

II-577 - ESTUDO DA MINERALIZAÇÃO DO FÁRMACO PARACETAMOL EM MATRIZ AQUOSA PELO PROCESSO OXIDATIVO AVANÇADO TiO_2/UV

Bárbara Karoline Soares Fernandes Dantas

Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Aline Ramos Orsi

Graduanda em Engenharia Ambiental e Sanitária pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Ivete Vasconcelos Lopes Ferreira

Professora do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Christiano Cantarelli Rodrigues

Professor do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Selêude Wanderley da Nóbrega⁽¹⁾

Professora do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Endereço⁽¹⁾: Av. Lourival Melo Mota, s/n, Tabuleiro dos Martins – Maceió – AL, CEP: 57072-900 – Brasil -
Tel: +55 (82) 3214-1661 - e-mail: swn@ctec.ufal.br

RESUMO

Os fármacos, devido a sua grande importância na vida moderna, têm sido considerados como uma classe emergente de poluentes. Nas últimas décadas, vários estudos têm mostrado que os mesmos são continuamente introduzidos no ambiente aquático, gerando grande preocupação, pois são biologicamente ativos, podendo desencadear efeitos dinâmicos em organismos aquáticos e seres humanos. As emissões das estações de tratamento de águas residuárias urbanas estão entre as principais fontes pontuais de contaminação das águas de superfície por fármacos, devido à baixa eficiência de remoção destes poluentes pelos processos convencionalmente aplicados nestas estações. Diversas técnicas vêm sendo estudadas como alternativas para o tratamento desses efluentes, com destaque para os Processos Oxidativos Avançados (POA). Este trabalho teve como objetivo geral estudar a mineralização do paracetamol em meio aquoso através do processo oxidativo TiO_2/UV , cujas variáveis do processo em estudo foram o pH inicial do meio aquoso, a concentração do fármaco e a concentração do catalisador. Os resultados mostraram que a mineralização do paracetamol pelo processo oxidativo TiO_2/UV é possível, que todas as variáveis avaliadas influenciam a mineralização do mesmo, sendo o pH 7, a baixa concentração de fármaco e a maior concentração do catalisador as condições mais favoráveis ao processo. Contudo, novas condições experimentais devem ser testadas de modo a otimizar o processo, haja vista que a cinética de mineralização foi lenta, atingindo um máximo de 70% após 4 h de reação.

PALAVRAS-CHAVE: Fotocatálise heterogênea, Fármacos, Paracetamol.

INTRODUÇÃO

Os produtos farmacêuticos são importantes e imprescindíveis elementos da vida moderna. Nas últimas décadas, vários estudos têm demonstrado que os mesmos estão sendo encontrados nas águas residuárias, nos ambientes aquáticos naturais e até mesmo nas águas servidas pelas companhias responsáveis pelo abastecimento de água (Aherne e Briggs, 1989; Heberer, 2002; Mompelat et al., 2009; Huerta-Fontela et al., 2011; Jongh et al., 2012). O principal motivo apontado para a presença cada vez mais comum destes contaminantes no meio aquático se deve, principalmente, ao fato do tratamento convencional, em geral, aplicado nas estações de tratamento de efluentes domésticos e de água não conseguir abater de forma eficiente todas as classes desses contaminantes.

Embora estes produtos sejam detectados no ambiente em baixas concentrações, o fato dos mesmos serem biologicamente ativos e poderem desencadear efeitos dinâmicos em organismos aquáticos são fatores preocupantes, do ponto de vista da saúde ambiental, haja vista que a presença destes compostos nos meios aquáticos pode comprometer a qualidade dos mesmos, a biodiversidade, além de alterar o equilíbrio destes ecossistemas.

Várias são os processos usados no tratamento de efluentes e águas contaminadas por fármacos, entretanto em virtudes da variedade e complexidade destes produtos não há um consenso de qual a melhor tecnologia ou conjunto delas capaz de promover uma adequada remoção destes contaminantes, tornando a presença destes no meio aquático um dos problemas da sociedade moderna.

Nos últimos anos, como alternativa aos métodos convencionais, os "processos oxidativos avançados" (POA), os quais se baseiam na geração de espécies muito reativas, tais como os radicais hidroxila ($\text{HO}\bullet$), têm sido propostos para oxidar rapidamente e de forma não seletiva uma vasta gama de poluentes orgânicos.

Entre os diferentes POAs, o processo fotocatalítico heterogêneo, usando radiação ultravioleta na presença de dióxido de titânio, vem sendo bastante estudado nos últimos tempos inclusive no tratamento de efluentes contendo fármacos. O TiO_2 é um catalisador amplamente utilizado na remoção de poluentes orgânicos e inorgânicos devido a sua não toxicidade, baixo custo, fotoestabilidade e estabilidade química em uma ampla faixa de pH (Nogueira e Jardim, 1998, Ocampo-Pérez et al., 2011), além de seu uso ser vantajoso em processos de grande escala e para o tratamento de efluentes (Pirkkniemi e Sillanpää, 2002; Topalov et al., 2000).

Vários estudos publicados na literatura (Choi et al., 2014; Pablos et al., 2013; Gurkan et al., 2012; Xekoukoulotakis et al., 2011; Elmolla e Chaudhuri, 2010, Giraldo et al., 2010) demonstram que a fotocatalise mediada pelo dióxido de titânio, de um modo geral, é capaz de promover altas taxas de degradação e/ou mineralização de diferentes fármacos. Dentro desse contexto, o principal objetivo deste trabalho foi avaliar a aplicabilidade do processo fotocatalítico UV/ TiO_2 na mineralização de um fármaco bastante utilizado em todo o mundo, como analgésico e antipirético, nomeadamente o paracetamol.

MATERIAIS E MÉTODOS

O meio aquoso contendo o fármaco foi produzido pela dissolução do paracetamol em água servida pela Companhia de Saneamento de Alagoas (CASAL), na concentração desejada entre 33,2 e 66,8 mg/L. O pH inicial dessas soluções foi ajustado entre 3,64 e 10,36, mediante a adição de soluções concentradas de NaOH ou H_2SO_4 .

A estrutura molecular do referido fármaco, bem como suas principais características estão apresentadas na Figura 1 e na Tabela 1, respectivamente.

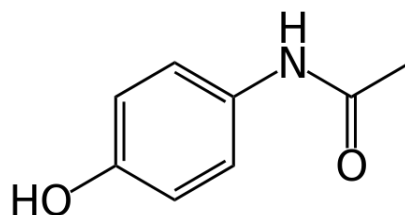


Figura 1: Estrutura molecular do paracetamol (Galhetas et al., 2014)

Tabela 1: Principais características do paracetamol.

Ação Farmacológica	Massa molecular (g/mol)	Fórmula molecular
Analgésico e antipirético	151,15	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$

O sistema experimental usado nos testes está esquematizado na Figura 2. Esse sistema é constituído por um reator de vidro encamisado e acoplado a um banho termostático cuja finalidade é manter a temperatura controlada em, aproximadamente, 25 °C. A fonte de radiação UV usada era uma lâmpada de alta pressão de mercúrio (250 W, HPN-L Philips), sem o seu bulbo exterior. Todos os ensaios foram realizados em batelada e em todos os casos a agitação e aeração do meio reacional foram asseguradas por um agitador magnético e uma bomba de ar, respectivamente.

Nos ensaios fotocatalíticos (TiO_2/UV) o dióxido de titânio comercial (Aeroxide® TiO_2 P25 – Evonik) foi usado em suspensão no efluente, em concentrações variadas (0,2 a 0,736 g/L). As principais características deste catalisador estão apresentadas na Tabela 2. Estes ensaios tinham duração de 4 h, nos quais a taxa de mineralização do fármaco era medida através da determinação do carbono orgânico total (COT) residual no meio reacional, em tempos pré-estabelecidos. Todas as amostras retiradas eram imediatamente filtradas em filtro tipo seringa, com meio filtrante em celulose regenerada e diâmetro de poro de 0,45 μm , e posteriormente feita a análise de COT, utilizando-se um analisador de carbono total, Modelo TOC – V_{CSN} da Shimadzu.

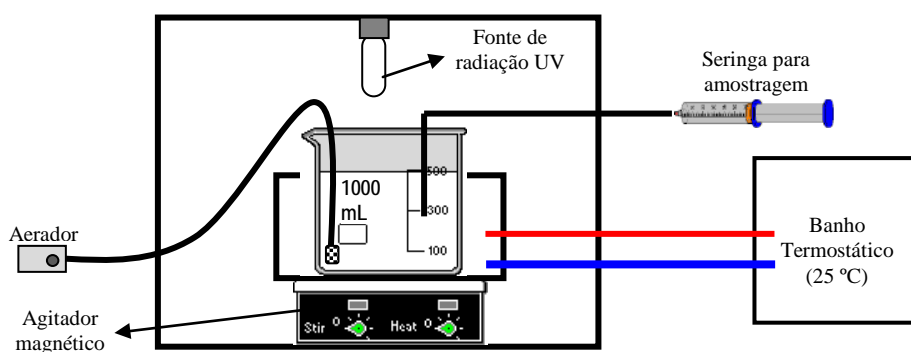


Figura 2: Desenho esquemático da unidade experimental

Tabela 2: Características do dióxido de titânio (adaptado de Giammar et al., 2007).

Fases cristalinas (% mássico)	A_{BET} (m^2/g)	d_p (médio) (nm)	pH_{PZC}
80% anatásio 20% rutilo	48,3	21	6,5

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Antes de dar início à remoção do fármaco pelo processo TiO_2/UV , inicialmente foram realizados testes objetivando avaliar se o uso isolado da irradiação UV era capaz de provocar a mineralização do fármaco. Os resultados destes testes demonstraram que a irradiação UV, aplicada de forma isolada, não é capaz de provocar a mineralização do paracetamol, e desta forma a combinação TiO_2/UV passou a ser avaliada. Nestes testes a concentração do catalisador, o pH inicial do meio e a concentração do fármaco foram variados.

Para avaliar a influência das variáveis mencionadas na mineralização do paracetamol uma série de experimentos foi montada, seguindo um planejamento experimental do tipo composto central, conforme mostra a Tabela 1.

Os resultados destes ensaios, em termos de mineralização do fármaco ao final de quatro horas de irradiação, estão apresentados na última coluna da Tabela 1. Dentre todos os testes, aquele que resultou na maior mineralização do paracetamol foi o teste 3, cujo valor obtido foi de aproximadamente 70% ao final de quatro horas de reação.

A partir de uma análise estatística dos dados, observou-se que todas as três variáveis avaliadas influenciaram o processo, sendo o pH aquela que apresentou o maior efeito. Observou-se, entretanto, que as interações entre elas não foram significativas.

A baixa mineralização obtida nesses testes (< 70%) após 4 horas de reação pode estar relacionada, entre outros fatores, à baixa adsorção do paracetamol sobre o TiO_2 , haja vista que na fotocatalise heterogênea, uma das principais etapas do processo é a adsorção do adsorvato sobre as partículas do catalisador (TiO_2), uma vez que as reações de degradação ocorrem na superfície do mesmo.

As Figura 3, 4 e 5 apresentam os resultados da cinética de mineralização do paracetamol pelo processo oxidativo avançado TiO_2/UV , para todas as condições estudadas. Observando essas figuras é possível constatar que o processo de mineralização do referido fármaco é lento, não atingindo o equilíbrio ao final de 4 h de reação, além de apresentar um retardo, especialmente em pH básico (Figura 5).

Tabela 1: Condições e resultados experimentais da mineralização do paracetamol pelo processo TiO_2/UV

Teste	pH	C_{TiO_2} (g/L)	$C_{\text{Paracetamol}}$ (mg/L)	Mineralização (%)
1	5	0,2	35	51,3
2	5	0,2	60	41,1
3	5	0,6	35	70,6
4	5	0,6	60	46,2
5	9	0,2	35	39,3
6	9	0,2	60	16,2
7	9	0,6	35	58,4
8	9	0,6	60	41,7
9	3,64	0,4	50	52,0
10	10,36	0,4	50	0,0
11	7	0,064	50	25,1
12	7	0,736	50	67,9
13	7	0,4	33,2	65,7
14	7	0,4	66,8	43,4
15	7	0,4	50	62,5
16	7	0,4	50	61,8
17	7	0,4	50	59,2

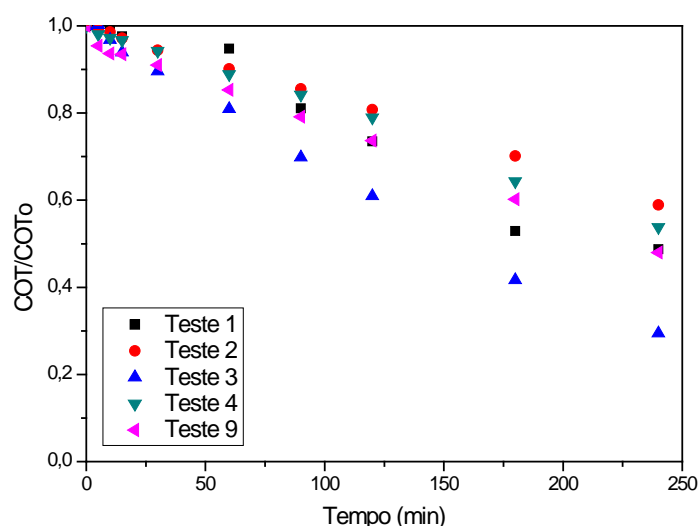


Figura 3: Cinética de mineralização do paracetamol pelo processo TiO_2/UV em meio ácido, $T = 25^\circ\text{C}$

No processo fotocatalítico, o pH da solução pode influenciar a mineralização do fármaco, haja vista que o mesmo determina as características das cargas da superfície do catalisador, a dispersão do catalisador, a carga das moléculas orgânicas e a concentração de radicais hidroxila (Jallouli et al., 2014). Analisando-se os resultados da cinética do processo apresentados nas Figuras 3, 4 e 5, observa-se que a mineralização do

paracetamol foi mais favorecida em pH 5 e 7. Considerando que o pKa do paracetamol é 9,38 (Zhang et al., 2008), em meio ácido e neutro o paracetamol estará principalmente na sua forma não iônica, e em pH acima de 9,38 estará predominantemente na forma aniônica, justificando o pior desempenho da mineralização deste fármaco em meio básico, dada a maior repulsão entre estes ânions e a superfície do catalisador que também estará negativa (pH_{pzc} = 6,5). Moctezuma et al. (2012) também estudaram a mineralização do paracetamol pelo processo TiO₂/UV e os seus resultados são bem semelhantes aos encontrados neste estudo.

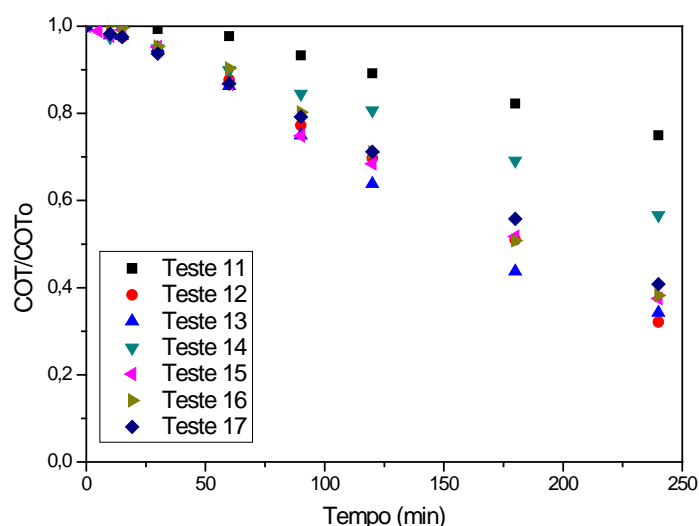


Figura 4: Cinética de mineralização do paracetamol pelo processo TiO₂/UV em meio neutro, T = 25 °C

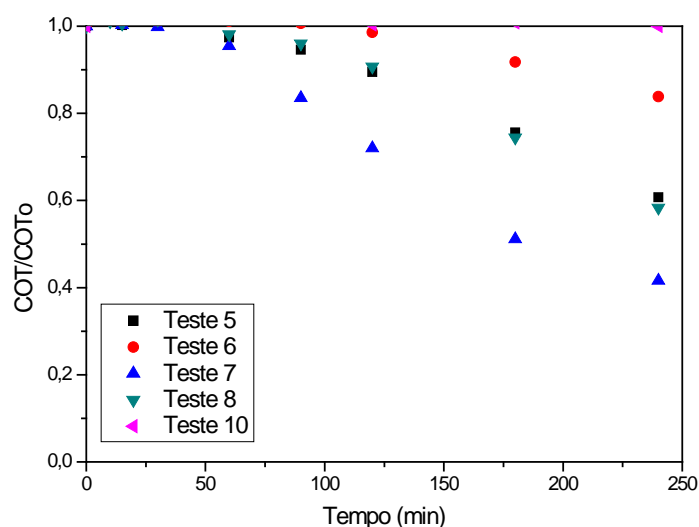


Figura 5: Cinética de mineralização do paracetamol pelo processo TiO₂/UV em meio básico, T = 25 °C

Se a mineralização do paracetamol segue uma cinética de pseudo-primeira ordem, o decaimento da concentração normalizada do COT (C/C_o) ao longo do tempo pode ser dado pela seguinte equação:

$$\frac{C}{C_o} = e^{-k.t} \quad (01)$$

na qual k é a constante aparente de reação (min^{-1}).

As Figuras 6 e 7 apresentam as cinéticas de mineralização em pH neutro e seus respectivos ajustes ao modelo de primeira ordem (Equação 1). Observando o comportamento dessas curvas e os respectivos coeficientes de correlação (R^2), apresentados na Tabela 2, vê-se que o modelo cinético de pseudo-primeira ordem representa de forma bastante satisfatória o processo de mineralização do paracetamol nas condições experimentais em questão.

Os valores da constante cinética sugerem que a redução na dosagem do catalisador bem como o aumento da concentração do paracetamol, desfavorecem a cinética da mineralização. Esses resultados corroboram com aqueles encontrados por Yang et al. (2008) na avaliação da degradação do paracetamol, e sugerem haver uma relação ótima entre esses dois parâmetros para a otimização do processo.

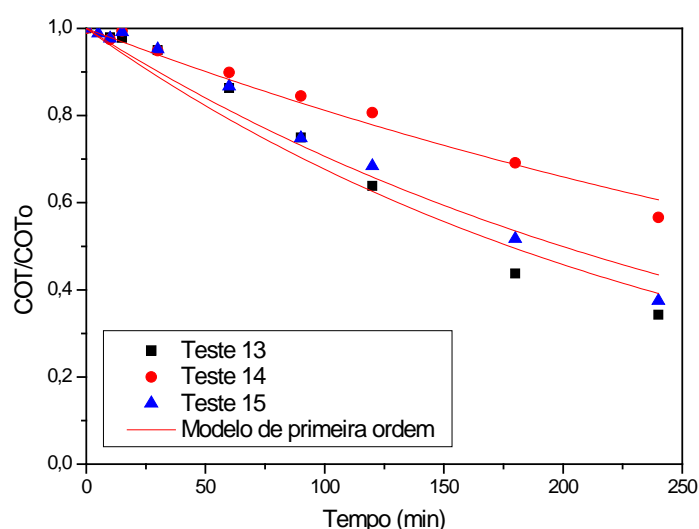


Figura 6: Cinética de mineralização do paracetamol pelo processo TiO_2/UV : pH = 7, $[\text{TiO}_2] = 0,4 \text{ g/L}$

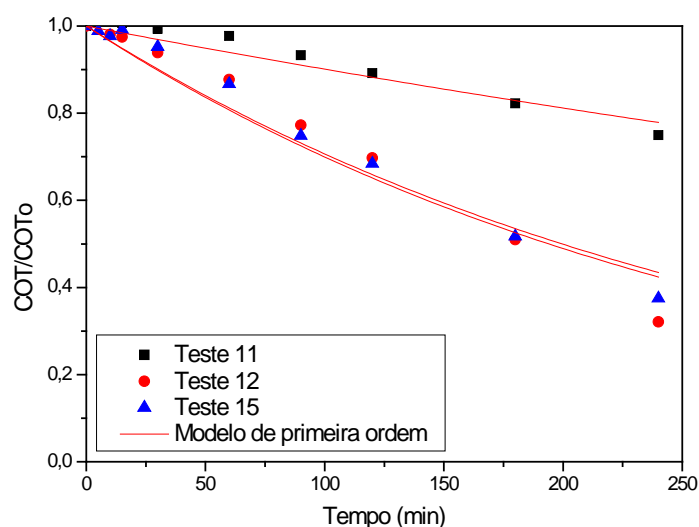


Figura 7: Cinética de mineralização do paracetamol pelo processo TiO_2/UV : pH = 7, $[\text{Paracetamol}] = 50 \text{ mg/L}$

Tabela 2: Constante do modelo cinético de pseudo-primeira ordem

Teste	$k \cdot 10^3 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	R^2
13	3,91	0,963
14	2,08	0,977
15	3,47	0,972
11	1,04	0,920
12	3,57	0,951
15	3,47	0,972

CONCLUSÕES

Com base no trabalho realizado, concluiu-se que:

A radiação UV (fotólise direta) aplicada ao longo de 4 horas e de forma isolada não foi capaz de promover a mineralização do paracetamol;

Todas as variáveis estudadas (concentração do catalisador, concentração do fármaco e pH inicial do meio) influenciaram o processo de mineralização do paracetamol, sendo o pH a variável de maior efeito;

A mineralização do paracetamol pelo processo oxidativo TiO_2/UV é bem representada pelo modelo cinético de pseudo-primeira ordem, em pH inicialmente neutro;

O paracetamol pode ser eficientemente mineralizado por fotocatalise heterogênea, sendo entretanto um processo lento, e sua completa mineralização só será possível em um longo período de irradiação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AHERNE, G.W.; BRIGGS, R. The relevance of the presence of certain synthetic steroids in the aquatic environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 41(1989) 735-736.
2. CHOI, J.; LEE, H.; CHOI, Y.; KIM, S.; LEE, S.; LEE, S.; CHOI, W.; LEE, J. Heterogeneous photocatalytic treatment of pharmaceutical micropollutants: Effects of wastewater effluent matrix and catalyst modifications. *Applied Catalysis B: Environmental*, 147 (2014) 8-16.
3. ELMOLLA, E.S.; CHAUDHURI, M. Photocatalytic degradation of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution using UV/TiO_2 and $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{TiO}_2$ photocatalysis. *Desalination*, 252 (2010) 46-52.
4. GALHETAS, M.; MESTRE, A.S.; PINTO, M.L.; GULYURTLU, I.; LOPES, H.; CARVALHO, A.P. Carbon-based materials prepared from pine gasification residues for acetaminophen adsorption. *Chemical Engineering Journal*, 240 (2014) 344-351.
5. GIAMMAR, D.E.; MAUS, C.J.; XIE, L. Effects of particle size and crystalline phases on lead adsorption to titanium dioxide nanoparticles. *Environmental Engineering Science*, 24 (2007) 85-95.
6. GIRALDO, A.L.; PEÑUELA, G.A.; TORRES-PALMA, R.A.; PINO, N.J.; PALOMINOS, R.A.; MANSILLA, H.D. Degradation of the antibiotic oxolinic acid by photocatalysis with TiO_2 in suspension. *Water Research*, 44 (2010) 5158-5167.
7. GURKAN, Y.Y.; TURKTEN, N.; HATIPOGLU, A.; CINAR, Z. Photocatalytic degradation of cefazolin over N-doped TiO_2 under UV and sunlight irradiation: Prediction of the reaction paths via conceptual DFT. *Chemical Engineering Journal*, 184 (2012) 113-124.
8. HEBERER, T. Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. *Journal of Hydrology*, 266 (3-4) (2002) 175-189.
9. HUERTA-FONTELA, M.; GÁLGERAN, M.T.; VENTURA, F. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment, *Water Research*, 45 (2011) 1432-1442.
10. JALLOULI, N.; ELGHNIJI, K.; TRABELSI, H.; KSIBI, M. Photocatalytic degradation of paracetamol on TiO_2 nanoparticles and $\text{TiO}_2/\text{cellulosic}$ fiber under UV and sunlight irradiation. *Arabian Journal of Chemistry* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.03.014>.

11. JONGH, C.M.; KOOIJ, P.J.F.; VOOGT, P.; LAAK, T.L. Screening and human health risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water. *Science of the Total Environment*, 427-428 (2012) 70-77.
12. MOCTEZUMA, E.; LEYVA, E.; AGUILAR, C.A.; LUNA, R.A.; MONTALVO, C. Photocatalytic degradation of paracetamol: Intermediates and total reaction mechanism. *Journal of Hazardous Materials*, 243 (2012) 130-138
13. MOMPELAT, S.; BOT, B.L.; THOMAS, O. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35 (2009) 803-814.
14. NOGUEIRA, R.F.P.; JARDIM, W.F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, 21(1) (1998) 69-72.
15. OCAMPO-PÉREZ, R.; SÁNCHEZ-POLO, M.; RIVERA-UTRILLA, J.; LEYVA-RAMO, R. Enhancement of the catalytic activity of TiO₂ by using activated carbon in the photocatalytic degradation of cytarabine. *Applied Catalysis B: Environmental*, 104 (2011) 177-184.
16. PABLOS, C.; MARUGÁN, J.; van GRIEKEN, R.; SERRANO, E. Emerging micropollutant oxidation during disinfection processes using UV-C, UV-C/H₂O₂, UV-A/TiO₂ and UV-A/TiO₂/H₂O₂. *Water Research*, 47 (2013) 1237-1245.
17. PIRKNNIEMI, K.; SILLANPÄÄ, M. Heterogeneous water phase catalysis as an environmental application: a review. *Chemosphere*, 48 (2002) 1047-1060.
18. TOPALOV, A.; MOLGÁR-GÁBOR, D.; KOSANIĆ, M.; ABRAMOVIĆ, B. Photomineralization of the herbicide mecoprop dissolved in water sensitized by TiO₂. *Water Research*, 34 (2000) 1473-1478.
19. XEKOUKOULOTAKIS, N.P.; DROSOU, C.; BREBOU, C.; CHATZISYMEON, E.; HAPESHI, E.; FATTA-KASSINOS, D.; MANTZAVINOS, D. Kinetics of UV-A/TiO₂ photocatalytic degradation and mineralization of the antibiotic sulfamethoxazole in aqueous matrices. *Catalysis Today*, 161 (2011) 163-168.
20. YANG, L.; YU, L.E.; RAY, M.B. Degradation of paracetamol in aqueous solutions by TiO₂ photocatalysis. *Water Research*, 42 (2008) 3480-3488.
21. ZHANG, X.; WU, F.; WU, X.W.; CHEN, P.; DENG, N. Photodegradation of acetaminophen in TiO₂ suspended solution. *Journal of Hazardous Materials*, 157 (2008) 300-307.