

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
COORDENADORIA DE PESQUISA

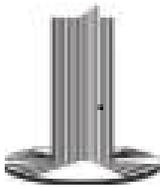
**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO ENROFLOXACINA
POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS: FENTON, FOTO-
FENTON E OZONÓLISE.**

Robson Luiz Cunha

Orientador: Prof. Dr. Silvio César de Oliveira

Co-orientador: Prof. Dr. Valdir Souza Ferreira

Campo Grande, 2011



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
COORDENADORIA DE PESQUISA

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DO FÁRMACO ENROFLOXACINA
POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS: FENTON, FOTO-
FENTON E OZONÓLISE.**

Robson Luiz Cunha

Dissertação apresentada ao Departamento de Química da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, com um dos pré-requisitos para obtenção do título de Mestre em Química (área: Físico-Química).

Orientador: Prof. Dr. Silvio César de Oliveira
Co-orientador: Prof. Dr. Valdir Souza Ferreira

Campo Grande, 2011

DEDICATÓRIA

"Deus, concede-me a serenidade para aceitar as coisas que não posso mudar; a coragem para mudar as coisas que posso; e a sabedoria para saber a diferença."

Reinhold Niebur

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor, carinho, apoio e incentivo durante o desenvolvimento deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

- Primeiramente à Deus pelo dom da vida e aos caminhos que me permitiu percorrer durante estes anos.
- Aos meus pais, Luiz e Cicera, por todo amor e carinho dedicado a mim durante a minha formação, pois me ajudaram a crescer na vida como profissional e principalmente, como ser humano.
- Ao meu orientador, prof. Dr. Silvio César de Oliveira, pela amizade, orientação e dedicação, permitindo desta forma a realização deste trabalho.
- Ao prof. Dr. Valdir Souza Ferreira, pela co-orientação, e principalmente, pelo apoio e incentivo durante a implantação e execução deste projeto.
- Ao prof. Dr. Amilcar Machulek Jr., pela amizade, pelo auxílio nos momentos de dúvidas e dificuldades, e pela abertura de portas junto ao CEPEMA/USP que possibilitou conhecer mais sobre as técnicas e equipamentos utilizados.
- Ao Msc. Fábio Gozzi, pela amizade, por sempre me apoiar nos momentos difíceis e por sua contribuição durante todo trabalho.
- A todos colegas do LP6 pela amizade e companheirismo durante esta jornada.
- Em especial, ao pessoal da UNESP de Botucatu-SP e do CEPEMA/USP de Cubatão/SP, que no início da jornada, contribuíram para que conseguíssemos desenvolver este trabalho.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	i
AGRADECIMENTOS	ii
LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	vii
GLOSSÁRIO	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. Introdução	1
1.1 - Fluoroquinolonas.....	3
1.1.1 – Enrofloxacina	6
1.2 - Processos Oxidativos Avançados.....	8
1.2.1 – Processo Fenton e foto-Fenton	9
1.2.2 - Processo de Ozonólise	10
2. Objetivos	12
3. Parte Experimental	13
3.1 - Montagem do reator fotoquímico nacional.....	13
3.2 - Procedimento Experimental.....	15
3.3 – Equipamentos Utilizados.....	17
3.4 – Reagentes	17
3.5 – Principais técnicas analíticas utilizadas.....	18
3.5.1 – Carbono Orgânico Total (COT)	18
3.5.2 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência	20
3.6 – Actinometria.....	20

4. Resultados e Discussão.....	25
4.1 - Actinometria	25
4.2 – Degradação do fármaco enrofloxacin utilizando processo foto-Fenton.....	26
4.3 – Degradação do fármaco enrofloxacin utilizando processo Fenton	27
4.4 – Degradação do fármaco Enrofloxacin utilizando processo de Ozonólise	27
4.5 – Medidas de carbono orgânico total (COT) para a degradação do fármaco enrofloxacin	28
4.6 – Medidas de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para a degradação do fármaco enrofloxacin	37
5. Conclusões	41
6. Referências Bibliográficas	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição de água no mundo.....	1
Figura 2. Fórmula estrutural do Ácido Nalidíxico	4
Figura 3. Fórmula estrutural da Enoxacina	5
Figura 4. Fórmula estrutural do Ácido Quinoloncarboxílico (Ciprofloxacina)	6
Figura 5. Fórmula estrutural da Enrofloxacina	7
Figura 6. Reação direta do ozônio com a matéria orgânica: mecanismo de Criegee (a). Exemplo de um ataque eletrofílico do ozônio a um composto aromático (b).....	10
Figura 7. Esquema do reator fotoquímico anular nacional.....	13
Figura 8. Esquema de corte da lâmpada	14
Figura 9. Esquema de um reator fotoquímico	15
Figura 10. Reator fotoquímico	15
Figura 11. Esquema de um analisador de COT.....	19
Figura 12. Esquema de um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência.	20
Figura 13. Rendimento quântico para formação de íons Fe(II) a partir de uma solução de ferrioxalato.....	21
Figura 14. Espectro de absorção do complexo ferrioxalato em solução aquosa. Solução concentrada usada em medidas actinométricas ([ácido oxálico] = 0,75 M; [Fe(III)] = 0,15 M) e solução diluída 1:1000 ([Fe(III)] = 0,00015 M) [40].....	22
Figura 15. Taxa de formação de Fe(II) produzido pela fotólise (lâmpada de vapor de mercúrio 125 W) de uma solução de ferrioxalato de potássio 0,15 molL ⁻¹	25
Figura 16. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 01).....	29
Figura 17. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 02).....	30

Figura 18. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 03).....	30
Figura 19. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 04).....	31
Figura 20. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 05).....	32
Figura 21. Otimização da degradação em função da solução de H ₂ O ₂	33
Figura 22. Influência da concentração de Fe ²⁺ na remoção de COT.....	34
Figura 23. Remoção de COT para o processo foto-Fenton através dos parâmetros otimizados: [H ₂ O ₂] = 30 mM e [Fe ²⁺] = 0,30 mM.....	35
Figura 24. Remoção de COT para o processo Fenton utilizando os parâmetros otimizados: [H ₂ O ₂] = 30 mM, [Fe ²⁺] = 0,30 mM.....	36
Figura 25. Taxa de remoção de COT para o processo de ozonólise em diferentes condições ([H ₂ O ₂] = 30mM).	37
Figura 26. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ([ENRO]/ [ENRO] ₀) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT ₀). Degradação pelo processo Fenton.....	38
Figura 27. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ([ENRO]/ [ENRO] ₀) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT ₀). Degradação pelo processo foto-Fenton.....	39
Figura 28. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ([ENRO]/ [ENRO] ₀) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT ₀). Degradação pelo processo de ozonólise (pH 10, H ₂ O ₂ :UV).	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Condições experimentais do processo foto-Fenton.....	26
Tabela 2. Condições experimentais do processo Fenton	27
Tabela 3. Condições experimentais do processo de ozonólise	28

GLOSSÁRIO

POAs: Processos oxidativos avançados

CI: Carbono Inorgânico

CT: Carbono Total

COT: Carbono Orgânico Total

ENRO: Enrofloxacina

CLAE: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

UV: Ultra-Violeta

DAD: Detector de Arranjo de Diodos

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

DNA: Ácido Desoxirribonucléico

LMR: Limite Máximo de Resíduo

R: Coeficiente de Correlação

SD: Desvio Padrão

M: molL⁻¹

mM: milimolL⁻¹

RESUMO

Dentro da esfera ambiental, tanto no que diz respeito à sociedade em geral quanto à comunidade científica e industrial, há uma crescente preocupação em relação ao uso e reuso de água, principalmente em relação ao descarte e tratamento de resíduos e/ou efluentes que possam poluir o meio ambiente e comprometer o ecossistema.

Neste sentido, o presente trabalho, teve como objetivo estudar e propor opções de tratamento capazes de suprir as necessidades ambientais, através da degradação de compostos orgânicos, especificamente um fármaco, Enrofloxacina, da classe das fluoroquinolonas, que não são “eliminados” pelos tratamentos convencionais, mas que podem sofrer mineralização total através de técnicas alternativas de tratamento de efluentes, conhecidas como Processos Oxidativos Avançados (POAs).

Palavras-chave: *Processos oxidativos avançados, degradação, fluoroquinolonas.*

ABSTRACT

In the environmental sphere, with respect to both society and the scientific community and industrial in relation to society in general and the scientific community and industrial, there is growing concern regarding the use and reuse of water, especially in relation to waste disposal and treatment and / or effluents that may harm the environment and prejudice the ecosystem.

In this sense, this project aims to study and propose mechanisms to meet local needs and environment, through the degradation of organic compounds, specifically the pharmacological enrofloxacin, a fluoroquinolone that are not "eliminated" by conventional treatments, but which can undergo total mineralization through alternative techniques for wastewater treatment, known as Advanced Oxidation Processes (AOPs).

Keywords: *Advanced oxidation processes, degradation, fluoroquinolones.*

1. Introdução

A produção de resíduos tem aumentado significativamente com o progresso tecnológico e a demanda populacional, proporcionando o crescimento de riscos ambientais. Ao longo dos anos, a atividade industrial, bem como o uso intenso de pesticidas e medicamentos, têm causado a entrada de diversos poluentes orgânicos e demais compostos tóxicos no meio ambiente, principalmente, em aterros sanitários e ecossistemas aquáticos, às vezes com conseqüências não perceptíveis em curto prazo.

A crescente utilização de insumos químicos poderá acarretar conseqüências catastróficas, entre elas a contaminação de água potável e o comprometimento dos mananciais, que atualmente é uma grande preocupação mundial [1].

Esta preocupação se deve ao fato de que, apesar da água existente no planeta ser abundante, apenas 2,5% constitui água doce, sendo a maior parte dessa água considerada de difícil acesso, como as águas subterrâneas e águas de geleiras. Como pode ser observado na figura 1, apenas 0,3% da água doce é de fácil acesso, ou seja, estão presentes em rios, lagos e lagoas [2].

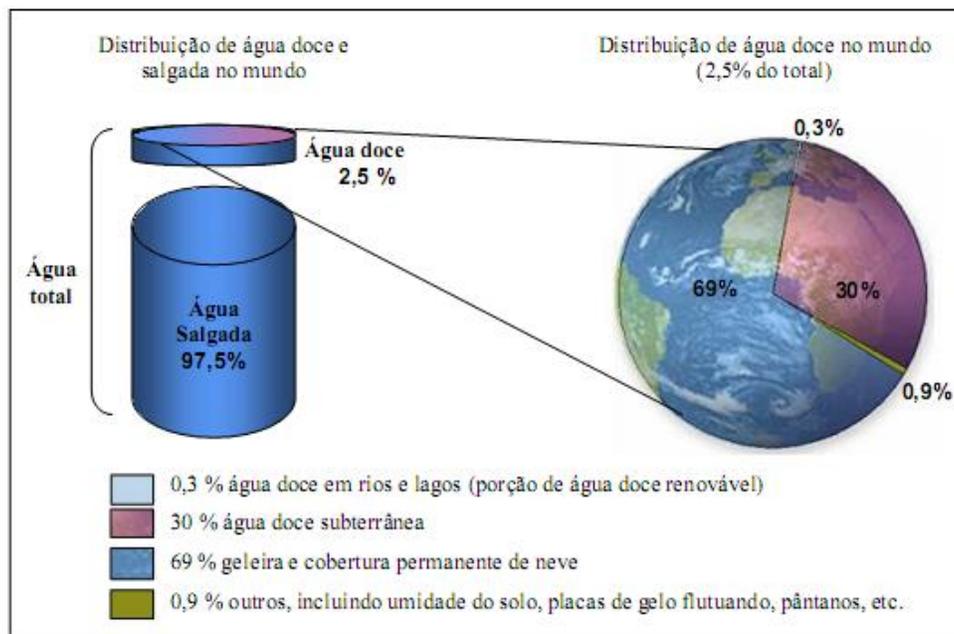


Figura 1. Distribuição de água no mundo [2].

No Brasil, apesar da abundância de recursos hídricos, estes recursos se apresentam geograficamente mal distribuídos. A região amazônica, por exemplo, contém cerca de 74% do total de água nacional, porém, possui apenas 7% da população do país segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2007.

Nos últimos anos, a presença de medicamentos nos ecossistemas aquáticos, têm sido de grande interesse em estudos e pesquisas, devido aos efeitos nocivos destes compostos aos organismos destes ambientes [3]. A maior conscientização dos riscos iminentes à saúde humana e a necessidade de conservação dos recursos naturais têm motivado esforços para minimizar o problema da contaminação.

O descarte inadequado de medicamentos, tanto em ambientes hospitalares quanto em domésticos, é um dos principais responsáveis pelo aparecimento destes resíduos em lagos e rios. Estudos recentes têm sido voltados visando identificar e propor métodos viáveis para a remoção destes compostos da água [4].

O tratamento de efluentes industriais tóxicos é um assunto de extremo interesse devido à magnitude dos impactos que são causados quando ocorre um gerenciamento inadequado dos mesmos. Assim, tem-se notado uma tendência crescente por parte das empresas em buscar alternativas que levem a soluções cada vez mais eficazes no que diz respeito ao destino dos contaminantes gerado nos seus processos de produção.

Em relação aos processos de tratamento de resíduos industriais, existem aqueles tradicionais e ainda muito utilizados, como adsorção em carvão ativado, “air-stripping”, tratamento biológico e incineração, entre outros. Cada um deles apresenta uma série de vantagens e desvantagens e assim, na sua seleção, devem ser levados em conta parâmetros como: eficiência, segurança, simplicidade, formação de lodo, custos de construção e operação, espaço requerido e impactos no meio receptor [5].

Neste contexto, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) têm atraído grande interesse tanto da comunidade científica quanto industrial, a fim de melhorar os processos de tratamento de efluentes e avaliar o potencial toxicológico dos produtos advindos da degradação destes compostos.

Estes processos (POAs) estão baseados na formação de radicais hidroxila (HO^\bullet), altamente oxidante. Estas espécies químicas podem oxidar praticamente todas as substâncias orgânicas, podendo mineralizá-las completamente, fato que se deve ao seu alto potencial padrão de oxidação [6].

Entretanto, cabe salientar, que uma boa política de gerenciamento de resíduos começa não com o seu tratamento, mas com a minimização da geração desses compostos nos processos. Em seguida, vem o seu reuso ou a sua reciclagem, podendo ser reinserido no mesmo processo, em outro e até mesmo visto como produto final. Após todas essas alternativas sido realizadas ou descartadas tem-se o tratamento e disposição final [7].

1.1 - Fluoroquinolonas

Mesmo antes do estabelecimento das bases microbianas de doenças infecciosas, o homem já empregava determinadas substâncias químicas na tentativa de regredir quadros de malária através do quinino, e amebíases através da emetina. Contudo, foi somente no final do século XIX e início do século XX que os pesquisadores começaram a estabelecer possíveis relações entre moléculas específicas e controle de microrganismos [8].

No final do século XIX, Paul Ehrlich, com base na teoria microbiana de causa de doenças, teve a idéia de que poderia existir uma droga que atuasse contra os micróbios sem causar danos ao organismo humano. Em 1910, ele anunciou uma substância ativa contra a sífilis e a boubá, que apresentava as propriedades imaginadas, o Salvarsan ou arsfenamina, sendo chamada de “bala mágica” [8].

Gerhard Domagk, ao procurar outras balas mágicas, identificou em 1932 o Prontosil, cujo componente ativo é a sulfonamida, e tratou com sucesso infecções pelo estreptococo. Alexander Fleming descobriu a penicilina em 1928 e, na década de 1940, Ernst Chain e Howard Florey a utilizaram pela primeira vez em um ser humano [8].

O sucesso dos primeiros antimicrobianos foi tamanho que se deduziu que as infecções bacterianas seriam controladas. Entretanto, já na década de 1950, o

Staphylococcus aureus mostrou resistência à penicilina [9]. No combate à resistência microbiana aos antibióticos, a indústria farmacêutica mostrou sua eficiência e produziu novos quimioterápicos.

Entre os anos 1980-2000 as principais ferramentas utilizadas para a busca de novos antibióticos foram a genômica e as triagens de coleções de compostos, em detrimento às triagens de produtos naturais microbianos. Porém, houve uma redução dramática na identificação de novos protótipos antibióticos, ao mesmo tempo em que ocorreu um aumento na incidência de resistência bacteriana. Este período é marcado pela modificação do mercado de antibióticos pela introdução da classe das fluoroquinolonas sintéticas na metade dos anos 1980, desenvolvidas a partir do ácido nalidíxico (figura 2) [10-15].

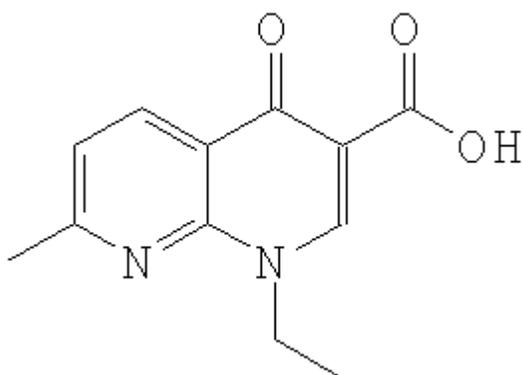


Figura 2. Fórmula estrutural do Ácido Nalidíxico

As quinolonas e fluoroquinolonas são fármacos bactericidas muito utilizados no tratamento de infecções do trato urinário e também no tratamento de infecções causadas por micro-organismos resistentes aos agentes antibacterianos mais usuais. Esta classe representou 19% das vendas de antibióticos em 2004. O ácido nalidíxico sintetizado em 1962, foi o protótipo desta classe de antibióticos. É ativo frente a bactérias Gram negativo e utilizado no tratamento de infecções do trato urinário, porém, os micro-organismos podem adquirir rápida resistência a esse antibiótico. Vários outros análogos têm sido sintetizados, com propriedades similares ao ácido nalidíxico. A enoxacina (figura 3), desenvolvida em 1980, é um fármaco que apresenta elevado espectro de atividade frente a bactérias Gram positivo e Gram negativo. É também ativo frente à *Pseudomonas aeruginosa*, bactéria

altamente resistente a antibióticos. O desenvolvimento da enoxacina foi baseado na descoberta de que um átomo de flúor na posição 6 aumenta a atividade, bem como facilita a entrada na célula bacteriana. Um anel piperazínico básico na posição 7 levou ao aumento na absorção por via oral, distribuição tecidual e estabilidade metabólica.

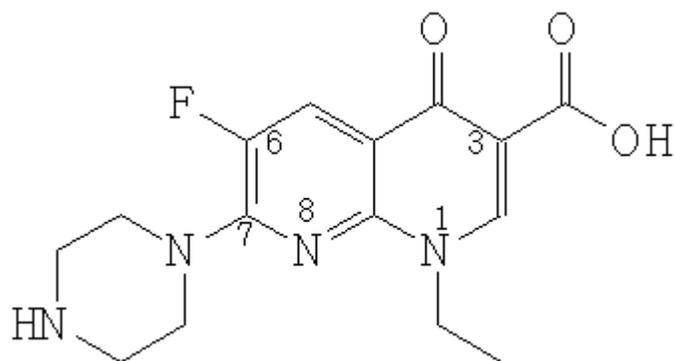


Figura 3. Fórmula estrutural da Enoxacina

Foi observado também um aumento no nível e espectro de atividade, particularmente frente a bactérias Gram negativo como *Pseudomonas aeruginosa*. Muitos desses benefícios são devidos ao substituinte básico ligado à posição 7 formar um zwitterion com o ácido carboxílico da posição 3. A introdução de um substituinte ciclopropílico na posição 1 incrementou o amplo espectro de ação, enquanto a substituição do nitrogênio da posição 8 por um carbono reduziu as reações adversas e aumentou a atividade frente a *S. aureus*. Estas modificações originaram a ciprofloxacina (figura 4), o antibiótico mais ativo da classe das fluoroquinolonas frente a bactérias Gram negativo. Esse fármaco é amplamente utilizado em infecções do trato urinário, respiratório e gastrointestinal, além de infecções de pele, ossos e articulações [10].

As fluoroquinolonas agem inibindo a topoisomerase IV de bactérias Gram positivo e apresentam seletividade 1000 vezes maior para enzimas bacterianas em relação às enzimas correspondentes em células humanas. Em bactérias Gram negativo, o alvo das fluoroquinolonas é a topoisomerase II, também conhecida por DNA-girase, que apresenta as mesmas funções da topoisomerase IV. As DNA-topoisomerases mudam o número de ligações no DNA superenrolado através de quebras transitórias no DNA, que se

torna topologicamente relaxado devido à quebra temporária em uma fita (tipo I) ou em ambas as fitas ao mesmo tempo (tipo II). Topoisomerases são essenciais para a viabilidade celular em células procarióticas e eucarióticas. As quinolonas apresentam boa seletividade para células bacterianas [10].

1.1.1 – Enrofloxacin

Enrofloxacin é uma 6-fluoroquinolona, um quimioterápico antibacteriano, derivado do ácido quinoloncarboxílico (ácido 1-ciclopropil-6-fluor-1,4-dihidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-quinolin-3-carboxílico), chamado geralmente de “Ciprofloxacina”.

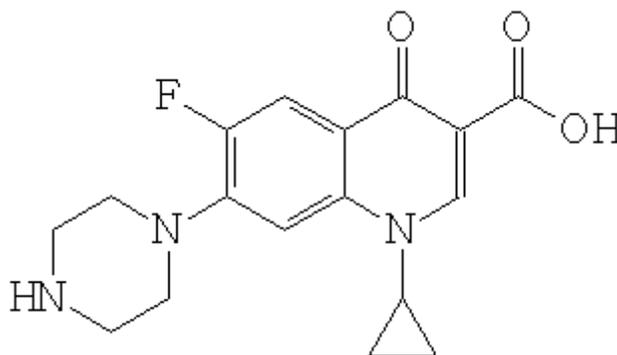


Figura 4. Fórmula estrutural do Ácido Quinoloncarboxílico (Ciprofloxacina)

Foi sintetizado, pela primeira vez, em 1983, sob a marca comercial de BAYTRIL, para uso exclusivo em Medicina Veterinária. Como todos os derivados do ácido quinoloncarboxílico (Ciprofloxacina), apresenta um mecanismo de ação caracterizado pela inibição da girase, enzima fundamental na replicação do DNA bacteriano, que ao ser inativada provoca transtornos funcionais, resultando na destruição da bactéria. Esse mecanismo de ação especial permite a eliminação de cepas resistentes aos princípios antibióticos comumente utilizados, que agem sobre a parede celular, a membrana citoplasmática ou sobre a síntese protéica [10-15].

Estes antibióticos têm efeito bactericida e todos atuam por inibição da DNA girase. Uma vez que a girase é uma enzima essencial em procariontes e não é encontrada em eucariontes, as bactérias são alvos ideais para estes antibióticos.

O uso desta fluoroquinolona em animais de corte e em aquacultura tem gerado grande preocupação, pois, este grupo de substâncias tem contribuído para o aumento da resistência bacteriana a estes antibióticos em humanos. O aumento de resistência bacteriana foi demonstrado em *Staphylococcus aureus* (MRSA, MRSE), *Campylobacter jejuni*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

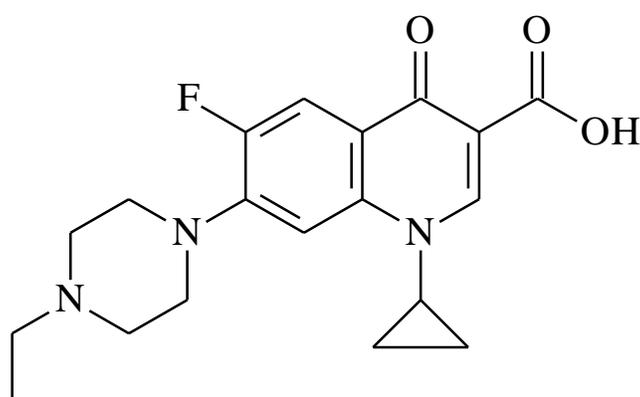


Figura 5. Fórmula estrutural da Enrofloxacina

Em medicina veterinária ela é administrada por injeção subcutânea em gado, intramuscular em porcos e via oral em gado, porcos, perus e frangos para o tratamento de infecções das vias respiratórias e alimentares. Na Europa, a Comissão Européia - Concílio Regulatório No. 2377/90 estabeleceu o Limite Máximo de Resíduo (LMRs) para drogas empregadas em medicina veterinária. Os LMRs para enrofloxacina e seu metabólito ativo ciprofloxacina foram estabelecidos em 100 µg/kg para tecido muscular e gordura (bovina, ovina, caprina, suína, coelhos, frangos), 200 µg/kg para os rins e 300 µg/kg para fígado (bovino, ovino, caprino), 300 µg/kg para rins e 200 µg/kg para fígado (suíno, coelhos, frangos), e 100 µg/kg para leite (bovino, ovino, caprino) [12-16].

1.2 - Processos Oxidativos Avançados

Processos oxidativos avançados têm sido vastamente estudados para a remediação de vários tipos de efluentes [17,18]. Isto se deve ao fato de que estes processos levam à mineralização da grande maioria dos contaminantes orgânicos, ou seja, o composto é transformado em dióxido de carbono, água e ânions inorgânicos, não sendo apenas transferido de fase como em tratamentos convencionais.

Os processos de tratamento de efluentes, que utilizam o grande potencial de oxidação do radical hidroxila para efetuar a degradação dos poluentes orgânicos, são conhecidos como processos oxidativos avançados (POAs) ou como tecnologias de oxidação avançadas. Esses processos são diferenciados quanto à forma de produção dos radicais hidroxila (HO^\bullet). Estas espécies químicas podem oxidar praticamente todas as substâncias orgânicas, podendo mineralizá-las completamente, fato que se deve ao seu alto potencial padrão de oxidação, cerca de 2,8V. Os POAs podem ser classificados em duas principais classes: processos homogêneos e os processos heterogêneos, ambos com uso ou não de radiação UV.

Os processos homogêneos apresentam formas diferentes quanto ao modo da geração dos radicais hidroxila, podendo ser classificados em duas classes: com ou sem o uso da radiação UV. Nesse último caso, destaca-se o processo $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$, denominado processo Fenton-térmico. Porém, o processo se torna mais eficiente para a mineralização de efluentes se a reação de Fenton for fotocatalisada ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, H_2O_2 , UV-vis), comumente chamada de reação foto-Fenton [17-21]. Dentre os POAs heterogêneos, destaca-se o processo com TiO_2 . Nessa espécie, quando exposta à radiação UV, ocorre uma transferência de elétrons (e^-) da banda de condução para a banda de valência, gerando vacâncias com potenciais positivos (h^+).

1.2.1 – Processo Fenton e foto-Fenton

Na reação convencional de Fenton (Fe^{2+} , H_2O_2 ; equação 1) peróxido de hidrogênio é reduzido para íon hidróxido e radical hidroxila por Fe(II) , o qual é então oxidado para Fe(III) .



As espécies reativas responsáveis pelo processo de degradação são o radical hidroxila [17-22] e/ou o ferril ou espécies de Fe(IV) [23-26]. A aceleração da reação de Fenton por irradiação com luz UV é o resultado da redução fotoquímica do Fe(III) que volta para Fe(II) . Estudos da dependência do pH nas reações foto-Fenton tem mostrado que o pH ótimo para o processo está entre 3,0-3,5. Neste pH a espécie presente predominante é o complexo $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_5\text{OH}]^{2+}$ [21,27-29] que absorve luz na região de 300-400 nm, por conveniência este complexo é representado como Fe(OH)^{2+} sem explicitar as águas de hidratação. A luz induz a homólise da ligação Fe-O do complexo Fe(OH)^{2+} o qual regenera Fe(II) mais um equivalente adicional de radical hidroxila (equação 2):



com um rendimento quântico de aproximadamente 0,2-0,25 [30].

Como uma consequência desses efeitos, o processo foto-Fenton é muito mais eficiente que o Fenton térmico convencional.

1.2.2 - Processo de Ozonólise

Atualmente, diversos estudos têm mostrado a eficiência da ozonólise, uma das tecnologias empregadas no tratamento de efluentes industriais, tais como efluentes têxteis e de tinturarias, contendo corantes recalcitrantes e outras moléculas persistentes [31].

Sendo a forma triatômica do oxigênio, o ozônio (O_3) vem sendo aplicado em sistemas de tratamento e desinfecção de águas desde o século XX. O seu uso se deve principalmente a duas características importantes: o seu alto potencial de oxidação ($E^0 \approx 2,1$ V) e por não ser uma fonte intrínseca de poluição [32].

De modo geral, nas reações de degradação de compostos orgânicos poluentes o ozônio tende a reagir preferencialmente com compostos insaturados (alquenos, alquinos, anéis aromáticos, etc). O ozônio é o reagente clássico usado em reações orgânicas para quebrar ligações duplas carbono-carbono via mecanismo de Criegee (ou simplesmente ozonólise), conforme apresentado na figura 6.

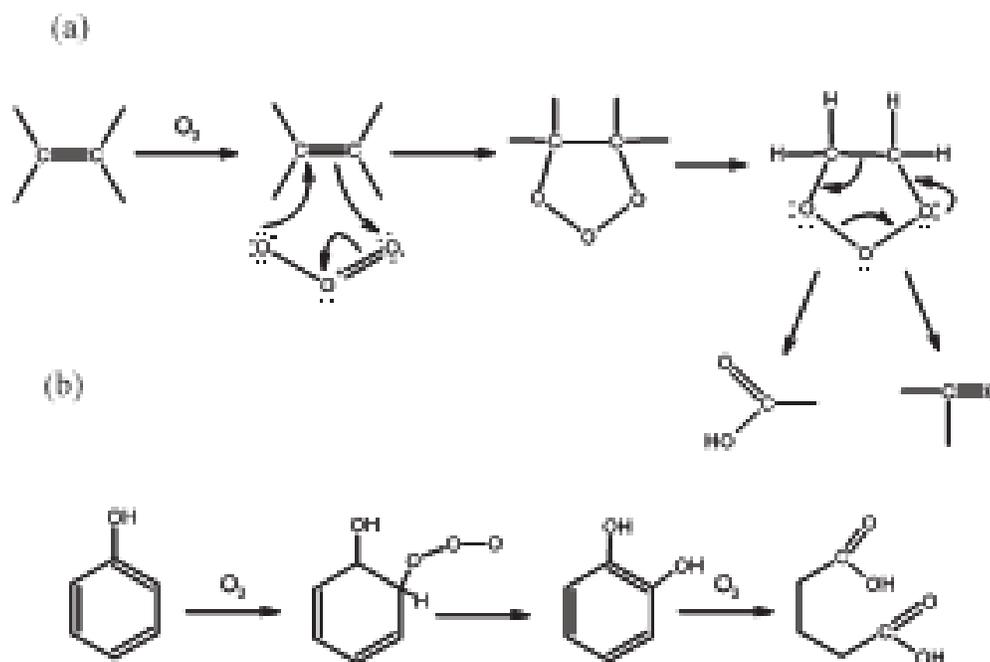


Figura 6. Reação direta do ozônio com a matéria orgânica: mecanismo de Criegee (a). Exemplo de um ataque eletrofílico do ozônio a um composto aromático (b).

A ozonização pode ser combinada com luz (irradiação UV) e tem sido amplamente estudada, pois coexistem 3 processos de degradação: a fotólise direta, a ozonização direta e a oxidação por radicais hidroxila, que geram reações rápidas e não seletivas [33]. A reação simplificada para este processo é:



A ozonização também pode ser combinada com peróxido de hidrogênio, contribuindo também para a geração de radicais hidroxilas. As reações simplificadas para este processo são:



2. Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo estudar a degradação do fármaco Enrofloxacin, da classe das fluoroquinolonas, através de processos oxidativos avançados (POAs) tais como: Fenton, foto-Fenton e Ozonólise.

3. Parte Experimental

3.1 - Montagem do reator fotoquímico nacional

O reator fotoquímico anular nacional foi projetado seguindo as características do reator fotoquímico anular importado, com algumas modificações na sua abertura superior, conforme mostra a figura 7. A camisa do reator foi confeccionada em borossilicato.

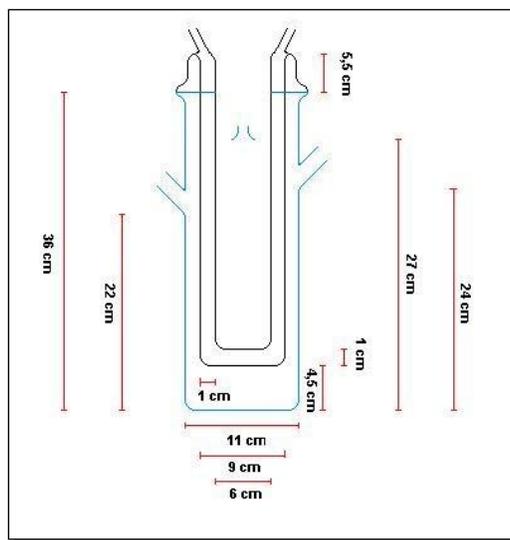


Figura 7. Esquema do reator fotoquímico anular nacional

A inovação deste reator consiste no uso de lâmpadas convencionais de vapor de mercúrio de 125 W.

As lâmpadas passaram por um processo de corte, onde foi retirado o bulbo, a parte de vidro que protege o circuito (figura 8). Em seguida esta lâmpada foi acoplada ao soquete e adicionada ao reator.

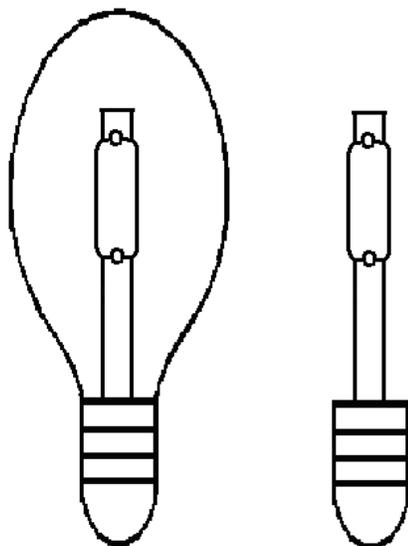


Figura 8. Esquema de corte da lâmpada

A montagem experimental, apresentada na figura 9, consiste de um reator fotoquímico anular com um volume líquido de 1 L. A fonte de radiação usada é uma lâmpada de vapor de mercúrio (125 W) de média pressão, a qual é posicionada no eixo longitudinal do reator, no interior de uma camisa de quartzo, por onde circula água com a finalidade de resfriar a lâmpada. O tipo do material utilizado determina a faixa de comprimento de onda. No caso do quartzo, a radiação UV, de comprimento mais baixo (200–400 nm), atravessa este material sem muito obstáculo. Já no caso do borossilicato, só atravessam os comprimentos de onda do UV mais próximo do visível (400–700 nm), o que pode ser importante na verificação de um possível uso da radiação natural (proveniente do sol) como fonte de fótons para o processo foto-Fenton.

O reator fotoquímico é conectado a um tanque de recirculação, com um volume de 2,5 L para carga da amostra ou efluente a ser estudado.

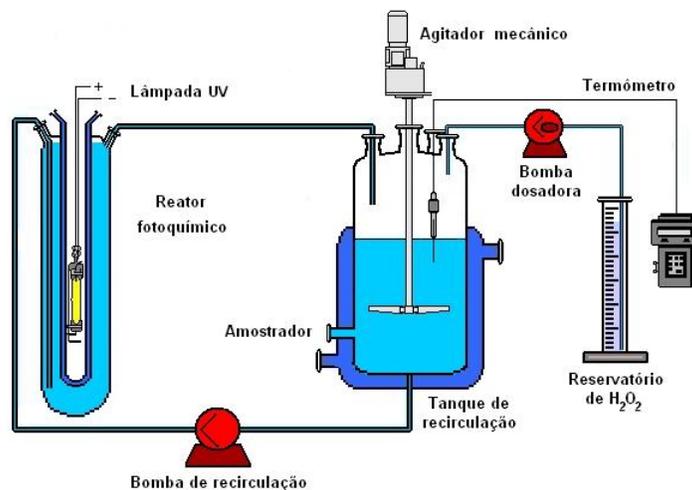


Figura 9. Esquema de um reator fotoquímico



Figura 10. Reator fotoquímico

3.2 - Procedimento Experimental

Os ensaios experimentais relacionados ao estudo dos diferentes processos oxidativos avançados serão realizados em regime de batelada. O efluente a ser tratado, soluções aquosas contendo o fármaco enrofloxacinina é carregado em um tanque de mistura

(volume = 2,5 L), que se encontra conectado, por meio de uma bomba de recirculação, a um reator fotoquímico de geometria anular (volume = 0,7 L).

Em seguida, acionam-se a fonte de radiação, a bomba de recirculação e o banho termostático do tanque de mistura. Quando a temperatura do efluente atinge o estado estacionário, ajusta-se o pH da solução para 3, com a adição de H₂SO₄ concentrado.

Procedidas estas etapas, a contagem do tempo de reação é iniciada com a adição dos reagentes que, no caso do processo Fenton, uma solução aquosa de íons Fe²⁺ e outra de peróxido de hidrogênio, já o processo foto-Fenton é acrescido da presença de radiação UV. Em ambos os casos, a solução de H₂O₂ é adicionada lentamente por meio de uma bomba peristáltica durante o tempo de reação.

No caso do processo de ozonólise, o ozônio (O₃) é borbulhado na solução por meio de um gerador de ozônio. Em algumas situações é adicionado soluções aquosas de peróxido de hidrogênio e também realiza-se a ozonólise com a presença de radiação UV.

Em todos os processos oxidativos avançados mencionados acima, ou seja, Fenton, foto-Fenton e ozonólise, são retiradas amostras de 10 mL durante o tempo de reação, de modo que estas amostras serão analisadas e avaliadas os perfis de degradação e mineralização de cada processo.

As reações fotoquímicas de degradação do poluente em efluentes aquosos serão acompanhadas por meio de CLAE e medidas de COT. As medidas efetuadas para vários tempos de degradação serão comparadas com compostos padrão puros, ou resultados da literatura, de compostos os quais se esperam que sejam formados ao longo da degradação.

Essas são as melhores formas de se identificar e quantificar os intermediários formados ao longo da reação irradiada, como já foi documentado em muitos trabalhos. As medidas de CLAE identificam e quantificam os intermediários cíclicos, tais como a hidroquinona, p-clorofenol, 4-clorocatecol, e outros intermediários aromáticos hidroxilados e clorados. As medidas de cromatografia gasosa conseguem identificar (após derivatização apropriada) os compostos intermediários de menor peso molecular, como os ácidos carboxílicos usualmente formados na última etapa da degradação de até seis carbonos (ácidos málico, oxálico, glicólico, glioxílico, maleico, entre outros) [34].

As medidas de COT indicam a eficiência da degradação, já que pela diferença apresentada pela equação 6:

$$\text{COT} = \text{CT} - \text{CI} \quad \text{Equação 6}$$

onde CT = carbono total e CI = carbono inorgânico (carbonato e bicarbonato), consegue-se estabelecer quanto de matéria orgânica foi transformada em sais de carbonato e bicarbonato, ou seja, foi mineralizada.

3.3 – Equipamentos Utilizados

- ✓ Determinador de carbono orgânico total (COT) da Analytikjena, modelo multi N/C 2100;
- ✓ Cromatógrafo líquido de alta eficiência (CLAE) da Shimadzu modelo LC20AT com detector de arranjo de diodos (DAD);
- ✓ Espectrofotômetro Hitachi U-3000;
- ✓ Gerador de ozônio MG5 da Philozon conectado a um cilindro de O₂ (99,99%) com fluxo de 1 Lmin⁻¹ da mistura oxigênio e ozônio, fornecendo concentrações de O₃ de 5µg mL⁻¹ à 60 µg mL⁻¹.

3.4 – Reagentes

- ✓ Enrofloxacina (BIOVET – 99,3%);
- ✓ Ácido Sulfúrico P.A. (QUIMEX – 95-99%);
- ✓ Hidróxido de Potássio P.A. (MERCK – 85%)

- ✓ Peróxido de Hidrogênio P.A. (DINÂMICA – 35%);
- ✓ Sulfato Ferroso Heptahidratado P.A. (VETEC – 99%);
- ✓ Sulfato ferroso e amônio (Dinâmica, 98,5-101,5%);
- ✓ O-fenantrolina (Vetec, 99,5%);
- ✓ Metavanadato de amônia (Vetec, 99%);
- ✓ Ácido clorídrico (Dinâmica, 36,5-38%);
- ✓ Ácido fosfórico (Dinâmica, 85%);
- ✓ Ácido oxálico (Vetec, 99,5%).

3.5 – Principais técnicas analíticas utilizadas

A degradação de efluentes contendo compostos orgânicos pode ser monitorada por diversas técnicas analíticas. Neste presente trabalho, podemos destacar as seguintes técnicas:

- ✓ Carbono Orgânico Total (COT);
- ✓ Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).

3.5.1 – Carbono Orgânico Total (COT)

Carbono orgânico total é definido como sendo a soma de todos os carbonos ligados organicamente em espécies orgânicas dissolvidas e não dissolvidas. Esse parâmetro não fornece uma indicação qualitativa, mas quantitativa em relação à mineralização dos compostos orgânicos presentes. Para determiná-lo, as moléculas orgânicas são convertidas a CO₂, uma forma molecular simples, que pode ser medida quantitativamente.

Vários métodos de oxidação e medição de CO_2 são usados em diferentes combinações em alguns analisadores de COT. Essa oxidação pode ser induzida por alguns métodos, incluindo oxidação fotocatalítica, oxidação química e combustão por alta temperatura.

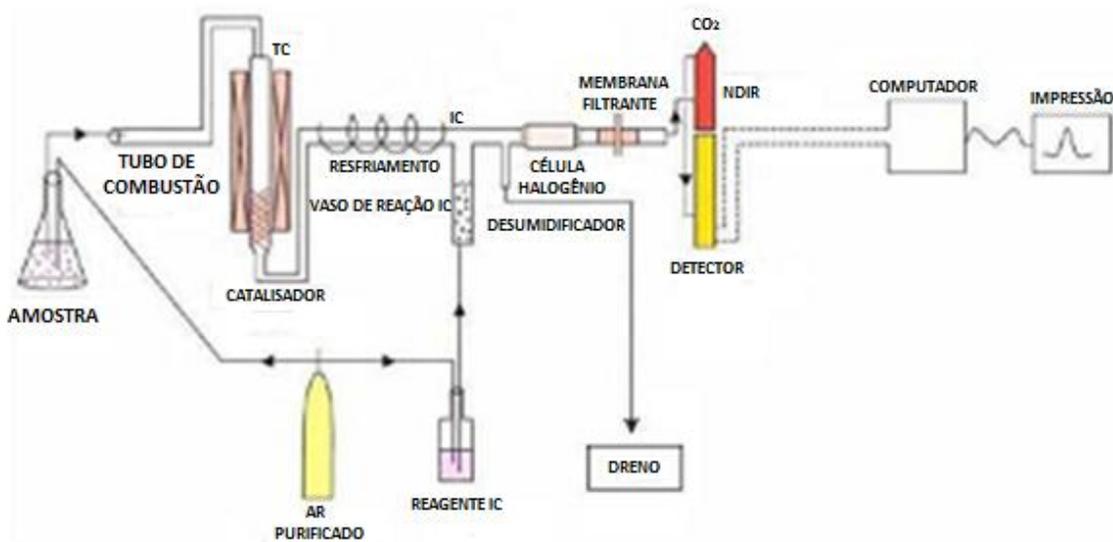


Figura 11. Esquema de um analisador de COT.

Através da figura 11 [35], observa-se o princípio de funcionamento de um analisador de carbono orgânico total. Primeiramente, quantifica-se o conteúdo de carbono inorgânico (CI), proveniente de carbonatos e bicarbonatos, acidificando-se a amostra. O CO_2 liberado na combustão é quantificado por absorção em infravermelho não dispersivo. Em seguida, determina-se o carbono total (CT) da amostra após a injeção em um forno a 680°C contendo um catalisador. Desta forma, o carbono orgânico total (COT) da amostra é calculado pela diferença entre as quantidades de carbono total e carbono inorgânico.

A quantidade de COT foi determinada utilizando analisador de carbono orgânico total da AnalytikJena Multi N/C 2100. No equipamento, eram injetados $250\ \mu\text{L}$ de amostra para a determinação de carbono inorgânico através da adição de ácido fosfórico. Posteriormente, injetou-se $250\ \mu\text{L}$ para a determinação de carbono total (orgânico + inorgânico) através da combustão da amostra.

3.5.2 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é uma das técnicas analíticas que permite determinar a taxa de degradação do princípio ativo da amostra, bem como, verificar a existência de subprodutos formados durante o tratamento do efluente utilizando POAs.

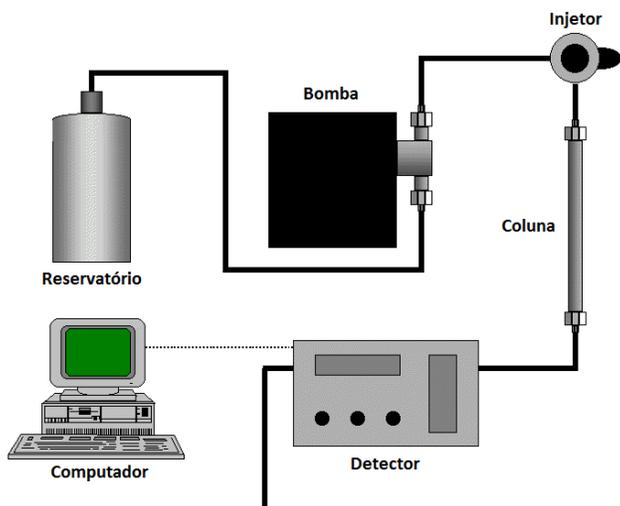


Figura 12. Esquema de um Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência.

Ao determinar a Enrofloxacina durante o processo de degradação foi utilizado um cromatógrafo Shimadzu modelo LC20AT equipado com uma bomba CBM20A, uma coluna Shimadzu C18 Shim-pack VP-ODS (150L X 4,6), detector de arranjo de diodo (278nm) e a fase móvel utilizada consistiu em uma solução aquosa de KH_2PO_4 2,18% com pH ajustado em $2,4 \pm 0,2$ com acetonitrila (80:20; v/v).

3.6 – Actinometria

A actinometria química é uma medida simples da taxa de incidência de fótons em um reator fotoquímico de geometria específica e para um domínio espectral luminoso bem definido [36,37]. Como actinômetro (A_c) escolhe-se uma substância que reage fotoquimicamente com rendimento quântico conhecido ($\Phi_{A_c,\lambda}$). Determina-se a quantidade de moléculas do actinômetro (Δn_{A_c}) que reagem durante o tempo de irradiação Δt . Neste

trabalho, tem-se usado a actinometria de ferrioxalato de potássio, apropriado para UV-vis de 250 a 436-500 nm, com rendimento quântico aproximadamente igual a 1,24 (figura 13) [37]. A irradiação da solução aquosa de ferrioxalato provoca a redução fotoquímica de Fe(III) a Fe(II):

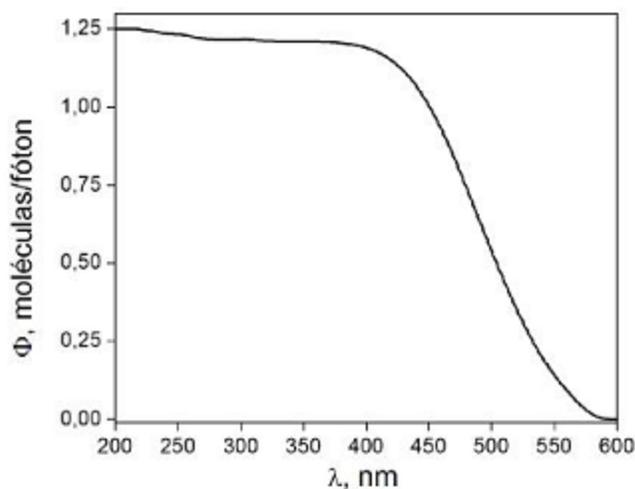
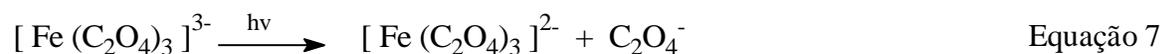


Figura 13. Rendimento quântico para formação de íons Fe(II) a partir de uma solução de ferrioxalato.

O tempo de irradiação deve ser tal que a conversão do actinômetro não ultrapasse aproximadamente 10-15%. A absorbância da solução do actinômetro deve ser suficientemente alta para absorver toda a luz incidente. A espécie $[\text{Fe}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$, absorve luz até 550 nm, na região visível do espectro (figura 14) [38,39].

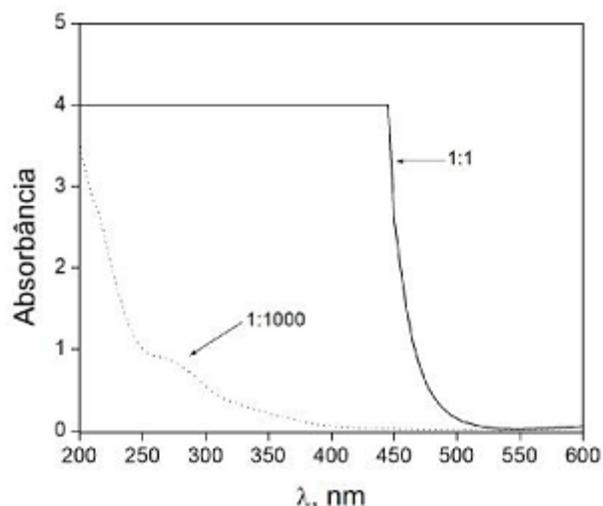


Figura 14. Espectro de absorção do complexo ferrioxalato em solução aquosa. Solução concentrada usada em medidas actinométricas ([ácido oxálico] = 0,75 M; [Fe(III)] = 0,15 M) e solução diluída 1:1000 ([Fe(III)] = 0,00015 M) [40].

A quantidade de Fe(II) formada no intervalo de tempo de irradiação ($\Delta n_{Ac}/\Delta t$) é determinada espectroscopicamente medindo-se a absorbância do complexo formado pelo íon Fe(II) e 1,10-fenantrolina (complexo tris(1,10-fenantrolina)-Fe²⁺, [Fe(fen)³]²⁺) em 510 nm. Este método analítico é muito sensível, já que o coeficiente de absorção molar ϵ do complexo Fe(II)-fenantrolina é igual a 1:1000 L mol⁻¹ cm⁻¹ [37].

O número de fótons de comprimento de onda λ ($N_{f,\lambda}$) absorvidos durante o intervalo de tempo da irradiação no experimento actinométrico é calculado pela equação 9:

$$N_{f,\lambda} = \Delta n_{Ac} / \Phi_{Ac,\lambda} \quad \text{Equação 9}$$

A taxa de absorção de fótons é dada pela razão $N_{f,\lambda}/\Delta t$ e a equação 8 pode ser reescrita como:

$$P_{abs,\lambda} = \frac{\Delta n_{Ac}/\Delta t}{\Phi_{Ac,\lambda}} \quad \text{Equação 10}$$

Para a solução do actinômetro, a equação de Beer-Lambert garante que:

$$P_{\text{abs}, \lambda} = P_{\text{abs}, \lambda} (1 - 10^{-A_{c, \lambda}}) \quad \text{Equação 11}$$

Combinando-se as equações 10 e 11, e considerando a transmitância da parede do poço do foto-reator (T_λ), obtém-se:

$$\frac{\Delta n_{Ac}}{\Delta t} = P_{\text{abs}, \lambda} \Phi_{Ac, \lambda} (1 - 10^{-A_{c, \lambda}}) T_\lambda \quad \text{Equação 12}$$

A emissão de radiação policromática pela lâmpada ocorre em comprimentos de onda λ discretos. Assim, a partir da equação 12, obtém-se a expressão para cálculo da potência radiante incidente no reator fotoquímico:

$$L_{\text{incidente}} = \frac{\left(\frac{\Delta n_{Ac}}{\Delta t} \right)_{\text{exp}} \tilde{N}}{\sum \left[\frac{S_{e\lambda} (1 - 10^{-A_{c, \lambda}}) \Phi_{Ac, \lambda} T_\lambda}{E_{f, \lambda}} \right]} = \frac{\left(\frac{\Delta n_{Ac}}{\Delta t} \right)_{\text{exp}} \tilde{N}}{\sum \left[\frac{S_{e\lambda} (1 - 10^{-A_{c, \lambda}}) \Phi_{Ac, \lambda} T_\lambda}{hc/\lambda} \right]} \quad \text{Equação 13}$$

em que $S_{e\lambda}$ corresponde à potência radiante relativa da lâmpada para cada comprimento de onda λ ; T_λ é a transmitância do material da parede do poço em que se insere a lâmpada; $E_{f, \lambda}$ é a energia de um fóton de comprimento de onda λ (J fóton^{-1}), calculada pela Lei de Planck ($E_{f, \lambda} = hc/\lambda$), sendo h a constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34} \text{Js}$) e c é a velocidade da luz ($3,0 \times 10^8 \text{ms}^{-1}$); e \tilde{N} é o número de Avogadro ($6,02 \times 10^{23}$).

A taxa de incidência de fótons, P_0 , é calculada pela equação 14:

$$P_0 = \sum_{\lambda} \left[\frac{S_{e,\lambda} T_{\lambda}}{E_{f,\lambda}} \right] L_{\text{incidente}}$$

Equação 14

4. Resultados e Discussão

Neste capítulo serão abordados os resultados obtidos através da metodologia descrita no capítulo 3 e será realizada uma discussão posterior dos mesmos, utilizando como foco principal a degradação do fármaco Enrofloxacin.

Durante esta etapa do trabalho, foram realizados experimentos aplicando o processo Fenton, foto-Fenton e ozonólise, posteriormente, realizadas medidas de COT em parceria com o “Centro de Capacitação e Pesquisa em Meio Ambiente” (CEPEMA/USP) e com o “Instituto de Biociências de Botucatu” (IBB/UNESP). Também, foram realizadas medidas de COT no Laboratório de Pesquisa 6 (LP6) e medidas de CLAE no Laboratório de Combustíveis (LabCom) no Departamento de Química da UFMS.

4.1 - Actinometria

O fluxo de fótons total para esse sistema foi determinado usando o ferrioxalato de potássio $0,15 \text{ mol L}^{-1}$ [36,37]. A figura 15 mostra a taxa de formação de Fe(II).

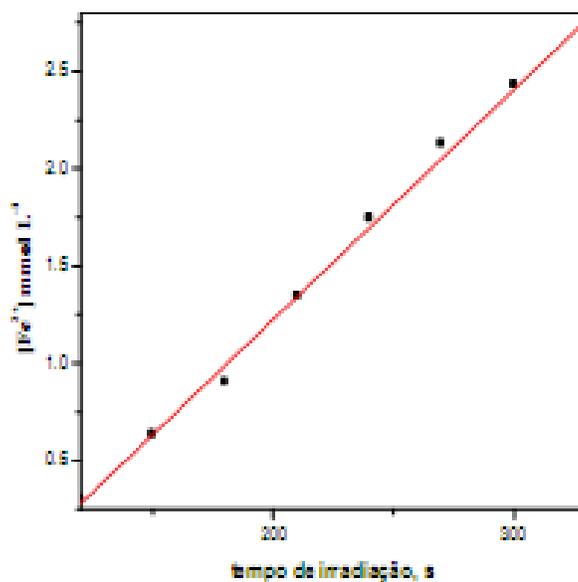


Figura 15. Taxa de formação de Fe(II) produzido pela fotólise (lâmpada de vapor de mercúrio 125 W) de uma solução de ferrioxalato de potássio $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$.

Então, da equação 14, tem-se que: $P_0 = 2 \times 10^{19}$ fótons. s^{-1} .

4.2 – Degradação do fármaco enrofloxacin utilizando processo foto-Fenton

Inicialmente a degradação do efluente contendo o fármaco enrofloxacin foi realizada utilizando o processo foto-Fenton com fonte de luz artificial (reator de bancada). As condições dos experimentos realizados são mostradas na Tabela 1, assim como os respectivos valores de remoção de carbono orgânico total.

Tabela 1. Condições experimentais do processo foto-Fenton.

Experimento	COT ₀ (ppm)	[H ₂ O ₂] ₀ (mM)	[Fe ²⁺] ₀ (mM)	P (W)	T ₀ (°C)	t (min)
01	100	200	2,5	250	24,5	60
02	100	100	1,25	250	22,9	60
03	67	50	1,25	125	32	90
04	100	40	0,76	125	29	90
05	100	30	0,76	125	31	90
06	100	30	0,76	125	30	90
07	100	30	0,76	125	30	90
08	100	30	0,30	125	31	90
09	100	30	0,30	125	30	90
10	100	30	0,30	125	30	90

Os experimentos 01 e 02, apresentados na tabela acima, foram realizados no “Centro de Capacitação e Pesquisa em Meio Ambiente” (CEPEMA/USP), bem como as medidas de carbono orgânico total (COT). Os experimentos 03, 04 e 05 foram realizados no Laboratório de Pesquisa (LP6) do Departamento de Química da UFMS, porém, as medidas de COT foram realizadas no “Instituto de Biociência de Botucatu” (IBB/UNESP). Já os

demais experimentos, foram todos realizados e analisados no Laboratório de Pesquisa 6 (LP6).

4.3 – Degradação do fármaco enrofloxacina utilizando processo Fenton

Após realizadas e otimizadas algumas degradações utilizando o processo foto-Fenton, foram realizadas degradações do efluente contendo o fármaco enrofloxacina aplicando o processo Fenton. Este procedimento foi realizado seguindo os parâmetros ótimos que foram obtidos nos experimentos anteriores, em que foram aplicado o processo foto-Fenton, ou seja, com fonte de luz artificial (reator de bancada). As condições dos experimentos realizados estão mostrados na Tabela 2, assim como os respectivos valores de remoção de carbono orgânico total.

Tabela 2. Condições experimentais do processo Fenton

Experimento	COT₀ (ppm)	[H₂O₂]₀ (mM)	[Fe²⁺]₀ (mM)	T₀ (°C)	t (min)
11	100	30	0,76	30	90
12	100	30	0,76	29	90
13	100	30	0,76	30	90
14	100	30	0,30	31	90
15	100	30	0,30	30	90
16	100	30	0,30	30	90

4.4 – Degradação do fármaco Enrofloxacina utilizando processo de Ozonólise

Em comparação aos métodos utilizados anteriormente, foram realizados experimentos empregando o processo de ozonólise a partir de um gerador de ozônio de bancada. Para tal método, foram comparadas as degradações do fármaco enrofloxacina com o ozônio, tendo a presença ou não de H₂O₂ ou UV, ou ainda, a combinação H₂O₂:UV em alguns experimentos.

Tabela 3. Condições experimentais do processo de ozonólise

Experimento	COT ₀ (ppm)	O ₃ (µg/mL)	[H ₂ O ₂] ₀ (mM)	pH	P (W)	T ₀ (°C)	t (min)
17	100	25	-	7,0	-	30,0	90
18	100	25	-	10,0	-	30,5	90
19	100	25	-	7,0	125	27,5	90
20	100	25	-	10,0	125	28,7	90
21	100	25	30	7,0	125	26,7	90
22	100	25	30	10,0	125	29,0	90

4.5 – Medidas de carbono orgânico total (COT) para a degradação do fármaco enrofloxacina

Para a realização destas análises foram obtidas as seguintes curvas de calibração:

✓ Área = 235,74 + 988,11 [CI], R = 0,9997 e SD = 150,66 e;

✓ Área = 469,87 + 948,75 [CT], R = 0,9996 e SD = 174.

Os resultados para os experimentos de 01 a 05 foram obtidos utilizando um equipamento de medida de carbono orgânico total (COT) da Shimadzu. Para a respectiva análise, as amostras foram submetidas a uma diluição de 1/10, utilizando água Milli-Q, a fim dos valores permanecerem dentro da curva de calibração do equipamento (0 a 80 ppm de carbono). As medidas de carbono orgânico total dos experimentos de 06 a 10 foram realizadas em um equipamento da Analytik-Jena no próprio Laboratório de Pesquisa 6 (LP6).

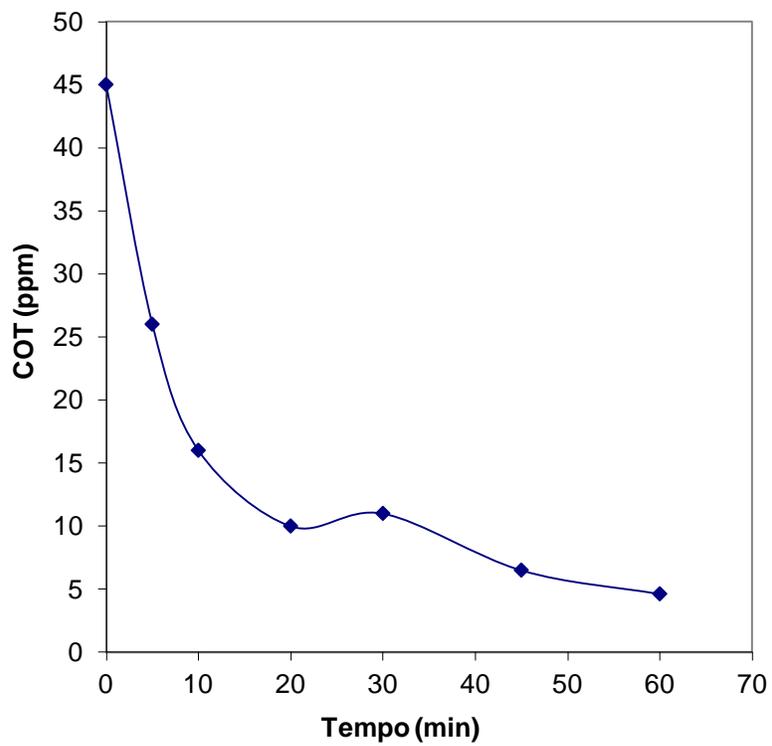


Figura 16. Estudo da degradação da enrofloxacina (Experimento 01)

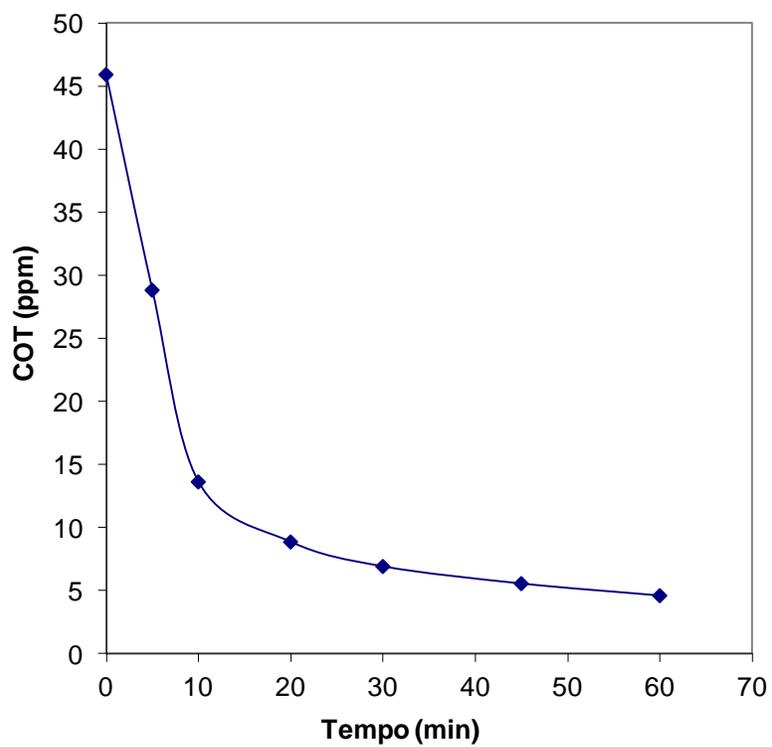


Figura 17. Estudo da degradação da enrofloxacin (Experimento 02)

Os primeiros experimentos (01 e 02), representados acima pelas figuras 16 e 17, foram realizados com uma lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (250W), utilizando um tempo máximo de 60 minutos de exposição do efluente contendo o fármaco.

Estes experimentos, realizados no “Centro de Capacitação e Pesquisa em Meio Ambiente” (CEPEMA/USP), apresentaram a formação de um precipitado de coloração avermelhada, após a adição do sulfato ferroso ao efluente contendo o fármaco. Isto fica evidenciado após o resultado de COT, em que no início do experimento é observado a presença de apenas 45 e 46 ppm de carbono, respectivamente, sendo que foi preparada uma solução inicial contendo 100 ppm de carbono do fármaco para ambos experimentos.

Os resultados posteriores, foram obtidos utilizando uma lâmpada de vapor de mercúrio de alta pressão (125W), sendo que o tempo máximo de exposição foi relativamente maior, cerca de 90 minutos.

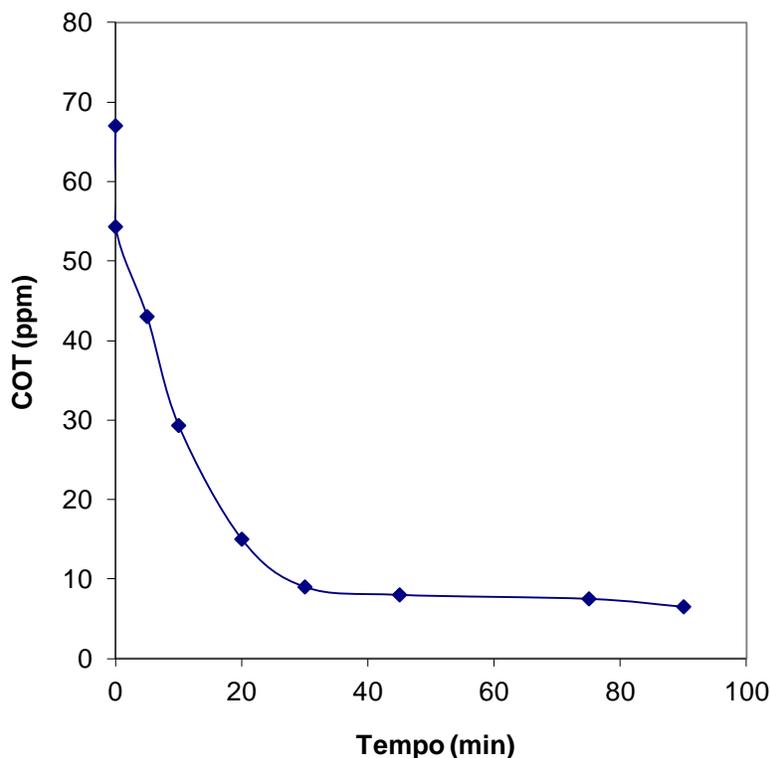


Figura 18. Estudo da degradação da enrofloxacin (Experimento 03)

A partir do experimento 03, as degradações foram realizadas no Laboratório de Pesquisa (LP6) do Departamento de Química da UFMS, utilizando um reator de bancada com capacidade de 1L e um tanque de mistura, desenvolvido no próprio departamento, com capacidade de 2L.

No primeiro experimento realizado no LP6, inicialmente seria preparada uma solução contendo 100 ppm de carbono, utilizando um volume total de apenas 2L. Porém, ao inserir a solução no sistema, foi observado que o volume proposto seria insuficiente para o favorecimento da circulação da solução, sendo necessária a adição de um volume de 1L de água Milli-Q, o que resultou na diminuição da concentração de carbono orgânico total (de 100 para 67 ppm).

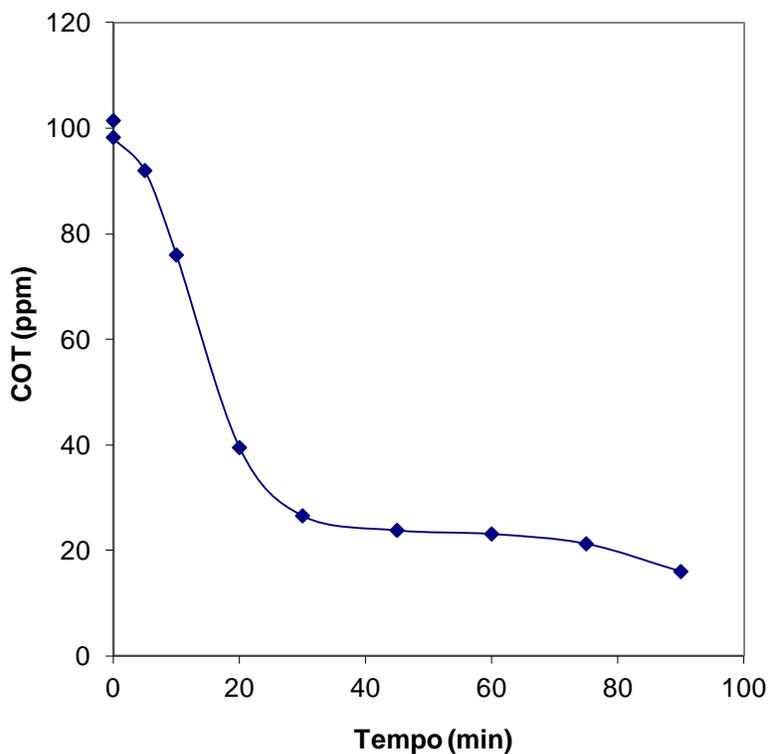


Figura 19. Estudo da degradação da enrofloxacinina (Experimento 04)

Todos os experimentos realizados no LP6 não apresentaram a formação de precipitado, possivelmente pela diferença entre os tanques de mistura utilizados nos diferentes procedimentos. O tanque de mistura utilizado no CEPEMA apresenta um sistema controle de vazão na saída da solução para a bomba. Neste sistema, a vazão é controlada por uma válvula de rosca em teflon, local em que ficaram depositados os precipitados nos

experimentos 01 e 02. No sistema utilizado no LP6, a saída para a bomba é livre, permitindo maior circulação da solução e possíveis precipitados formados.

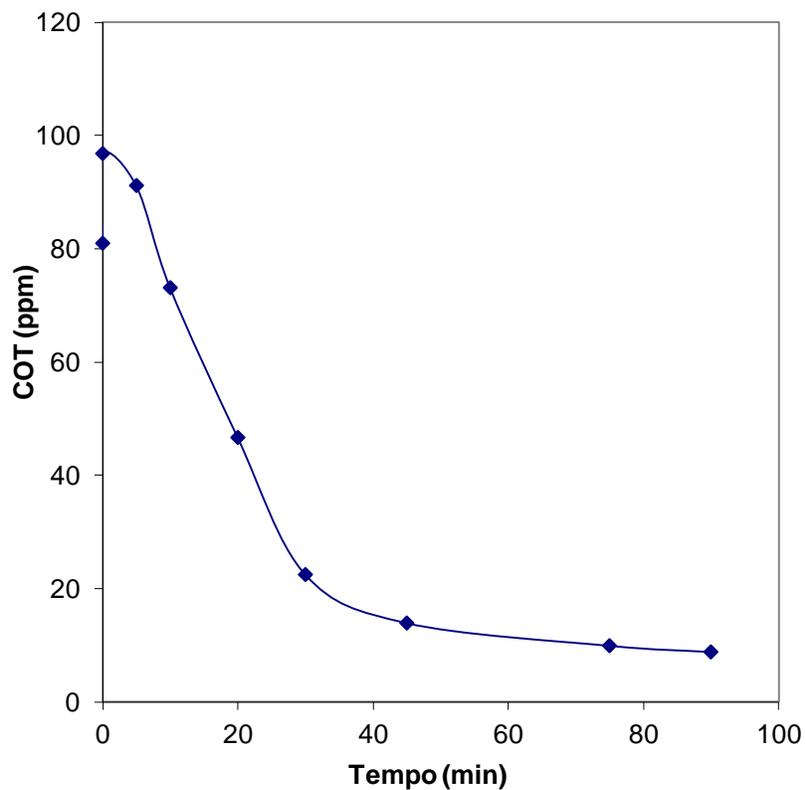


Figura 20. Estudo da degradação da enrofloxacinina (Experimento 05)

Neste sistema montado no LP6, foram realizados diversos experimentos buscando otimizar o processo de degradação do fármaco, a fim de obter a melhor relação entre a quantidade de peróxido e ferro utilizados no sistema e o perfil de mineralização.

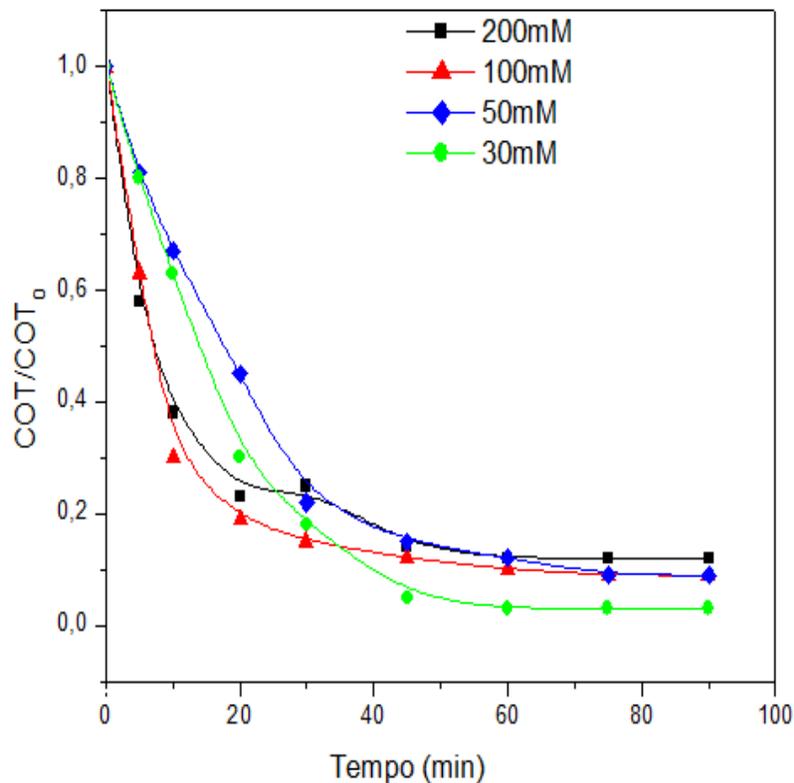


Figura 21. Otimização da degradação em função da solução de H_2O_2 .

Para a otimização utilizando a solução de peróxido de hidrogênio, foi determinada a quantidade de carbono orgânico total removida no processo de degradação para cada concentração de H_2O_2 , mantendo-se fixa a quantidade de ferro II adicionada no início da degradação do fármaco. Através dos resultados obtidos (figura 21) foi escolhida a concentração de 30mM como parâmetro ótimo a ser utilizado para a solução de H_2O_2 .

Em relação à quantidade de ferro II utilizada nas reações de Fenton, também foi considerado a remoção da quantidade de carbono orgânico total da solução degradada, conforme apresentado na figura 22:

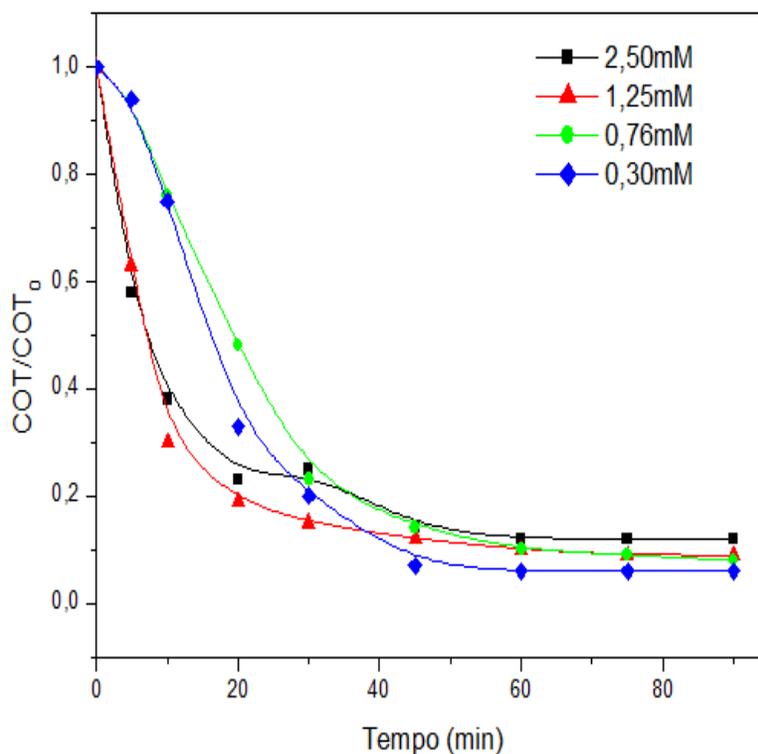


Figura 22. Influência da concentração de Fe^{2+} na remoção de COT.

Após realizadas as otimizações em função da concentração de Fe^{2+} , verificou-se que a melhor taxa de remoção de carbono orgânico total, superior a 90%, era aquela em que se aplicava uma solução de ferro II de 0,30 mM durante o processo foto-Fenton.

A partir destes resultados, foram obtidos os parâmetros otimizados das soluções de H_2O_2 e Fe^{2+} a serem utilizados nas reações de Fenton com a presença de irradiação UV. A figura 23 apresenta a remoção de COT em função do tempo de degradação, apresentando uma taxa de mineralização de 97,3%.

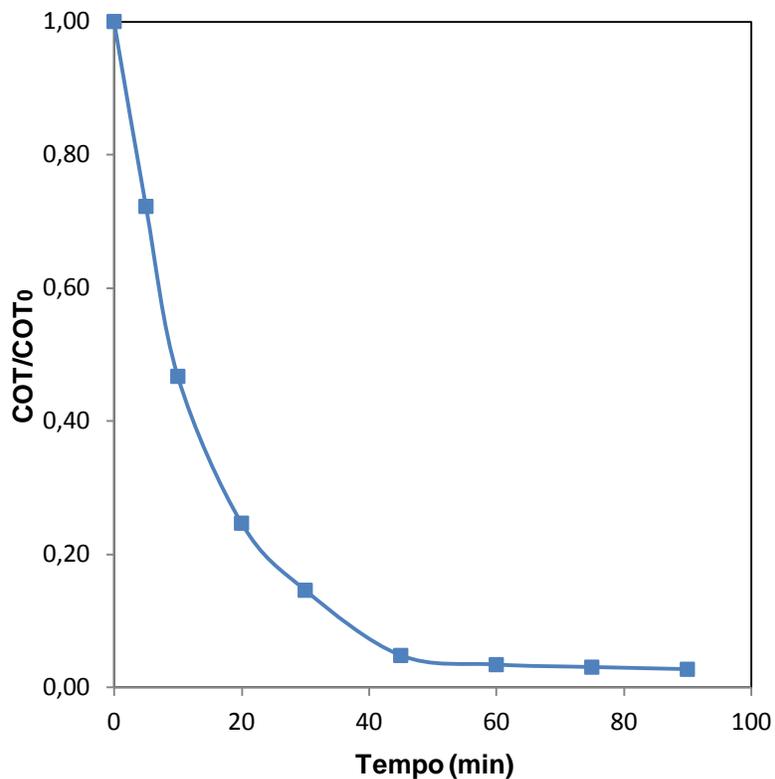


Figura 23. Remoção de COT para o processo foto-Fenton através dos parâmetros otimizados: $[H_2O_2] = 30 \text{ mM}$ e $[Fe^{2+}] = 0,30 \text{ mM}$

Depois de realizadas algumas otimizações nos experimentos utilizando o processo foto-Fenton, em termos de concentração de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e solução de Fe^{2+} , foram realizados experimentos utilizando o processo Fenton. Este experimentos tiveram como base, os parâmetros otimizados pelo processo envolvendo a irradiação UV.

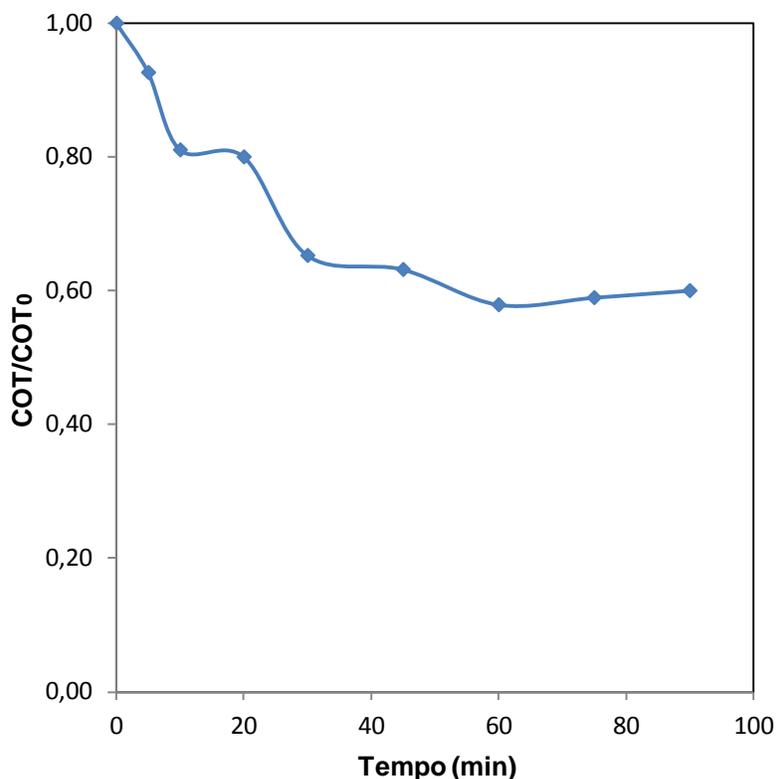


Figura 24. Remoção de COT para o processo Fenton utilizando os parâmetros otimizados:
[H₂O₂] = 30 mM, [Fe²⁺] = 0,30 mM

Para o processo Fenton, sem a presença de luz, observou-se uma taxa de mineralização de 40,0%, apresentando um resultado bem inferior ao apresentado pelo processo foto-Fenton.

Em seguida foram realizados experimentos utilizando o processo de ozonólise para a degradação do fármaco Enrofloxacin. Para tanto, comparou-se a taxa de remoção de COT em pH 7,0 e pH 10,0, com e sem a presença de irradiação UV e com uma combinação H₂O₂:UV.

Nos diversos processos de ozonólise estudados, evidenciou-se uma maior eficiência nos experimentos em pH 10 e utilizando a combinação H₂O₂:UV. A taxa de mineralização observada neste procedimento foi de 48,1%, conforme apresentado na figura 25.

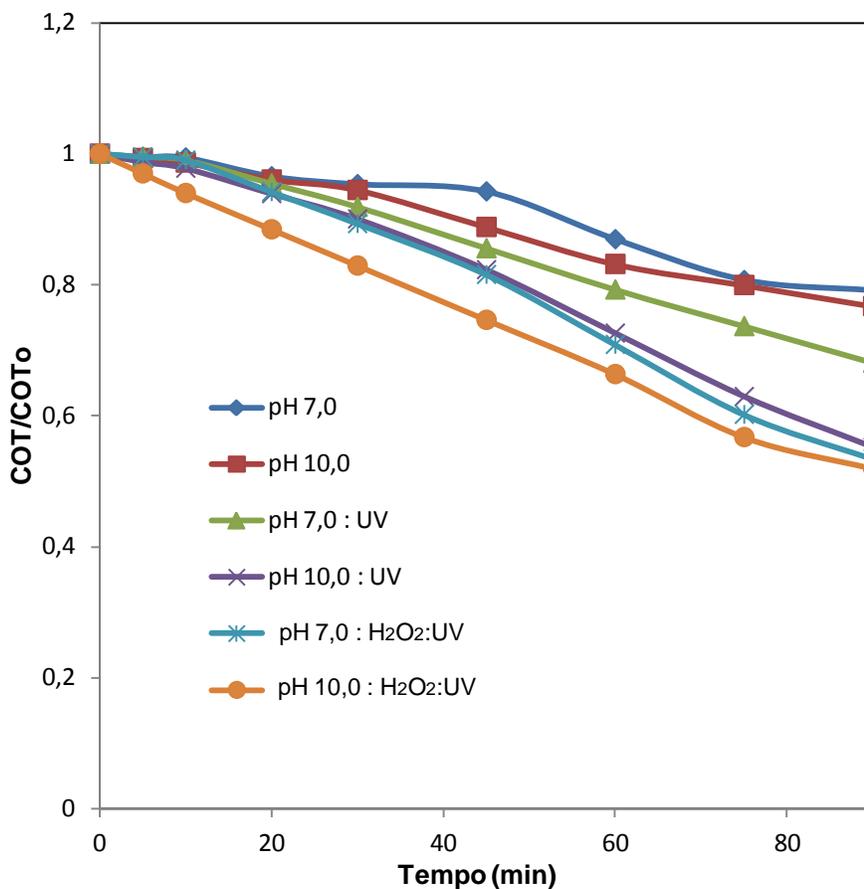


Figura 25. Taxa de remoção de COT para o processo de ozonólise em diferentes condições ($[H_2O_2] = 30mM$).

4.6 – Medidas de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para a degradação do fármaco enrofloxacina

Para realização destas análises foi obtida a seguinte curva de calibração:

$$\checkmark [ENRO] = 77624,91 \text{ Área} + 61955,43, R = 0,99852.$$

A partir dos resultados a respeito da mineralização do fármaco Enrofloxacina, ou seja, remoção de carbono orgânico total através dos processos utilizados, foram realizadas análises em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com o intuito de observar a degradação do princípio ativo em cada método.

Com os resultados obtidos pela cromatografia em cada processo oxidativo avançado, realizou-se uma comparação com a taxa de remoção de COT para o processo Fenton, foto-Fenton e ozonólise, sendo apresentada nas figuras 26, 27 e 28, respectivamente.

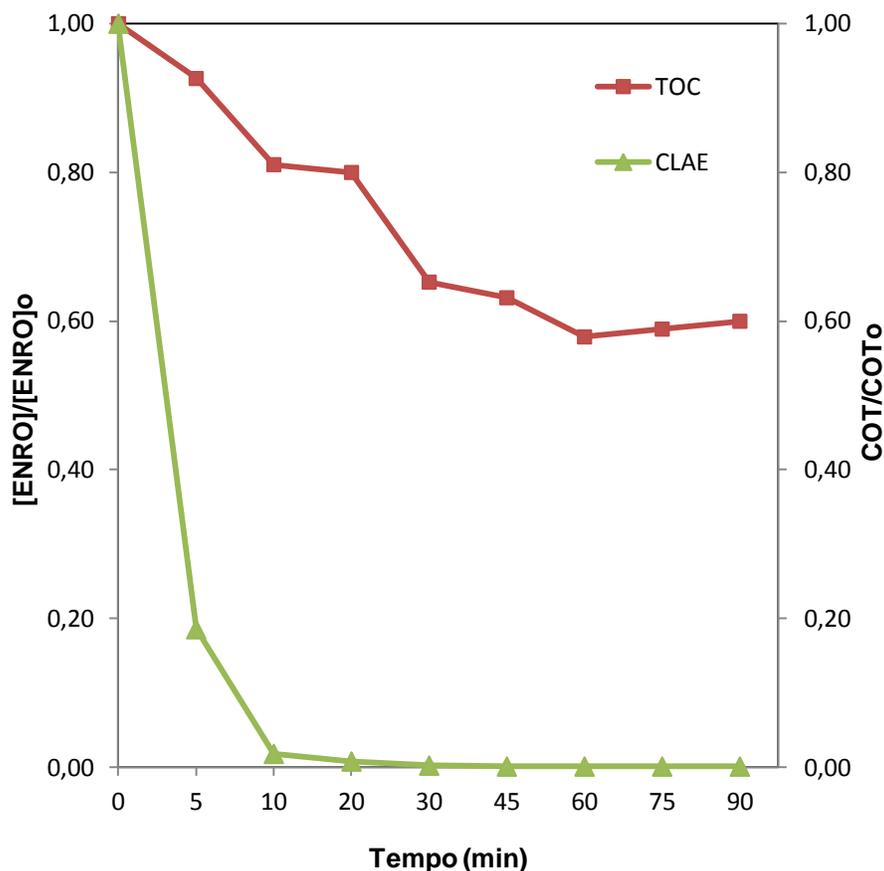


Figura 26. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ($[ENRO]/ [ENRO]_0$) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT_0). Degradação pelo processo Fenton.

A figura 26 apresenta a comparação entre a degradação (CLAE) do fármaco e sua mineralização (COT) pela utilização do processo Fenton. Observa-se que em 10 minutos de reação a taxa de remoção de COT é de apenas 19%, porém, a degradação do fármaco neste ponto é de 98%. No final do tempo de reação (90 minutos) a mineralização é de 40,0%, ou seja, apresenta 60,0% da quantidade de COT inicial, indicando a formação de produtos da degradação do fármaco.

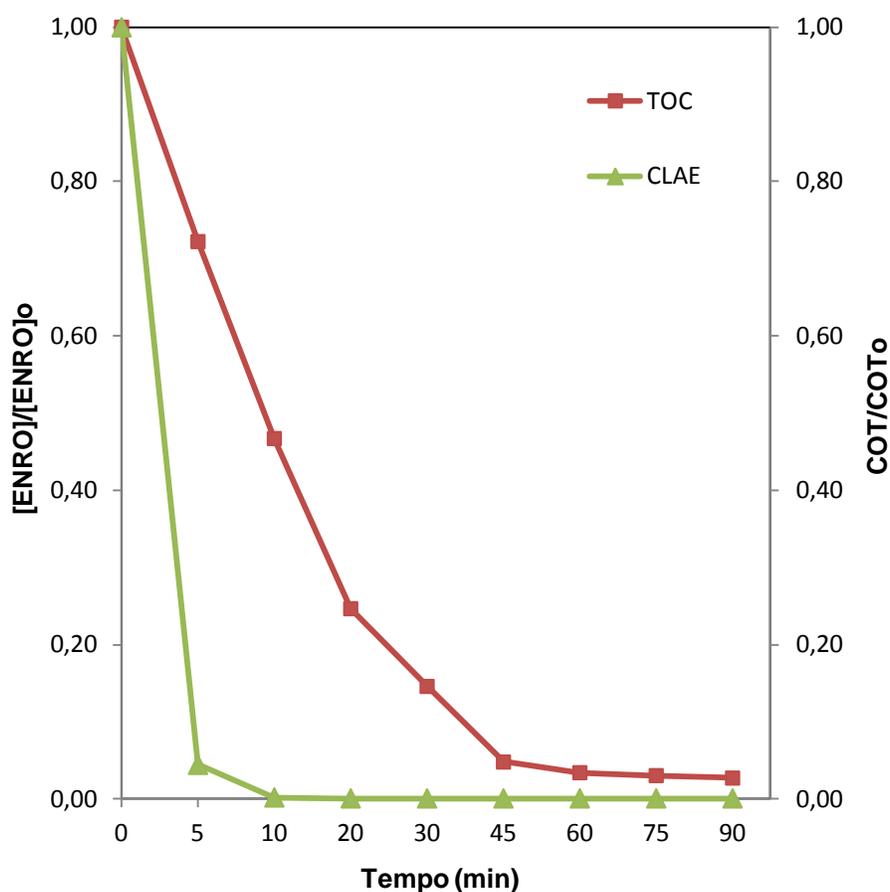


Figura 27. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ($[ENRO]/[ENRO]_0$) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT_0). Degradação pelo processo foto-Fenton.

Observando o gráfico da figura 27 percebe-se que em apenas 5 minutos de reação praticamente todo fármaco foi removido, aproximadamente 95,6%. A mineralização do composto atinge seu máximo em 60 minutos de reação, apresentando uma taxa de remoção de COT de 97,3%.

Em seguida, comparou-se a degradação pela mineralização do fármaco no processo de ozonólise otimizado, conforme apresentado na figura 28. É possível notar que a degradação do composto foi eficiente, 99,8% da concentração inicial, já sua mineralização foi de aproximadamente 48%, evidenciando a presença de outros compostos orgânicos oriundos do processo de degradação.

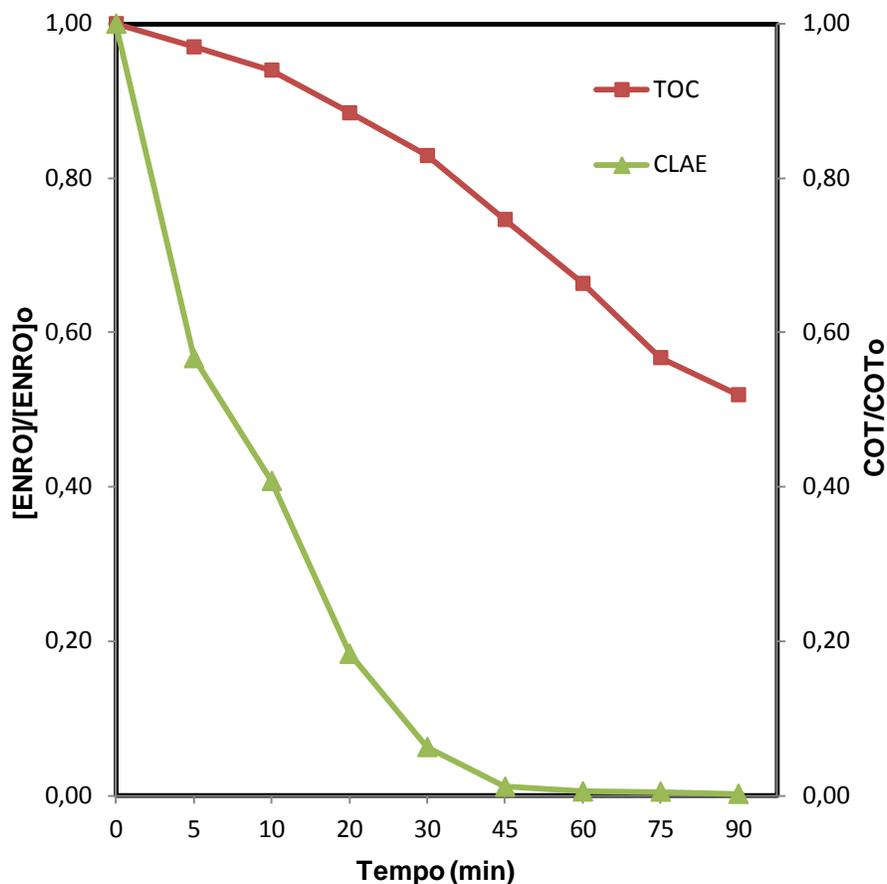


Figura 28. Concentração normalizada do fármaco Enrofloxacina ($[ENRO]/[ENRO]_0$) em função do tempo e monitorada por CLAE. E a quantidade de carbono orgânico total (COT/COT_0). Degradação pelo processo de ozonólise (pH 10, $H_2O_2:UV$).

Através das figuras 26, 27 e 28, observa-se que os três processos utilizados apresentam excelentes taxas de degradação do composto, sendo superiores a 99,8%. No entanto, a remoção de COT inicial (mineralização) foi inferior a 50% nos processos Fenton e ozonólise, demonstrando a existência de produtos de degradação em ambos os processos.

O processo foto-Fenton, relacionado à degradação e mineralização apresentados no gráfico da figura acima, apresentou uma excelente performance na relação degradação/mineralização. A degradação foi de 99,9% e a mineralização no final do processo foi de 97,3%.

5. Conclusões

Os estudos envolvendo a aplicação das técnicas alternativas de tratamento de efluentes (POAs) apresentaram resultados excelentes para a degradação do fármaco Enrofloxacina. Os processos de Fenton, foto-Fenton e ozonólise mostraram eficácia mediante a degradação do composto acompanhada por CLAE, atingindo taxas de degradação (CLAE) superiores a 99%, ou seja, remoção praticamente total do princípio ativo.

Sob esta perspectiva, o tempo de degradação do fármaco para a remoção do princípio ativo foi a diferença mais pronunciada em comparação entre as diferentes técnicas. Através do processo foto-Fenton em apenas 5 minutos já havia degradação de 95% do fármaco, enquanto que sob o processo Fenton a degradação se deu em 10 minutos e na ozonólise houve a necessidade de aproximadamente 45 minutos para a degradação do fármaco.

Quanto à mineralização do fármaco, ou seja, a remoção de carbono orgânico total, os resultados indicaram diferença na eficácia em cada uma das técnicas. Os experimentos utilizando o processo Fenton foram os que apresentaram menor eficiência, com taxas de mineralização de 40%. Desta forma fica evidente que, apesar da técnica permitir degradar o princípio ativo, os resultados revelam uma possível formação de subprodutos da sua degradação.

Do mesmo modo, o processo de ozonólise se mostrou ineficiente em termos de mineralização, as taxas apresentadas foram de 48%.

Em contrapartida, os experimentos realizados utilizando o processo foto-Fenton apresentaram excelentes taxas de mineralização, sempre apresentando valores acima de 90% e no caso do sistema utilizando os parâmetros otimizados, a mineralização ocorreu praticamente em sua totalidade, cerca de 97,3%. Este resultado demonstra a eficácia do método para o tratamento de efluente contendo o fármaco Enrofloxacina possibilitando uma melhor destinação para esse efluente.

6. Referências Bibliográficas

1. Romero, A. H. H., Hernández, C. T., Malo, E. A., Mendoza, R. B. (2004) *Water quality and presence of pesticides in a tropical coastal wetland in southern Mexico*. Mar. Pollut. Bull. 48, 1130.
2. Santos, D. G. (2005) *Legislação para reuso – situação atual e perspectivas*. I Oficina de Trabalho de Reuso de Água Não Potável, ANA, São Paulo, Brasil.
3. Perez-Estrada, L.A., Malato, S., Gernjak, W., Aguera, A., Thurman, E.M., Ferrer, I., Fernandez-Alba, A.R. (2005) *Photo-Fenton Degradation of Diclofenac: Identification of Main Intermediates and Degradation Pathway*. Environ. Sci. Technol., 39, 21, 8300 - 8306, 10.1021/es050794n.
4. Gil, E. S., Mathias, R. O. (2005) *Chemical pharmaceutical wastes: classification and risks*. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 2(2), 87-93. ISSN 1808-0804
5. Sperling, M. V. (1996) *Comparison among the most frequently used systems for wastewater treatment in developing countries*. Wat. Sci. Tech., v. 33, n. 3, 59-72.
6. Nogueira, R. F. P.; Trovó, A. G.; Silva, M. R. A. da; Villa, R. D.; Oliveira, M. C. de. (2007) *Fundamentals and environmental applications of fenton and photo-fenton processes*. Quím. Nova, 30, n. 2, ISSN 0100-4042.
7. Jardim, W. F. (1998) *Gerenciamento de resíduos químicos em laboratórios de ensino e pesquisa*. Quím. Nova, v. 21, n. 5, 671 – 673.
8. Spiandorello, W. P., Ribeiro, G. T., Álvares, J. O. (2005) *Correlation between antimicrobial chemotherapy and mortality*. Revista AMRIGS, Porto Alegre, 49 (3): 142-148.
9. Joseph, F., John, J., Neil, L. B. (1996) *Staphylococcus aureus*. In: Mayhall CG, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore: Williams & Wilkins; 271-290.
10. Guimarães, D. O., Momesso, L. S., Pupo, M. T. (2010) *Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes*. Quím. Nova., Vol. 33, No. 3, 667-679.
11. Mandell, G. L., Petri Jr., W. A. (1996) *Fármacos Antimicrobianos*. In: Hardman, J. G., et.al.. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 9 ed. México DF: Mc. raw-Hill Interamericana S.A.
12. The Merck Index (2000) Merck & Co Inc. 12 ed. N.J: Whitehouse station. 1 cdrom.

13. United States Pharmacopeia convention (2006) 29. ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention.
14. Martindale (2002). *The complete drug reference*. 33 ed. London: Pharmaceutical Press.
15. Oliveira, R. B. de, Alves, R. J. (2002). *Agentes antineoplásicos biorredutíveis: Uma nova alternativa para o tratamento de tumores sólidos*. Química Nova, v. 25, n. 6, 976-984.
16. Beigleiter, A. (2000) *Front. Biosci.*, 5, 153.
17. Legrini, O., Oliveros, E., Braun, A. M. (1993) *Photochemical processes for water treatment*. Chem. Rev. 93, 671-698.
18. Nascimento, C. A. O., Teixeira, A. C. S. C., Guardani, R., Quina, F. H., Lopez-Gejo, J. (2004) *Degradación fotoquímica de compuestos orgánicos de origen industrial*. In: Química sustentable en Latinoamérica, N. Nudelman, Editora de la Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina; 205-220.
19. Bossmann, S. H., Oliveros, E., Gob, S., Siegwart, S., Dahlen, E. P., Payawab Jr, L., Straub, M., Worner, M., Braun, A. M. (1998) *New evidence against hydroxyl radicals as reactive intermediates in the thermal and photochemically enhanced Fenton reactions*. J. Phys. Chem. A 102, 5542-5550.
20. Neyens, E., Baeyens, J. (2003) *A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique*. J. Haz. Mat. B 98, 33-50.
21. Pignatello, J.J., Oliveros, E., Mackay, E. (2006) *Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry*. Critical Rev. Envi. Sci. Technol. 36, 1-86.
22. Pozdnyakov, I. P., Glebov, E. M., Plyusnin, V. F., Grivin, V. P., Ivanov, Y. V., Vorobyev, D. Yu., Bazhin, N. M. (2000) *Mechanism of $Fe(OH)^{2+}_{(aq)}$ photolysis in aqueous solution*. Pure Appl. Chem. 72, 2187-2197.
23. Pozdnyakov, I. P., Sosedova, Yu. A., Plyusnin, V. F., Glebov, E. M., Grivin, V. P., Vorobyev, D. Yu., Bazhin, N. M. (2004) *Photodegradation of organic pollutants in aqueous solutions caused by $Fe(OH)^{2+}_{(aq)}$ photolysis: evidence of OH radical formation*. Int. J. Photoenergy 06, 89-93.
24. Bossmann, S. H., Oliveros, E., Kantor, M., Niebler, S., Bonfill, A., Shahin, N., Worner, M., Braun, A. M. (2004) *New insights into the mechanisms of the thermal Fenton reactions occurring using different iron(II)-complexes*. Water Sci. Technol. 49, 75-80.
25. Conocchioli, T. J., Hamilton Jr., E. J., Sutin, N. (1965) *The formation of iron(IV) in the oxidation of iron(II)*. J. Am. Chem. Soc. 87, 926-927.

26. Lloyd, R. V., Hanna, P. M., Mason, R. P. (1997) *The origin of the hydroxyl radical oxygen in the Fenton reaction*. Free Radical Biol. Med. 22, 885-888.
27. Martire, D. O., Caregnato, P., Furlong, J., Allegretti, P., Gonzalez, M. C. (2002) *Kinetic study of the reaction of oxoiron(IV) with aromatic substrates in aqueous solutions*. Int. J. Chem. Kinet. 34, 488-493.
28. Machulek Jr., A., Vautier-Giongo, C., Moraes, J. E., Nascimento, C. A. O., Quina, F. H. (2006) *Laser flash photolysis study of the photocatalytic step of the photo-Fenton reaction in saline solution*. Photochem. Photobiol. 82, 208-212.
29. Lopes, L., Laat, J. de, Legube, B. (2002) *Charge transfer of iron(III) monomeric and oligomeric aqua hydroxo complexes: semiempirical investigation into photoactivity*. Inorg. Chem. 41, 2505-2517.
30. Nadtochenko, V. A., Kiwi, J. (1998) *Photolysis of Fe(OH)₂⁺ and Fe(Cl)₂⁺ in aqueous solution. Photodissociation kinetics and quantum yields*. Inorg. Chem. 37, 5233-5238.
31. Hao, O. J.; Kim, H.; Chiang, P. C. (2000) *Decolorization of wastewater*. Crit. Rev. Environ. Sci. Technol. 30, 449-505.
32. Freire, R. S., Mahmoud, A. *Métodos emergentes para aumentar a eficiência do ozônio no tratamento de águas contaminadas*. (2007) Quim. Nova, v. 30, n. 1, 198-205.
33. Teixeira, C. P. A. B., Jardim, W. F. (2004). *Processos Oxidativos Avançados*. Caderno temático, Vol. 03, Unicamp.
34. Neyens, E., Baeyns, J. (2003) *A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique*. J. Haz. Mat. B. 98, 33-50.
35. Clementino, M. R. d. A. *Determinação do teor de Carbono Orgânico Total (TOC): Metodologia analítica e aplicações na Indústria Farmacêutica*. (2006) Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
36. Muroy, S. L. (1973) *Handbook of Photochemistry*. New York, p. 119.
37. Braun, A. M., Maurette, M. T., Oliveros, E. (1991) *Photochemical technology*. Chichester, John Wiley.
38. Kim, S. M., Vogelpohl, A. (1998) *Degradation of organic pollutants by the photo-Fenton process*. Chem. Eng. Technol. 21, 187-191.
39. Nogueira, R. F. P., Alberici, R. M., Mendes, M. A., Jardim, W. F., Eberlin, M. N. (1999) *Photocatalytic degradation of phenol and trichloroethylene: on-line and*

real-time monitoring via membrane introduction mass spectrometry. Ind. Eng. Chem. Res. 38, 1754-1758.

40. Machulek, A. J. (2007) *Estudos mecanísticos da origem da inibição da reação foto-Fenton por íons cloretos.* 124f. Tese de Doutorado em Química – Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.