa de constante de pseudo-primeira ordem de adsorção (mg.min^{-1})
K_d	Constante de equilíbrio de Langmuir (mg.mL^{-1})
K_f	Constante relacionada com a capacidade de adsorção
m_{ads}	Massa do adsorvente
Q	Quantidade adsorvida na fase sólida (mg.g^{-1})
q^*	Quantidade de isoniazida adsorvida por grama de adsorbato (mg.g^{-1})
q_e	Capacidade de adsorção e equilíbrio (mg.g^{-1})
q_{max}	Quantidade máxima de adsorção de isoniazida por massa de adsorvente (mg.g^{-1})
q_t	Capacidade de adsorção no tempo t (mg.g^{-1})
T	Tempo (min)
V_{sol}	Volume da solução (mL)

SUMÁRIO

1	- INTRODUÇÃO.....	14
2	- OBJETIVOS.....	15
2.1	- Objetivo geral.....	15
2.2	- Objetivo específico.....	15
3	- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
4	- MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
4.1	- Materiais.....	20
4.1.1	- Adsorbato.....	20
4.1.2	- Adsorvente.....	20
4.1.3	- Reagentes.....	20
4.1.4	- Equipamentos e acessórios.....	21
4.2	- Métodos.....	21
4.2.1	- Desenvolvimento de protocolo de preparação do adsorvente a base de quitosana.....	21
4.2.2	- Desenvolvimento de protocolo de ativação da quitosana.....	21
4.2.3	- Preparação da solução de isoniazida em álcool isopropílico.....	22
4.2.4	- Curva de calibração para determinação de isoniazida.....	22
4.2.5	- Isotérmicas de adsorção.....	22
4.2.6	- Estudos de equilíbrio e da cinética de adsorção de isoniazida.....	23
4.2.7	- Modelo cinético.....	24
4.2.8	- Determinação da concentração de isoniazida.....	25
4.2.9	- Transferência de massa.....	26
4.2.10	- Esquema mostrando o processo de adsorção.....	26
4.2.11	- Estudo de dessorção de isoniazida pelo método dinâmico.....	27
5	- RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
5.1	- Ensaio preliminares de adsorção de isoniazida em fibra de coco usando como solvente álcool isopropílico.....	28
5.2	- Curva de calibração para determinação de isoniazida.....	28
5.3	- Isotermas de adsorção.....	29
5.4	- Estudo de equilíbrio e da cinética de adsorção de isoniazida.....	32
5.5	- Estudo de dessorção de isoniazida pelo método dinâmico.....	36

6	- CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho de pesquisa insere-se no projeto “Produção de Tuberculostático por Rota Biotecnológica”, aprovado no Programa Nacional de Pós-Doutorado (Capes) – Departamento de Engenharia Química na Universidade Federal do Ceará - UFCE cujo objetivo é desenvolver rotas biotecnológicas de obtenção de isoniazida utilizando lipase imobilizada como catalisador da reação. Além de tratar-se da continuação do projeto já iniciado em 2010 no CES-UFCG, aonde ensaios de adsorção de isoniazida em materiais de baixo custo vem apresentando consideráveis resultados de capacidade máxima de adsorção com valores de aproximadamente 40mg de isoniazida por grama de adsorvente em base úmida. Na indústria farmacológica, faz-se necessário a separação deste antibiótico nos processos de “downstream” para posterior utilização na indústria farmacêutica. A continuação deste trabalho contempla a parte relativa ao desenvolvimento do processo de recuperação e purificação da isoniazida utilizando a técnica de separação por adsorção em banho finito e conseguinte dessorção usando não mais meios tamponados, mas solventes orgânicos, os quais são utilizados na fase de síntese da molécula. Inicialmente, foram realizados ensaios em tanques agitados para obtenção dos dados de equilíbrio e cinética de adsorção usando adsorventes que já apresentaram bons resultados ao decorrer do projeto realizado por Jacome (2011) abundantes no nordeste brasileiro como quitosana e casca de coco, tratado com a finalidade de avaliar em uma primeira etapa a capacidade de adsorção de isoniazida comercial (usado como referência) em meio orgânico, solventes estes usados na síntese enzimática do antibiótico seguido de dessorção.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a adsorção de isoniazida em meio orgânico (isopropanol) utilizando materiais de baixo custo como adsorventes.

2.2 Objetivos específicos

- Adsorver a isoniazida em quitosana, utilizando solvente orgânico, visto que é o mesmo meio em que ocorre a síntese enzimática com o objetivo de desenvolver processos eficientes de purificação de antibióticos de interesse industrial, importante no tratamento da tuberculose;
- Promover uma alternativa de aproveitamento de produtos regionais como adsorventes;
- Fazer levantamento da cinética de adsorção de isoniazida e utilizar modelos matemáticos que representem o fenômeno;
- Obter isotermas de adsorção para verificar a capacidade máxima de adsorção dos materiais empregados, bem como usar os modelos de Freundlich e Langmuir para ajuste aos pontos experimentais;
- Realizar ensaios preliminares de dessorção da isoniazida.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Tuberculostáticos são medicamentos usados para o tratamento de doenças causadas por *Mycobacterium tuberculosis*. Dentre os fármacos utilizados pelo ministério da saúde para profilaxia e tratamento da tuberculose, destaca-se a isoniazida (hidrazida do ácido 4-piridinocarboxílico) (Figura 1). Assim, sendo essa doença é um grave problema de saúde pública nacional, faz-se necessário o desenvolvimento de novas rotas de produção desse princípio ativo de modo a baixar custos e diminuir a dependência econômica em relação a outros países. A rota química para a síntese de isoniazida utiliza 4-cianopiridina e hidrato de hidrazina como reagentes de partida na presença de hidróxido de sódio a 100 °C sob condições de refluxo por 7 h. Trata-se de um processo nocivo com elevado gasto energético e caro. A via enzimática, no entanto, vem despertando um grande interesse devido às boas propriedades catalíticas da lipase: operam em condições amenas de reação (pH neutro e temperaturas moderadas) (Yadav *et al.*, 2005).

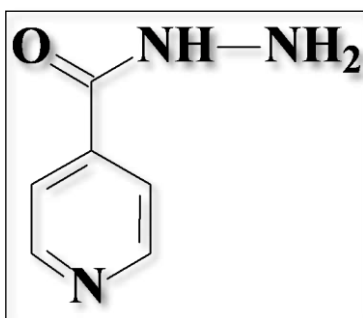


Figura 1: Estrutura química da isoniazida

De acordo com Salermo e Daher (2006), os medicamentos são bens sociais e estratégicos. De modo geral, a desindustrialização do setor brasileiro na década de 90 promoveu aumento de preços e forte desnacionalização, bem como vulnerabilidade.

Atualmente, a indústria farmacêutica brasileira é mera formuladora e embaladora, pouco participando no processo de obtenção dos princípios ativos. Um problema a ser resolvido então, é a separação e purificação do antibiótico desejado. A recuperação de antibióticos de biorreatores pode envolver diversos métodos de extração e purificação, o que desempenha um papel importante na análise econômica do processo produtivo como um todo. Gosh *et al.*, (1996) descrevem alguns métodos que podem ser utilizados na recuperação do antibiótico, entre eles:

- Cristalização no ponto isoelétrico;
- Métodos cromatográficos;
- Extração líquido-líquido (ou extração por solvente);
- Partição em sistemas bifásicos aquosos;
- Separação por membranas líquidas.

Entretanto, algumas dessas etapas possuem um custo elevado. Assim, o desenvolvimento de novos e eficientes métodos de separação se baseia na exploração de características físico-químicas do produto, tais como: carga superficial, hidrofobicidade, massa molecular e bioespecificidade frente a ligantes (íons metálicos), ponto isoelétrico (pI) e estabilidade. A utilização da adsorção nas etapas de separação gera um produto parcialmente concentrado ou com elevado grau de pureza.

Segundo Cavalcante Jr. (1998), a adsorção é o termo usado para descrever o fenômeno no qual moléculas de um fluido se concentram espontaneamente sobre uma superfície sólida. De um modo geral, a adsorção parece ocorrer como um resultado de forças não balanceadas na superfície, que atraem as moléculas de um fluido em contato por um tempo finito.

Atualmente, a adsorção é aplicada em processos de purificação e separação, apresentando-se como uma alternativa importante e economicamente viável em muitos casos. Exemplos mais comuns de tais processos são os chamados processos de purificação, onde se utiliza geralmente uma coluna de leito fixo empacotada com adsorvente para remover umidade de uma corrente gasosa, ou ainda remover impurezas de uma corrente líquida como, por exemplo, de um efluente industrial. A separação de misturas em duas ou mais correntes, enriquecidas com espécies as quais se deseja recuperar é uma aplicação mais recente dos processos adsorptivos e que vem se desenvolvendo muito nos últimos anos devido à capacidade destes processos realizarem separações importantes em situações onde operações unitárias convencionais se revelam ineficiente ou onerosa (Cavalcante Jr, 1998).

A adsorção física, que constitui o princípio da maioria dos processos de purificação e separação, é um fenômeno reversível onde se observa normalmente a deposição de mais de uma camada de adsorbato sobre a superfície adsorvente (Cavalcante Jr, 1998).

Biomoléculas adsorvem seletivamente em uma variedade de fases e, conseqüentemente, técnicas de adsorção vêm se tornando bastante comum nas separações de bioprodutos, principalmente por apresentarem ótima resolução (Cavalcante Jr, 1998).

O elevado custo de materiais à base de sílica e polímeros sintéticos incentiva pesquisas na busca de substâncias baratas como carbonato de cálcio, quitina e quitosana (Pereira, Zanin

e Castro, 2003) e outras matérias-primas típicas da Região Nordeste do Brasil, como por exemplo, quitosana e fibra de casca de coco verde que podem ser usadas como adsorventes.

A quitosana (poli-N-acetilglicosamina) é um oligossacarídeo derivado da quitina, polímero mais abundante na natureza depois da celulose, o qual pode ser facilmente obtido de fontes naturais como o rejeito de indústrias pesqueiras, principalmente nas carapaças dos crustáceos, notadamente camarão, lagosta e caranguejo, constituindo cerca de 30% do exoesqueleto destes últimos. No caso do nordeste brasileiro, isto é uma grande vantagem devido à fácil aquisição e a grande atividade pesqueira existente em nosso litoral, conseqüentemente, barateando os custos que chegam a US\$ 7,5/10g na Índia, Japão, Polônia, Noruega, Austrália (Kumar *et al.*, 2000). Além das importantes aplicações farmacêuticas, quitosana ainda encontra outras aplicações no tratamento de águas residuais, na cromatografia e imobilização de células e enzimas (Pereira, 1999). Seu uso, como adsorvente, é devido, principalmente, a versatilidade de formas (flocos, partículas porosas, gel, fibra e membrana), baixa biodegradabilidade, baixo custo e a presença de grupos amino e hidroxilas que funcionam como sítios de adsorção. Cabe ainda mencionar que esta matriz foi estudada como adsorvente para separação e purificação de amoxicilina (Adriano *et al.*, 2005).

Uma parceria entre o Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento de Processos Biotecnológicos (GPBIO) do DEQ/UFCE e a Embrapa Agroindústria Tropical – que visa o estudo de alternativas de aproveitamento de resíduos agroindustriais em processos biotecnológicos – levou à utilização de casca de coco verde na obtenção de produtos de alto valor agregado. A cultura do coqueiro (*Cocus nucifera* L.) é uma atividade agrícola que tem grande importância em mais de 86 países, seja na geração de divisas, emprego, renda ou alimentação para a população (Cuenca *et al.*, 2002). Dentre estes países, destacam-se Indonésia, Filipinas e Índia como os principais produtores mundiais, os quais são responsáveis por mais de 70% da produção mundial (FAO, 2005). Só em 2004, a produção mundial foi de 53,5 milhões de toneladas métricas, sendo resultado de um leve crescimento observado nos últimos 10 anos, sendo Brasil, Indonésia e Filipinas os principais responsáveis por tal acontecimento. Um grave problema enfrentado por este segmento é a grande produção de resíduos. Cerca de 80% do lixo coletado na orla marítima corresponde a casca do coco verde, consumido "*in natura*". Já nas indústrias que processam água de coco, aproximadamente 85% de toda a matéria-prima (coco verde) que entra, sai na forma de lixo. Atualmente, este material é enterrado em lixões e aterros, representando um adicional de custo, já que estas indústrias incluem-se nos chamados grandes geradores, devendo se responsabilizar pela coleta do material residual. Ademais, a expansão das agroindústrias

processadoras de água de coco representa um adicional significativo de geração de lixo, o que causa um problema ambiental, especialmente em grandes centros urbanos que devem dispor adequadamente os resíduos gerados (Passos, 2005). Como resposta a esta demanda sócio-ambiental, algumas formas de aproveitamento deste resíduo vem sendo estudadas. Os estudos de aproveitamento da casca de coco verde e seus derivados (endocarpo, fibra e pó) variam desde sua aplicação agrônômica até a utilização em processos biotecnológicos. Contudo, apesar destes estudos, novos esforços por geração de mais alternativas são necessários a fim de que tal resíduo, atualmente produzido em grandes quantidades, possa ter outro destino senão os aterros e lixões.

Neste contexto, este trabalho estudou a adsorção e dessorção de isoniazida em quitosana e fibra de coco verde em meio orgânico com o objetivo de desenvolver processos eficientes de purificação de antibióticos de interesse industrial, importante no tratamento de uma doença bastante comum a nível regional e nacional como a tuberculose.

A partir deste estudo, buscou-se, além de promover uma alternativa de aproveitamento de produtos regionais como adsorventes, contribuir para a expansão e diversificação da tecnologia farmacêutica industrial.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4 Materiais

4.1.1 Adsorbato

- Isoniazida (hidrazida do ácido 4-piridinocarboxílico) das marca Sigma (St Louis – EUA).

4.1.2 Adsorvente

- Quitosana (poli-N-acetilglicosamina); grau de desacetilação 85,2% - Polymar-Fortaleza-CE;
- Fibra de coco gentilmente cedida pela Universidade Federal do Ceará.

4.1.3 Reagentes

- Ácido clorídrico (HCl) 0,1 M;
- Hidróxido de sódio (NaOH) 2 M;
- Cloreto de sódio (NaCl) 2M;
- Água destilada; (H₂O);
- Álcool isopropílico P.A;
- Glutaraldeido 25% v/v.

4.1.4 Equipamentos e acessórios

- Balança analítica Marte, mod. AY220;
- Espectrofotômetro UV-Vis Biospectro SP – 220;
- Agitador automático;
- Agitador orbital;
- Vidrarias e acessórios diversos (espátula, peixinho, papel filtro, pinça, pipetas automáticas digipet, balões volumétricos, béqueres, bastões de vidro, funis de vidro, provetas, pipetas, vidro de relógio, tubos de ensaios).

4.2 Métodos

4.2.1 Desenvolvimento de protocolo de preparação do adsorvente a base de quitosana.

A quitosana utilizada neste trabalho será quitosana em pó, com grau de desacetilação de 85,2 %, adquirido junto a POLYMAR IND LTDA, Fortaleza, Ceará. Os suportes a base de quitosana foram obtidos preparando-se partículas esféricas de 2,5g de quitosana por 100mL de ácido acético a 5% v/v e coagulando-as em solução de 0,1M de NaOH, com diferentes concentrações. Posteriormente, as partículas foram lavadas com água destilada até a neutralidade e reticuladas com glutaraldeído (Adriano, 2004).

4.2.2 Desenvolvimento de protocolo de ativação da quitosana.

A ativação da quitosana foi feita em uma razão de 1g/1mL de glutaraldeído; realizada primeiramente a adição de 2g de quitosana 2,5% m/v com 10mL de H₂O e 2mL de glutaraldeído a 25% v/v. Esses ensaios foram homogeneizados durante 30 min sobre o

agitador magnético. Após esse tempo a quitosana ativada foi então levada para a bomba a vácuo, realizada então a devida secagem.

4.2.3 Preparação da solução de isoniazida em álcool isopropílico

O solvente utilizado foi escolhido de uma série de outros, cujo qual demonstrou o melhor para solubilização da isoniazida e a adsorção na quitosana. Desta forma a isoniazida então foi adicionada em concentrações conhecidas e variáveis, para determinadas análises em 30mL de solução de isopropanol. Deixando por 20 minutos homogeneizando em um agitador magnético ou até solubilizar totalmente o antibiótico, em temperatura ambiente.

Logo, para análises da curva de calibração, as concentrações da solução de isoniazida foram de 0,3 a 2,3g/L.

Para as análises de isoterma, foram utilizado concentrações de 0,5 a 5g/L.

E a cinética fez uso das seguintes concentrações: 0,5 a 2,3g/L

4.2.4 Curva de calibração para determinação de isoniazida

A curva de calibração foi utilizada para determinar a concentração de isoniazida nas soluções padrões preparadas. Diante disso, inicialmente foi preparada uma solução na concentração de 1mg/mL preparada no solvente álcool isopropílico. A partir dessa solução, diluições sucessivas foram feitas a fim de se obter soluções nas concentrações de 0,3 a 2,3g/L, no qual é medida a absorbância em espectrofotômetro a um comprimento de onda de 470nm.

4.2.5 Isotermas de adsorção

Isotermas elaboradas como quantidade adsorvida (q , mg de isoniazida.g⁻¹ de adsorvente) versus concentração de equilíbrio na fase solvente (C_{eq} , mg de isoniazida.mL⁻¹)

são mostrados na Figura 8. Neste trabalho foram utilizados modelos de Freundlich e Langmuir.

Modelo de Langmuir assume que uma monocamada de adsorção sobre uma superfície homogênea é provável. (Yadav, 2005; Horstmann, 1989). A Eq. (1) expressa o modelo:

$$q = \frac{q_{\max} C_{eq}}{K_d C_{eq}} \quad (1)$$

Equação 1: Equação de Langmuir

Sendo q_{\max} quantidade máxima de adsorção de isoniazida por massa de adsorvente (mg.g^{-1}) e K_d representa a constante de dissociação (mg.mL^{-1}) e está relacionado com a afinidade dos sítios de ligação do adsorvente com adsorbato. Isoterma de Freundlich é uma equação empírica utilizada para descrever sistemas heterogêneos e não prevê qualquer saturação do adsorvente, por conseguinte, a cobertura da superfície é previsto matematicamente infinito, o que indica uma superfície de camadas múltiplas de adsorção. (Horstmann, 1989; Lima, *et al.*, 2012). Pode ser expresso como eq. (2)

$$q = K_f C_{eq}^{1/n} \quad (2)$$

Equação 2: Equação de Freundlich

Sendo q , concentração constante de equilíbrio (mg.g^{-1}), K_f e $1/n$ são constantes relacionadas com a capacidade de adsorção e intensidade, respectivamente, e C_{eq} , a concentração de equilíbrio (mg.mL^{-1}).

4.2.6 Estudos de equilíbrio e da cinética de adsorção de isoniazida

Para obtenção dos dados de equilíbrio de adsorção e cinética de adsorção, foi utilizado o método estático de tanque agitado, segundo metodologia reportada por Li *et al.*, (2005) e cavalcante *et al.*, (2008), respectivamente (Figura 2). A metodologia consiste em manter em contato 2,0 mL de uma solução de isoniazida em solventes orgânicos para simular as condições reacionais da síntese enzimática como (dioxano e alcoóis de cadeia longa) com 0,2g de adsorvente a 25°C. As concentrações iniciais de antibiótico variaram de acordo com a solubilidade do produto no solvente em 0,7g/L, 1,66g/L, 2,0g/L, 2,3g/L e 5g/L. Em intervalos de tempo de 1, 2, 4, 6 e 8 minutos, alíquotas foram retiradas para a determinação da concentração de isoniazida contida na fase líquida.

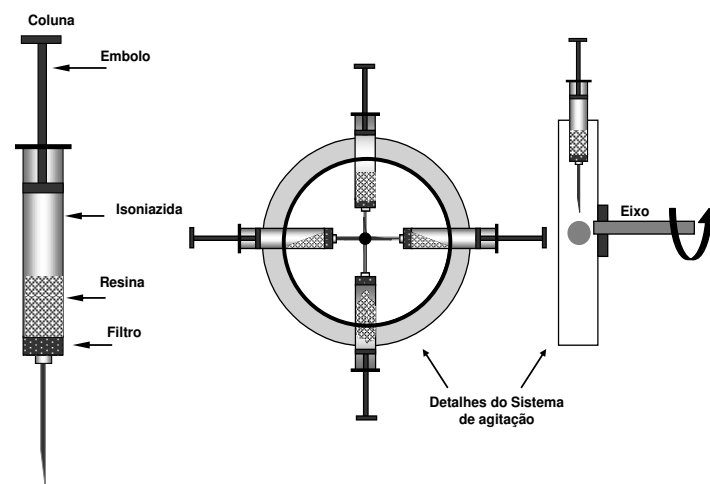


Figura 2: Esquema do sistema de agitação simulando um tanque agitado para a obtenção dos ensaios de equilíbrio e cinético (Veredas, 2000)

4.2.7 Modelo cinético

Estudo da cinética de adsorção descreve a taxa de adsorção de adsorbato e, evidentemente, essa taxa controla o tempo de permanência do adsorbato na interface líquido sólida (Jabli, 2012, Augustine, 2007). Assim, foi utilizado o modelo de pseudo-primeira ordem para ajustar aos dados experimentais. Um modelo simples para analisar a taxa de adsorção de isoniazida em quitosana foi usado e pode ser expressa de acordo com a eq. (3).

$$\frac{dq_t}{dt} = K_1(q_e - q_t) \quad (3)$$

Equação 3: Modelo de pseudo-primeira ordem

q_e e q_t são as capacidades de adsorção e, em equilíbrio no tempo t , respectivamente ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) e K_1 é a constante de pseudo-primeira ordem de adsorção ($\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$) a taxa. Integração e aplicação de condições limites $t = 0$ a $t = t$ e $q_t = 0$ a $q_t = q_t$, Eq. (4) torna-se:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - K_1 t \quad (4)$$

Equação 4: Equação linearizada do modelo cinético de pseudo-primeira ordem.

Sendo os valores de linearmente correlacionados como o t , logo contra t , irá mostrar uma relação linear a partir do qual K_1 e q_e serão calculados a partir da inclinação e interseção do gráfico, respectivamente (Jabli, 2012).

4.2.8 Determinação da concentração de isoniazida

Foram adicionados 0,5 mL da solução de isoniazida, com diferentes concentrações a 0,4 mL de solução aquosa de vanilina a 3% m/v e 1,6 mL da solução etanólica em HCl 0,5M (Jacome, 2011). Deixou-se em repouso por dez minutos para que a leitura fosse feita na faixa de 470 nm e utilizava-se a curva de calibração descrita no item anterior.

A quantidade de isoniazida adsorvida foi calculada por meio de um balanço de massa, sendo o balanço descrito pela equação 5:

$$q^* = \frac{V_{sol}(c_0 - c_{eq})}{m_{ads}} \quad (5)$$

Equação 5: Equação do balanço de massa

Em que q^* é a quantidade de isoniazida adsorvida por grama de adsorvente ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$), c_{eq} é a concentração de isoniazida na fase líquida ($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) em equilíbrio com q^* , c_0 é a concentração inicial de isoniazida na fase líquida ($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$) anterior ao contato com o

adsorvente fresco, m_{ads} é a massa de adsorvente (g) e V_{sol} é o volume da solução (mL) disponível para o contato com o adsorvente.

4.2.9 Transferência de massa

Os parâmetros de transferência de massa podem ser estimados pela equação 6: (Augustine, 2007).

$$c_0 - c_t = De^{K_0 t} \quad (6)$$

Equação 6: Transferência de massa

Sendo a concentração inicial isoniazida (mg.mL^{-1}), com a concentração inicial de isoniazida no tempo t , D é um parâmetro adequado que representa a difusividade e K_0 é a constante cinética de adsorção ($\text{mg.mL}^{-1}.\text{min}^{-1}$). Assim, a Eq. (7) pode ser reescrita na forma linearizada:

$$\ln(c_0 - c_t) = \ln D + K_0 t \quad (7)$$

Equação 7: Equação linearizada do modelo cinético de transferência de massa

Sendo a adsorção de isoniazida representada pelo modelo de transporte de massa, através de uma relação linear (Equação. 7) e calcular D e K_0 .

4.2.10 Esquema mostrando o processo de adsorção

Na Figura 3 é mostrado como, em síntese, se procedeu o processo de adsorção.

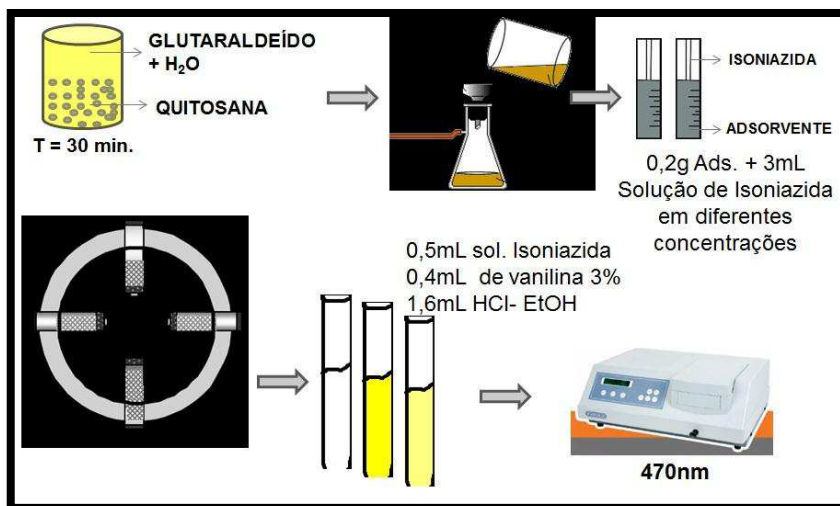


Figura 3: Processo de adsorção com da Isoniazida em quitosana utilizando álcool isopropílico a 25°C

4.2.11 Estudo de dessorção de isoniazida pelo método dinâmico.

Objetivando a comparação entre adsorção/dessorção, foi realizada a recuperação do antibiótico no menor volume possível de eluente, através de ensaios de dessorção em solução eluente de NaCl 2M por 24h. Obtida as melhores condições de adsorção e dessorção, estas serão aplicadas na purificação da isoniazida contida no sistema reacional contendo os substratos e produtos da reação enzimática em uma etapa posterior do projeto. O processo pode ser melhor compreendido através da Figura 4.

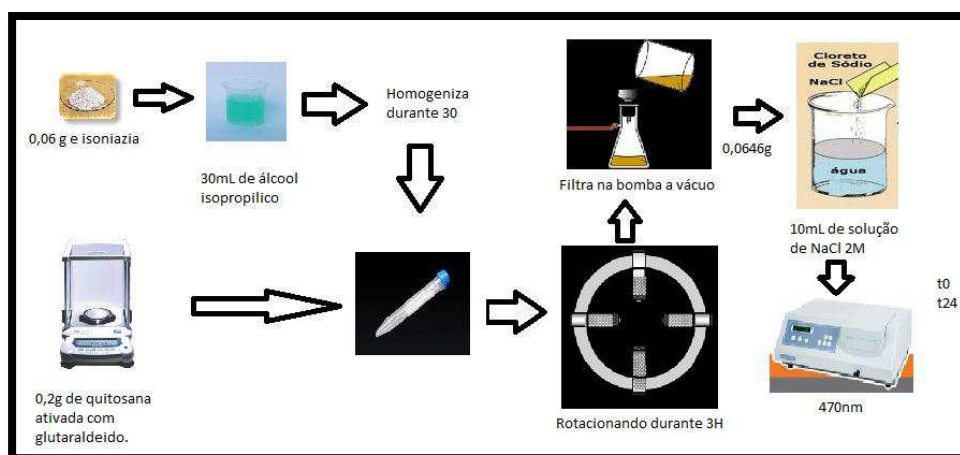


Figura 4: Processo de adsorção seguida da Dessorção da Isoniazida em quitosana utilizando o solvente NaCl a 25°C no intervalo de tempo de 0 a 24h

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Ensaio preliminares de adsorção de isoniazida em fibra de coco usando como solvente álcool isopropílico

A tabela 1 apresenta os resultados preliminares obtidos neste trabalho usando álcool isopropílico como solvente orgânico.

Tabela 1: Ensaio preliminares de adsorção de isoniazida em fibra de coco usando como solvente álcool isopropílico. Tempo de adsorção de 3h a 25°C

Intervalos de tempo da adsorção da isoniazida em fibra de coco, feitas em duplicatas		Absorbância
Amostra 1	Solução no tempo zero	0,168
	Solução após 3h	0,325
Amostra 2	Solução no tempo zero	0,170
	Solução após 3h	0,405

As observações feitas mostram que, todas as amostras realizadas com a fibra de coco, apresentaram uma coloração marrom escuro, mostraram certa turbidez, podendo de algum modo influenciar nos resultados e não nos garantindo que houve adsorção. Isto pode ser observado pelo aumento da absorção em todas as amostras após 3h de contato adsorbato-adsorvente. Logo desconsiderando o uso desse adsorvente em outros ensaios, ficando apenas a quitosana como adsorvente de escolha.

5.2 Curva de calibração para determinação de isoniazida

A curva de calibração para determinação e validação de análise de isoniazida espectrofotometricamente é apresentada abaixo, a curva foi obtida através de uma regressão linear e levando em consideração a lei de Beer com relação aos valores de absorbância obtidos (Figura 5).

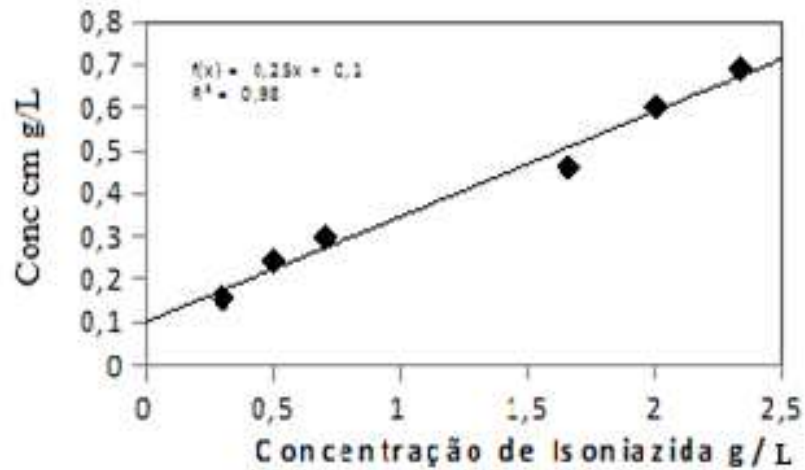


Figura 5: Curva de calibração de isoniazida utilizando isopropanol como solvente

Observa-se um bom ajuste do modelo linear aos pontos experimentais obtidos, sendo capaz de ser utilizada para determinação de concentrações de isoniazida com confiabilidade.

5.3 Isotermas de adsorção

Uma estimativa da quantidade máxima de soluto adsorvido fornece informações importantes sobre o processo de adsorção, bem como, a sua viabilidade econômica. A figura 6 demonstra os resultados obtidos para as isotermas de equilíbrio de isoniazida sobre as esferas de quitosana, através da técnica descrita anteriormente. Pode ser visto um bom ajuste aos modelos de Langmuir e de Freundlich aos dados experimentais.

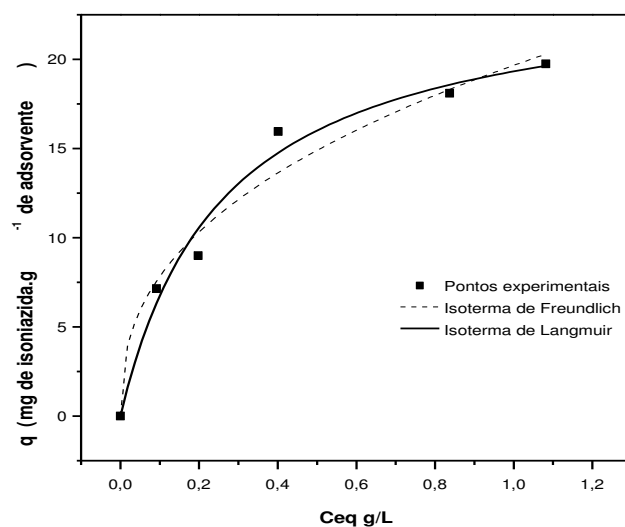


Figura 6: Isoterma de adsorção de isoniazida com quitosana, usando solvente álcool isopropílico a 25°C (-) modelo Langmuir e (---) modelo de Freundlich

Comportamentos semelhantes foram obtidos por outros autores, estudando o uso de adsorventes poliméricos para adsorver certos antibióticos, tais como tetraciclina, amoxicilina, penicilina G, sendo a adsorção também representada pelos modelos de Langmuir e Freundlich (Yadav *et al.*, 2005; Likozar *et al.*, 2012)

Tabela 2: Parâmetros isotérmicos dos modelos de Langmuir e Freundlich para adsorção da quitosana em solução de isoniazida em solvente de álcool isopropílico a 25°C

Quitosana	
<u>Langmuir</u>	
q_{max} (mg·g ⁻¹)	24,37 ± 1,8
K_d (mg·mL ⁻¹)	0,26 ± 0,0
<u>Freundlich</u>	
$1/n_f$	0,40 ± 0,0
K_f	19,66 ± 0,9

A tabela 2 mostra a capacidade máxima e constante de dissociação da adsorção de isoniazida em quitosana em isopropanol a 25°C.

A quitosana (pI= 6,5) é carregada positivamente e a isoniazida (pI = 1,8) é carregada negativamente, conseqüentemente, devido às interações eletrostáticas e reação de reticulação, a quitosana vai adsorver o antibiótico. Os valores obtidos para a concentração de isoniazida em fase sólida na figura 5 foram calculados com base na massa total de adsorvente (base de massa total de adsorvente/base de massa úmida).

De acordo com o modelo Langmuir, pode ser notado que a quitosana apresentou capacidade de adsorção de 24,37mg.g⁻¹ (Tabela 2), quando comparada com o modelo isotérmico de Langmuir e Freundlich para adsorção de isoniazida em quitosana em tampão acetato de sódio 0,1mol.L⁻¹ pH 4,0 a 25°C (Jacome, 2010), que foi 55,20 mg.g⁻¹ (Tabela 3), apresentou então menor velocidade de adsorção, podendo ser devido a mudança do solvente para o álcool isopropílico, que por sua vez pode ter diminuindo a porosidade da quitosana, fazendo com que o q_{max} diminuísse e assim chegando mais rápido a saturação.

Tabela 3: Parâmetros dos modelos de isotermas de Langmuir e Freundlich para adsorção de isoniazida em quitosana em tampão acetato de sódio 0,1 mol.L⁻¹ pH 4,0 e 25°C. (Jacome, 2011)

Quitosana	
<u>Langmuir</u>	
q_{max} (mg.g ⁻¹)	55,20 ± 2.7
K_d (mg.mL ⁻¹)	4,88 ± 0.6
<u>Freundlich</u>	
$1/n_f$	0,41 ± 0.0
K_f	12,86 ± 1.9

Por outro lado, a quitosana apresenta elevada porosidade e grupos amina que são modificados em grupos aldeídos que facilitam a adsorção (Yadav, 2005). Utilizando isotermas

de Freundlich, observa-se que ambos os adsorventes submetidos pelos dois tipos de solventes, álcool isopropílico e tampão acetato de sódio 0,1mol a 25°C, apresenta uma superfície não homogênea durante o processo de adsorção, com intensidade de adsorção semelhantes e com uma boa capacidade de adsorver a isoniazida.

5.4 Estudo de equilíbrio e da cinética de adsorção de isoniazida.

Muitos esforços são feitos procurando uma expressão que descreve mecanismos cinéticos de adsorção para os sistemas de fase líquido-sólido. Modelagem de dados cinéticos é importante para aplicações industriais, uma vez que fornece informações para a comparação entre os diferentes materiais em diferentes condições operacionais (Jabli, 2012; Prasad, 2004). No fim para investigar mecanismos de adsorção de isoniazida em quitosana foi utilizado em modelo de cinética de pseudo-primeira ordem.

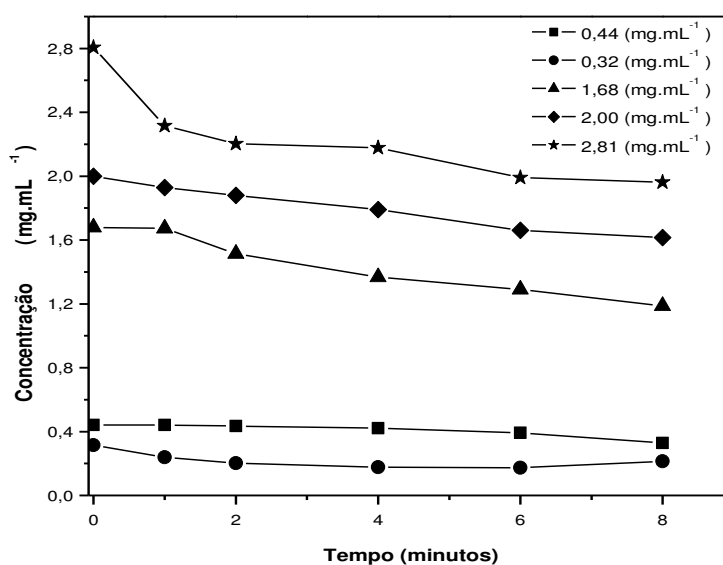


Figura 7: Cinética de adsorção de isoniazida em diferentes concentrações e tempo a 25°C

A figura 7 mostra os resultados da cinética de adsorção de isoniazida nas concentrações 0,32; 0,44; 1,68; 2,00 e 2,81 (mg.ml⁻¹). A partir desse gráfico observa-se que

após um tempo x , chega-se na concentração de equilíbrio, sendo uma cinética rápida devido a reticulação com glutaraldeído e a porosidade do adsorvente.

Na figura 8 observa os dados experimentais cinéticos dos sistemas isoniazida/quitosana, bem como, foi capaz de representar matematicamente a montagem dos modelos experimentais.

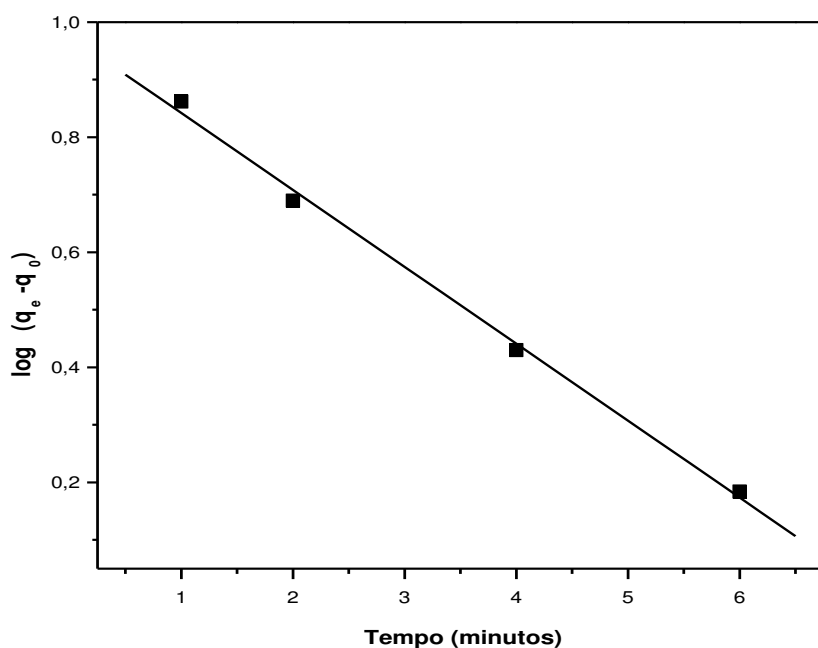


Figura 8: Modelo cinético experimental de pseudo-primeira ordem calculada para isoniazida quitosana (■) em álcool isopropílico a 25 ° C, na concentração inicial de 1,68mg.mL⁻¹

De acordo com a Tabela 4, pode-se notar que o processo de adsorção foi mais rápido em quitosana com solução de álcool isopropílico, o que apresenta maior K_1 , quando comparado com quitosana adsorvida em solução tampão 0,1M, pH 4,0, a 25°C (Jacome, 2011). (Tabela 5). A presença de grupos amina e hidroxila facilita o passo de reticulação com os grupos de glutaraldeído geradores, que são capazes de adsorver os metais pesados dos antibióticos (Yadav *et al.*, 2005; Benguella, 2002). Por outro lado, a quitosana tratada com álcool isopropílico possivelmente apresentou menor área de superfície, baixa porosidade e apenas alguns grupos hidroxila a serem modificados. Mesmo com estas limitações, conseguiu adsorver o antibiótico mais rapidamente.

Assim, o modelo de pseudo-primeira ordem, mesmo sendo uma simplificação do processo de adsorção, efetiva, pode ser útil no sistema estudado.

Tabela 4: Parâmetro cinético do modelo de pseudo-primeira ordem para adsorção de isoniazida em quitosana em álcool isopropílico a 25 ° C

Quitosana	
<u>Parâmetros</u>	
K_I (mg·g ⁻¹ ·min ⁻¹)	0,13 ± 0,0
q_e (mg·g ⁻¹)	9,47 ± 0,5
R^2	0,99

Tabela 5: Parâmetro cinético do modelo de pseudo-primeira ordem para adsorção de isoniazida em quitosana em tampão acetato de sódio 0,1 mol.L⁻¹, pH 4,0 a 25 ° C. (Jacome, 2011)

Quitosana	
<u>Parâmetros</u>	
K_I (mg·g ⁻¹ ·min ⁻¹)	0,068 ± 0.0
q_e (mg·g ⁻¹)	103,870 ± 0.0
R^2	0,992

A transferência de massa está representada de acordo com a Eq (7) e é observado na figura 9. Parâmetros de ajuste (D), que indica a taxa de distribuição aparente de isoniazida entre solução com álcool isopropílico e superfície do adsorvente e K_0 é a constante de adsorção que foram calculados a partir da inclinação e intersecção.

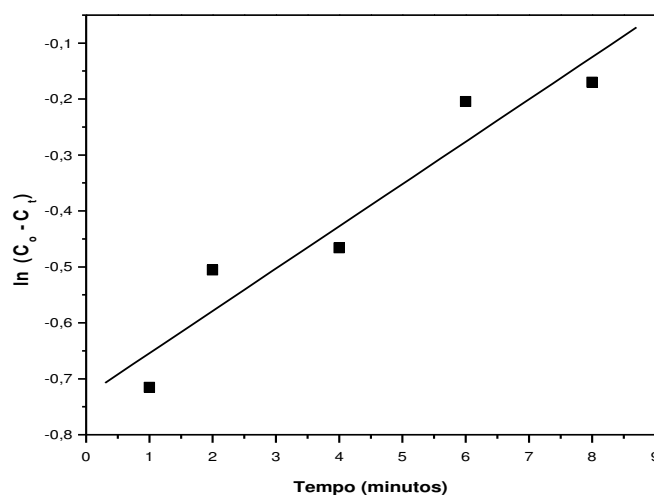


Figura 9: Parâmetros cinéticos de transferência de massa experimentais calculados para adsorção de isoniazida em esferas de quitosana (■) em álcool isopropílico a 25 ° C, utilizando a concentração de 2,80mg.mL⁻¹

Aumentando o valor de D mostra uma maior concentração de isoniazida a partir da solução com álcool isopropílico, transportados para os locais ativos de adsorventes.

A tabela 6 mostra que a isoniazida adsorvida em quitosana em tampão fosfato 0,1M, pH 4,0 foi mais rápido e com menor resistência ao transporte de massa, com valores de K₀ e D, superior do que a adsorvida em solução de álcool isopropílico (Tabela 7).

Tabela 6: Parâmetros cinéticos de transferência de massa para a adsorção de isoniazida em quitosana em tampão de acetato de sódio a 0,1 mol.L⁻¹ a pH 4,0 e 25 ° C (Jacome, 2011)

Quitosana	
<u>Parâmetros</u>	
K_0 (mg·mL ⁻¹ ·min ⁻¹)	0,048 ± 0.0
D	1,950 ± 0.0
R^2	0,950

Tabela 7: Parâmetros cinéticos de transferência de massa para a adsorção de isoniazida em quitosana em álcool isopropílico a 25 ° C

Quitosana	
<u>Parâmetros</u>	
K_0 . (mg·mL ⁻¹ ·min ⁻¹)	0,076 ± 0,0
D	0,483 ± 0,03
R^2	0,956

O processo utilizando álcool isopropílico quando comparado com Jacome (2011), apresentou limitação difusionais mais elevados devidos à substituição do solvente, o que possivelmente ocasionou na quitosana tratada com o álcool isopropílico uma diminuição da área de superfície e/ou o processo de reticulação que pode ter provocado uma diminuição do tamanho desses poros, restringindo então a adsorção da isonizida.

Além disso, uma grande polimerização da molécula de glutaraldeído pode ocorrer na superfície do adsorvente, como consequência, a difusão da molécula de isoniazida no interior das esferas foi prejudicada. Portanto, a adsorção ocorre principalmente na superfície dessas esferas, o que explica a baixa difusividade é o fato desse fenômeno está bem explicado por um modelo de pseudo-primeira ordem, assim como os parâmetros de D e K_0 .

5.5 Estudo de dessorção de isoniazida pelo método dinâmico

Foi feita a adsorção de maneira convencional, utilizando 0,06g de isoniazida em 30 mL de álcool isopropílico, com 0,2g de quitosana ativada com glutardialdeído, durante 3h Em seguida, filtrou o adsorvente contendo o adsorbato (antibiótico) e colocou em 10mL de NaCl 2M previamente preparado.

Mediu a absorbância antes de colocar o adsorvente contendo o adsorbato no NaCl 2M para encontra o tempo inicial. (Tempo zero), e após 24h em contato com essa solução.

Obeve-se então a massa pós adsorção = 0,0646g, essa massa foi a massa medida depois que a quitosana junto com a solução de isoniazida foi rotacionada durante 3h e seca na bomba a vácuo.

Essa massa foi então adicionada em 10mL de NaCl 2M imediatamente retirando 500 μ L dessa mistura e colocada em tubos de ensaios contendo 1600 μ L de Etanol/HCl com 400 μ L de solução de vanilina, para avaliar o T₀, em seguida deixou em repouso durante 24 horas e colocou novamente 500 μ L nessa mesma proporção de soluções de Etanol/HCl com Vanilina para avaliar o T₂₄, utilizando o espectrofotômetro a 470nm.

Tabela 8: Valores da absorbância da dessorção da Isoniazida antes e depois de 24h em contando com NaCl 2M

Tempo	Absorbância da dessorção
Tempo zero	0,003
Tempo 24h	0,024

Os resultados se mostraram promissor, pois os valores da absorbância no tempo 24h foram maiores do que no tempo zero, demonstrando então que é possível à realização da dessorção da isoniazida em quitosana, usando álcool isopropílico a 25°C.

6 CONCLUSÃO

Os adsorventes a base de quitosana foram capazes de adsorver a isoniazida em quantidades apreciáveis quando utilizado o solvente álcool isopropílico, mostrando ser promissor em processo de purificação de antibiótico mesmo possuindo um impedimento estérico, possivelmente causada pela utilização desse solvente.

A capacidade de obter uma boa concordância entre as formas teóricas e experimentais para adsorção da isoniazida em adsorventes de baixo custo sugerem que ambas as isotermas (Freundlich e Langmuir) e modelo de pseudo-primeira ordem estudado pode ser utilizado para prever as taxas de adsorção de isoniazida em sistemas de tanques agitados. Apesar de o modelo cinético utilizado ser uma simplificação grosseira do real do processo de adsorção, pode ser útil para o sistema de análise, dada a sua simplicidade e a pequena quantidade de poder computacional necessário para completar a comparação de modelo.

O estudo foi importante para determinar o melhor solvente a ser utilizado no processo e assim facilitar no momento de escolha e purificação do antibiótico, diminuindo custo e tempo. Além disso, as isotermas de adsorção apresentaram-se bastante satisfatórias sugerindo uma superfície heterogênea dos adsorventes principalmente devido aos diferentes grupamentos encontrados em suas superfícies, bem como a própria natureza polimérica do adsorvente. Essa alternativa de adsorção para a purificação de isoniazida se torna de extrema simplicidade e de baixo custo, fortalecendo a produção dessa prática por meios enzimáticos. Sendo importante usar essa adsorção como umas das operações unitárias a se usar na purificação do fármaco. Os resultados da dessorção também se mostraram promissor, tendo em vista sua importância para a liberação de uma substância ou material de uma interface entre uma superfície sólida.

REFERÊNCIAS

ADRIANO, W.S. **Estudos da Imobilização de Penicilina G Acilase em Quitosana: Desenvolvimento de um Novo Biocatalisador para a Produção de Antibióticos β -Lactâmicos**. 2004. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química), Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Ceará - UFC, Fortaleza, 2004.

ADRIANO, W.S., VEREDAS, V., SANTANA, C.C., GONÇALVES, L.R.B. Adsorption of amoxicillin on chitosan beads: Kinetics, equilibrium and validation of finite bath models. **Biochemical Engineering Journal**. 27, 132–137. 2005.

AUGUSTINE, B.D. ORIKE, A.D. EDIDIONG. **EJEAFche**, 2007, 6, 2221.

BENGUELLA, B., BENAÏSSA, H., **Water Res.** 2002, 36, 2463.

CAVALCANTE JR, C. L.; **Separação de Misturas por Adsorção: dos Fundamentos ao Processamento em Escala Comercial**, Tese submetida ao concurso público para Professor Titular do Departamento de Engenharia Química da UFC – Universidade Federal do Ceará, T CAVA Sepa R 0001, 1998, 188p.

CUENCA, M. A. G.; RESENDE, J. M.; SAGGIN JUNIOR, O. J.; REIS, C. S. Mercado brasileiro do coco: Situação atual e perspectivas. In: ARAGÃO, W. M. (Org.). Coco. Pós-colheita. Brasília: **Embrapa Informação Tecnológica**, 2002, 76p.

Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO. Database agricultural – production – crops primary – coconut. Disponível em: <<http://faostat.fao.org>>. Acesso em: 25 jun. 2005a.

GHOSH, S. K., RENGARAJAN, T. N., VERMA, R. P., & KARNIK, A. D. 1996, in **Interplay between Massive Star Formation, the ISM, and Galaxy Evolution** (Gif-sur-Yvette: Editions Frontières), 499

HORSTMANN B.J e CHASE H.A. Modelling the Affinity Adsorption of Immunoglobulin G to Protein a Immobilized to Agarose Matrices. **Chemical Engineering Research Development**, v. 67, n.3, p.243-254, 1989.

JABLI, M. BAOUAB, M. H. V. SINTES-ZYDOWICZ, N. HASSINE, B. B. **J Appl Polym Sci**. 2012, 123, 3412.

JACOME, R.S ; ADRIANO, W.S . Separação e Purificação de Isoniazida usando Adsorventes de Baixo Custo. In: VIII Congresso de iniciação Científica da Universidade Federal de Campina Grande, 2011, Campina Grande. VIII Congresso de iniciação Científica da Universidade Federal de Campina Grande, 2011.

KUMAR, G.; BRISTOW, J.F.; SMITH, P.J. Enzymatic gelation of the natural polymer chitosan *Polymer* v.41, n.6, p.2157-2168, 2000.

LI, P.; DAI, Y.-N.; ZHANG, J.-P.; WANG, A.-Q. e WEI, Q. Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for Nifedipine. **International journal of Biomedical Science**, v. 4, p. 221-228, 2008.

LI, Z.; RAMAY, H.R.; HAUCH, K.D.; XIAO, D., e ZHANG, M. **Chitosan-alginate hybrid scaffolds for bone tissue engineering**. *Biomaterials*, v. 26, p. 3919-3928. 2005.

LIKOZAR, B., SENICA, D. PAVKO, A. **Separations**, 2012, 58, 99.

LIMA, A. C. A., R. F. NASCIMENTO, et al. (2012). "Modified coconut shell fibers: a green and economical sorbent for the removal of anions from aqueous solutions." **Chemical Engineering Journal** 185– 186: 274– 284.

PASSOS, P. R. A. **Destinação sustentável de cascas de coco (Cocos nucifera) verde: obtenção de telhas e chapas de partículas..** Tese (Doutorado em Ciências em Planejamento Energético). Coordenação dos Programas de Pós-graduação de Engenharia – COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2005. 186 p.

PEREIRA E.B. **Lipase livre e imobilizada em quitosana: caracterização e potencial de aplicação em reações de hidrólise e síntese.** 1999. 127 f. Dissertação de mestrado em engenharia química, Dpto de Engenharia química, Universidade Estadual de Maringá, 1999.

PEREIRA, E.B.; ZANIN, G.M.; CASTRO, H.F. Immobilization and catalytic properties of lipase on chitosan for hydrolysis and esterification reactions. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 20, n. 4, p. 343 - 355, 2003.

PRASAD, M. SEXENA. S. *Indus Eng Chem Res.* 2004, 43, 1512.

SALERNO, M. S. e DAHER, T. Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior do Governo Federal (PITCE): Balanço e Perspectivas, 2006. Em <http://investimentos.desenvolvimento.gov.br/arquivos/RENAI-listadealteracoesparaosite-Noticias-reportagens73.pdf>; acesso em 26/02/2008

YADAV, G. D.; JOSHI, S. S.; LATHI, P.S. Enzymatic synthesis of isoniazid in non-aqueous medium. **Enzyme and Microbial Technology.** v. 36, p. 217–222, 2005.