

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
CÂMPUS MEDIANEIRA**

**POLIANA PAULA QUITAISKI**

**PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS EMPREGADOS NA DEGRADAÇÃO  
DE ANTIBIÓTICOS EM ÁGUA RESIDUÁRIA SINTÉTICA**

**TRABALHO DE DISSERTAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS AMBIENTAIS  
PPGTAMB**

**MEDIANEIRA  
2018**

**POLIANA PAULA QUITAISKI**

**PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS EMPREGADOS NA DEGRADAÇÃO  
DE ANTIBIÓTICOS EM ÁGUA RESIDUÁRIA SINTÉTICA**

Trabalho de Dissertação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Tecnologias Ambientais, do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais – PPGTAMB – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR – Câmpus Medianeira.

Discente: Poliana Paula Quitaiski

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Bortoli Rodrigues Mees

Coorientador: Prof. Dr. Ismael Laurindo Costa Junior

**MEDIANEIRA  
2018**

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

### **PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS EMPREGADOS NA DEGRADAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM ÁGUA RESIDUÁRIA SINTÉTICA**

Por

**POLIANA PAULA QUITAISKI**

Essa dissertação foi apresentada às 14:00 horas, do dia onze de junho de dois mil e dezoito, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tecnologias Ambientais, Linha de Pesquisa Tecnologias de Tratamento e Valorização de Resíduos, no Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. A candidata foi arguida pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Juliana Bortoli Rodrigues Mees (Orientadora – PPGTAMB)

---

Prof.<sup>a</sup> Dr. Ismael Laurindo Costa Junior (Coorientador - UTFPR)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Carla Cristina Bem (Membro Interno – UTFPR)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Marcia Teresinha Veit (Membra Externa – Unioeste)

**“A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Programa”**

“Desistir? Eu já pensei seriamente nisso, mas nunca me levei realmente a sério. É que tem mais chão nos meus olhos do que cansaço nas minhas pernas, mais esperança nos meus passos do que tristeza nos meus ombros, mais estrada no meu coração do que medo na minha cabeça.”

Cora Coralina

## DEDICATÓRIA

A Leandro Finger, meu “porto-seguro”  
A minha família, pelo suporte e pelas oportunidades.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas inúmeras vezes em que me deu forças quando a realidade me fazia desanimar.

Ao meu noivo, Leandro Finger, por estar ao meu lado em cada dia, me dando suporte psicológico e auxiliando em tudo o que fosse possível. Sabemos que o caminho que escolhemos trilhar não será fácil, mas sei que juntos iremos alcançar nossos objetivos. Você foi parte essencial nesta pesquisa, e tenho orgulho de você.

Aos meus pais, Domingos e Dinair, que mesmo tendo concluído somente o ensino fundamental, sempre me mostraram a importância da educação e são para mim, exemplos de sabedoria.

A minha família e a meu irmão Kleison, por me possibilitarem a oportunidade de ingressar e ser graduada na UTFPR, pelo apoio em todas as decisões. A família de meu noivo e a minha, por entenderem os momentos de ausência.

A Prof<sup>a</sup> Dra. Juliana Bortoli Rodrigues Mees, por ter aceitado orientar este trabalho e por toda o auxílio dado.

Ao Prof<sup>o</sup> Ismael Laurindo Costa Junior, meu co-orientador e verdadeiro “pai” na universidade, por toda a ajuda nos momentos de desespero durante a pesquisa, pelo auxílio e pela paciência durante a escolha da melhor condição cromatográfica, por levar na esportiva todas as vezes em que algo de errado acontecia e por todas as oportunidades a mim conferidas.

Às professoras da banca de qualificação e defesa, Prof<sup>a</sup> Dra. Carla Cristina Bem e Prof<sup>a</sup> Dra. Marcia Teresinha Veit, pelas recomendações e sugestões para melhoria deste trabalho.

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná e aos professores do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais pela infraestrutura e oportunidade de formação.

Aos colegas de mestrado, “sobreviventes” da turma de 2016, César, Cleidimar, Daniel, Fernando, Karine e Leandro, pelos momentos de desconcentração. Desejo sucesso a todos.

A Fundação Araucária pela concessão da bolsa de estudos, fundamental para a pesquisa.

A todos que de uma forma ou de outra participaram de minha formação, meu muito obrigado!

## RESUMO

QUITAISKI, Poliana Paula. Processos oxidativos avançados empregados na degradação de antibióticos em água residuária sintética. 2018. 102 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Ambientais) - Programa de Pós Graduação em Tecnologias Ambientais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2018.

Parte das substâncias oriundas de medicamentos, produtos de higiene pessoal e cosméticos são resistentes aos tratamentos convencionais de água e esgoto e assim alcançam o compartimento aquático. A proposição de técnicas analíticas se mostra como um passo importante na determinação dos poluentes emergentes, e a análise de tratamentos específicos para degradação surge com o sentido de esclarecer o comportamento e ação ecotoxicológica destas substâncias. O presente estudo buscou avaliar a degradação dos antibióticos sulfametoxazol (SMX) e ciprofloxacina (CIP) em água residuária sintética empregando os processos oxidativos avançados (POAs) de fotólise direta (UV) e foto-Fenton ( $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ), sendo as condições otimizadas por meio de planejamento inicial  $2^2$  e posterior delineamento composto central rotacional (DCCR)  $2^2$  com 2 níveis, 3 repetições no ponto central e 4 pontos axiais. Os subprodutos formados foram avaliados qualitativamente por meio de cromatografia líquida de ultra eficiência com detecção por absorção no ultravioleta (UPLC-UV) utilizando uma coluna C18 de fase reversa (2,6  $\mu\text{m}$ ) e fase móvel de ácido fosfórico 0,025 mol  $\text{L}^{-1}$  e acetonitrila, na proporção 80:20 (%v/v), com vazão de 0,200 mL  $\text{min}^{-1}$ . Os experimentos foram conduzidos em um reator em escala laboratorial, com sistema em batelada, constituído por um recipiente de 125 mL e um agitador magnético utilizado para homogeneizar a solução, equipado com uma lâmpada de mercúrio de 250 W, de baixa pressão e sem o bulbo. Para o fármaco SMX obteve-se um LD igual a 0,0099 mg  $\text{L}^{-1}$  e de LQ de 0,0299 mg  $\text{L}^{-1}$  e para o CIP um LD de 0,0112 mg  $\text{L}^{-1}$  e LQ de 0,0341 mg  $\text{L}^{-1}$ . Por meio do teste de actinometria de ferrioxalato obteve-se que a dose para o fotorreator após 20 minutos de ensaio é igual a  $8,53 \times 10^{-3}$  einstein  $\text{s}^{-1}$ . O DCCR para a fotólise indicou como melhores condições de degradação pH igual a 3,28 e [SMX] de 5,33 mg  $\text{L}^{-1}$ , e pH igual a 0,76 e [CIP] de 9,20 mg  $\text{L}^{-1}$ . O DCCR para o foto-Fenton indicou como melhores condições uma  $[\text{Fe}^{+2}]$  igual a 17,26 mg  $\text{L}^{-1}$  e  $[\text{H}_2\text{O}_2]$  de 158,46 mg  $\text{L}^{-1}$  para o SMX, e  $[\text{Fe}^{+2}]$  igual a 2,64 mg  $\text{L}^{-1}$  e  $[\text{H}_2\text{O}_2]$  de 220,50 mg  $\text{L}^{-1}$  para o CIP, o pH utilizado foi 2,5 em ambos os fármacos. Para estudar a degradação dos antibióticos e a possível formação de subprodutos, utilizou-se [SMX] de 100 mg  $\text{L}^{-1}$  e [CIP] de 50 mg  $\text{L}^{-1}$ . Por meio da fotólise, a total remoção dos antibióticos ocorreu em 40 min para o SMX e 120 min para o CIP. No processo foto-Fenton a completa remoção do SMX ocorreu em 30 min, e do CIP em 120 min. No processo Fenton não foi alcançada remoção para nenhum dos fármacos avaliados. As cinéticas da fotólise foram ambas de primeira ordem, com  $K_1$  igual a 0,077  $\text{min}^{-1}$  para o SMX e 0,019  $\text{min}^{-1}$  para o CIP. As cinéticas do foto-Fenton foram ambas de primeira ordem, com  $K_1$  igual a 0,088  $\text{min}^{-1}$  para o SMX e 0,024  $\text{min}^{-1}$  para o CIP. Nos tratamentos de fotólise e foto-Fenton foi encontrado um subproduto para cada fármaco, entretanto não foi possível identifica-los devido a ausência de técnicas analíticas específicas.

**Palavras-Chave:** Poluentes Orgânicos Emergentes. Fotólise. Foto-Fenton. UPLC-UV.

## ABSTRACT

QUITAISKI, Poliana Paula. Advanced oxidation processes used in the degradation of antibiotics in synthetic wastewater. 2018. 102 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Ambientais) - Programa de Pós Graduação em Tecnologias Ambientais, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Medianeira, 2018.

Some of the substances from medicaments, personal hygiene products and cosmetics are resistant to conventional water and sewage treatments and thus reach the aquatic compartment. The proposition of analytical techniques is shown as an important step in the determination of emerging pollutants, and the analysis of specific treatments for degradation arises with the purpose of clarifying the behavior and the ecotoxicological action of these substances. The present study aimed to evaluate the degradation of sulfamethoxazole (SMX) and ciprofloxacin (CIP) antibiotics in synthetic wastewater using the advanced oxidation processes (AOPs) of direct photolysis (UV) and photo-Fenton ( $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ ), optimized conditions by means of initial planning  $2^2$  and posterior central compound rotational design (CCRD)  $2^2$  with 2 levels, 3 repetitions at the central point and 4 axial points. The by-products formed were qualitatively evaluated by means of ultra-high performance liquid chromatography with ultraviolet detection (UPLC-UV) using a C18 reversed phase column (2.6  $\mu\text{m}$ ) and mobile phase 0.025 mol  $\text{L}^{-1}$  phosphoric acid and acetonitrile in the proportion 80:20 (%v/v), with a flow rate of 0.200  $\text{mL min}^{-1}$ . The experiments were conducted in a laboratory scale reactor with a batch system consisting of a 125 mL vessel and a magnetic stirrer used to homogenize the solution equipped with a low pressure mercury lamp 250 W without the bulb. For the SMX drug an LD equal to 0.0099  $\text{mg L}^{-1}$  and LQ of 0.0299  $\text{mg L}^{-1}$  was obtained and for CIP a LD of 0.0112  $\text{mg L}^{-1}$  and LQ of 0.0341  $\text{mg L}^{-1}$ . By means of the ferrioxalate actinometry test it was obtained that the dose to the photoreactor after 20 minutes of assay is equal to  $8,53 \times 10^{-3}$  einstein  $\text{s}^{-1}$ . The CCDR for direct photolysis indicated better pH degradation conditions of 3.28 and [SMX] of 5.33  $\text{mg L}^{-1}$ , and pH equal to 0.76 and [CIP] of 9.20  $\text{mg L}^{-1}$ . In the case of photo-Fenton CCDR, a  $[\text{Fe}^{+2}]$  equal to 17.26  $\text{mg L}^{-1}$  and  $[\text{H}_2\text{O}_2]$  of 158.46  $\text{mg L}^{-1}$  was observed as the best conditions for SMX, and  $[\text{Fe}^{+2}]$  to 2.64  $\text{mg L}^{-1}$  and  $[\text{H}_2\text{O}_2]$  of 220.50  $\text{mg L}^{-1}$  for CIP, the pH used was 2.5 for both drugs. In order to study antibiotic degradation and possible by-product formation, [SMX] of 100  $\text{mg L}^{-1}$  and [CIP] of 50  $\text{mg L}^{-1}$  were used. Through direct photolysis, total removal of the antibiotics occurred in 40 min for SMX and 120 min for CIP. In the photo-Fenton process complete removal of SMX occurred in 30 min, and CIP in 120 min. In the Fenton process no removal was achieved for any of the drugs evaluated. Photolysis kinetics were both first order, with  $K_1$  equal to 0.077  $\text{min}^{-1}$  for SMX and 0.019  $\text{min}^{-1}$  for CIP. The photo-Fenton kinetics were both first order, with  $K_1$  equal to 0.088  $\text{min}^{-1}$  for SMX and 0.024  $\text{min}^{-1}$  for CIP. In the photolysis and photo-Fenton treatments, a degradation products was found for each drug, the identification of these was not possible due to the lack of specific analytical techniques.

**Keywords:** Emerging Organic Pollutants. Photolysis. Photo-Fenton. Sulfonamides. Fluoroquinolones. UPLC-UV.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - ESTRUTURA DO SMX.....	21
FIGURA 2 - DIAGRAMA DE ESPECIAÇÃO DO ANTIBIÓTICO SMX. ....	22
FIGURA 3 - ESTRUTURA QUÍMICA DO CIP. ....	23
FIGURA 4 - DIAGRAMA DE ESPECIAÇÃO DO ANTIBIÓTICO CIP EM FUNÇÃO DO PH. ....	24
FIGURA 5 - POSSÍVEIS ROTAS DE CONTAMINAÇÃO E EXPOSIÇÃO DOS FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE .....	26
FIGURA 6 - FAIXA DE APLICAÇÃO DE UPLC E GC BASEADA NAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DE POLARIDADE E VOLATILIDADE DOS POE.....	29
FIGURA 7 - ESPECIAÇÃO ÁCIDO-BÁSICA DO SMX E CIP. ....	36
FIGURA 8 – RENDIMENTO QUÂNTICO PARA FORMAÇÃO DE ÍONS FE (II) APARTIR DE FERROXALATO. ....	42
FIGURA 9 – ESQUEMA DO SISTEMA UTILIZADO PARA FOTÓLISE ARTIFICIAL. ....	45
FIGURA 10 - ESPECTROS DE ABSORÇÃO UV EM SOLUÇÃO AQUOSA COM CONCENTRAÇÃO DE 5 MG L <sup>-1</sup> , RESOLUÇÃO DE 2 NM E CAMINHO ÓPTICO DE 1 CM, EM DIFERENTES FAIXAS DE PH. (A) SMX. (B) CIP.....	50
FIGURA 11 - ABSORBÂNCIA DOS ANALITOS EM SOLUÇÃO AQUOSA NO COMPRIMENTO DE ONDA MÁXIMO E EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES (MOL L <sup>-1</sup> ). (A) SMX. (B) CIP.....	51
FIGURA 12 - CURVA ANALÍTICA DE CALIBRAÇÃO OBTIDA PARA O INTERVALO DE CONCENTRAÇÃO ENTRE 0,25 E 15 MG L <sup>-1</sup> . (A) SMX EM PH 3; (B) CIP EM PH 1. ....	53
FIGURA 13 - RESULTADO DO EXPERIMENTO ACTINOMÉTRICO NO FOTORREATOR IRRADIADO COM LÂMPADA DE MERCÚRIO DE 250 W. ....	54
FIGURA 14 - DIAGRAMA DE PARETO PARA A EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DOS FÁRMACOS (%). (A) SMX POR FOTÓLISE. (B) CIP POR FOTÓLISE. (C) SMX POR FOTO-FENTON. (D) CIP POR FOTO-FENTON. ....	57
FIGURA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS RESÍDUOS EM TORNO DA RETA NORMAL PARA A REMOÇÃO DOS ANALITOS (%). (A) REMOÇÃO DE SMX POR FOTÓLISE DIRETA. (B) REMOÇÃO DE CIP POR FOTÓLISE DIRETA. (C) REMOÇÃO DE SMX POR FOTO-FENTON. (D) REMOÇÃO DE CIP POR FOTO-FENTON. ....	59
FIGURA 16 - GRÁFICO DE CONTORNO COM O PERFIL DE EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%). (A) REMOÇÃO DE SMX POR FOTÓLISE DIRETA. (B) REMOÇÃO DE CIP POR FOTÓLISE DIRETA. (C) REMOÇÃO DE SMX POR FOTO-FENTON. (D) REMOÇÃO DE CIP POR FOTO-FENTON. ....	60
FIGURA 17 - SUPERFÍCIE DE RESPOSTA PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) POR FOTÓLISE DIRETA. (A) SMX. (C) CIP. GRÁFICO DE CONTORNO PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) POR FOTÓLISE DIRETA. (B) SMX. (D) CIP. ....	66
FIGURA 18 - SUPERFÍCIE DE RESPOSTA PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) POR FOTO-FENTON. (A) SMX. (C) CIP. GRÁFICO DE CONTORNO PARA EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) POR FOTO-FENTON (B) SMX. (D) CIP. ....	68
FIGURA 19 - EVOLUÇÃO DA DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS EM FUNÇÃO DO TEMPO DURANTE O PROCESSO DE FOTÓLISE DIRETA. A) SMX; B) CIP. .	70
FIGURA 20 - EVOLUÇÃO DA DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS EM FUNÇÃO DO TEMPO DURANTE O PROCESSO FOTO-FENTON. A) SMX; B) CIP. ....	71

FIGURA 21 - AJUSTE DOS DADOS EXPERIMENTAIS AOS MODELOS CINÉTICOS DE ORDEM-ZERO, PRIMEIRA-ORDEM E SEGUNDA-ORDEM PARA FOTÓLISE. (A) SMX. (B) CIP.....	73
FIGURA 22 - AJUSTE DOS DADOS EXPERIMENTAIS AOS MODELOS CINÉTICOS DE ORDEM-ZERO, PRIMEIRA-ORDEM E SEGUNDA-ORDEM PARA FOTO-FENTON. (A) SMX. (B) CIP. ....	75
FIGURA 23 - CROMATOGRAMA UPLC EM SOLUÇÃO AQUOSA 100 MG L <sup>-1</sup> E PH 3,28 OBTIDO NA FOTÓLISE ARTIFICIAL NOS TEMPOS DE MONITORAMENTO PARA O SMX.....	78
FIGURA 24 - POSSÍVEIS QUEBRAS DE LIGAÇÕES ORIUNDAS DA FOTÓLISE DIRETA DAS SULFONAMIDAS.....	79
FIGURA 25 - CROMATOGRAMA UPLC EM SOLUÇÃO AQUOSA 50 MG L <sup>-1</sup> E PH 1 OBTIDO NA FOTÓLISE DIRETA NOS TEMPOS DE MONITORAMENTO PARA O CIP. ....	80
FIGURA 26 - CROMATOGRAMA UPLC EM SOLUÇÃO AQUOSA 100 MG L <sup>-1</sup> E PH 2,5 OBTIDO NO PROCESSO FOTO-FENTON NOS TEMPOS DE MONITORAMENTO PARA O SMX.....	82
FIGURA 27 - VIAS DE DEGRADAÇÃO DO SMX POR FOTO-FENTON.....	83
FIGURA 28 - CROMATOGRAMA UPLC EM SOLUÇÃO AQUOSA 50 MG L <sup>-1</sup> E PH 2,5 OBTIDO NO PROCESSO FOTO-FENTON NOS TEMPOS DE MONITORAMENTO PARA O CIP.....	84
FIGURA 29 - ESTRUTURA QUÍMICA DO CIP. ....	84
FIGURA 30 - SUBPRODUTOS DE DEGRADAÇÃO DETECTADOS POR LC-QTOF-MS DURANTE A DEGRADAÇÃO DO CIP PELO PROCESSO FOTO-FENTON UTILIZANDO NITRATO DE FERRO (III). CONDIÇÕES INICIAIS: [CIP] = 3,3 MG L <sup>-1</sup> , [FE <sup>3+</sup> ] = 0,56 MG L <sup>-1</sup> , [H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] = 32 MG L <sup>-1</sup> E PH 2,5.....	85

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CATEGORIZAÇÃO DE ALGUMAS SUBSTÂNCIAS POLUENTES EMERGENTES.....	17
TABELA 2 - CONCENTRAÇÕES MÉDIAS DE SMX DETECTADOS EM MATRIZES AMBIENTAIS.....	22
TABELA 3 - CONCENTRAÇÕES MÉDIAS DE CIP DETECTADOS EM MATRIZES AMBIENTAIS.....	24
TABELA 4 - PRINCIPAIS CLASSES DE PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS (POAS).....	31
TABELA 5 – FATORES EXPERIMENTAIS E VARIÁVEIS CODIFICADAS DO PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL PARA A FOTÓLISE DIRETA E FOTO-FENTON DURANTE 150 MIN DE ENSAIO.....	44
TABELA 6 - VALORES CODIFICADOS E REAIS DO DELINEAMENTO EXPERIMENTAL (DCCR) PARA A FOTÓLISE DIRETA E FOTO-FENTON DURANTE 150 MIN DE ENSAIO.....	45
TABELA 7 – EQUAÇÕES DOS AJUSTES LINEARES DE ABSORBÂNCIA (A) EM FUNÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE SMX E CIP.....	52
TABELA 8 – MATRIZ DO PLANEJAMENTO INICIAL FATORIAL 2 <sup>2</sup> PARA ESTUDO DAS VARIÁVEIS PH E CONCENTRAÇÃO SOBRE A PORCENTAGEM DE DEGRADAÇÃO DO SMX E CIP.....	55
TABELA 9 – MATRIZ DO PLANEJAMENTO INICIAL FATORIAL 2 <sup>2</sup> PARA ESTUDO DAS VARIÁVEIS CONCENTRAÇÃO DE FE <sup>2+</sup> E CONCENTRAÇÃO DE H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> SOBRE A PORCENTAGEM DE DEGRADAÇÃO DO SMX 100 MG L <sup>-1</sup> E CIP 50 MG L <sup>-1</sup> , AMBOS EM PH 2,5.....	56
TABELA 10 – COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO E TESTE F OBTIDOS COM A ANÁLISE DE VARIÂNCIA, DOS MODELOS DE REGRESSÃO QUADRÁTICOS PARA REMOÇÃO DE SMX E CIP.....	58
TABELA 11 – MATRIZ DO PLANEJAMENTO DCCR COM OS FATORES (CODIFICADOS E REAIS) E RESPOSTAS QUANTO À EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE SMX E CIP PARA FOTÓLISE DIRETA.....	62
TABELA 12 - MATRIZ DO PLANEJAMENTO DCCR COM OS FATORES (CODIFICADOS E REAIS) E RESPOSTAS QUANTO À EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO DE SMX E CIP PARA FOTO-FENTON.....	63
TABELA 13 – MODELOS MATEMÁTICOS E COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (R <sup>2</sup> ) DOS MODELOS AJUSTADOS PARA REMOÇÃO DE SMX E CIP.....	64
TABELA 14 – ANOVA DO MODELO QUADRÁTICO: EFICIÊNCIA DE REMOÇÃO (%) DE SMX E CIP.....	65
TABELA 15 – DADOS CINÉTICOS PARA A FOTÓLISE DAS SOLUÇÕES DOS FÁRMACOS SMX COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 100 MG L <sup>-1</sup> E PH 3, E CIP COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 50 MG L <sup>-1</sup> E PH 1.....	73
TABELA 16 – DADOS CINÉTICOS PARA FOTO-FENTON DAS SOLUÇÕES DOS FÁRMACOS SMX COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 100 MG L <sup>-1</sup> , E CIP COM CONCENTRAÇÃO INICIAL DE 50 MG L <sup>-1</sup> .....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de Variância
CIP	Ciprofloxacina
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DCCR	Delineamento Composto Central Rotacional
ETEs	Estações de Tratamento de Esgoto
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
LC-MS	Cromatografia Líquida com Espectrômetro de Massa
LD	Limite de Detecção
LQ	Limite de Quantificação
OH	Radical Hidroxila
OMS	Organização Mundial da Saúde
pH	Potencial Hidrogeniônico
POAs	Processos Oxidativos Avançados
POEs	Poluentes Orgânicos Emergentes
SMX	Sulfametoxazol
UPLC	Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência
UV	Ultravioleta
UV-VIS	Ultravioleta-Visível

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>16</b>
2.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POes)	16
2.2 FARMÁCOS RESIDUAIS	18
2.2.1 Antibióticos como Microcontaminantes	19
2.2.1.1 Sulfametoxazol	20
2.2.1.2 Ciprofloxacina	23
2.2.2 Rotas de Transportes desses Poluentes	25
2.3 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA ESTUDO DE POE	27
2.3.1 Espectroscopia na região do Ultravioleta-Visível (UV-VIS)	28
2.3.2 Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (UPLC)	28
2.4 PROCESSOS DE TRATAMENTO PARA POES	30
2.4.1 Processos Avançados de Oxidação aplicados a POEs	30
2.4.2 Fotólise Direta	32
2.4.2.1 Fatores que Interferem na Remoção de Fármacos por Fotólise	33
2.4.2.1.1 Matriz	33
2.4.2.1.2 Sequestrantes	34
2.4.2.1.3 Dose de radiação	35
2.4.2.1.4 pH	36
2.4.2.1.5 Outros Fatores	37
2.4.3 Foto-Fenton	37
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>39</b>
3.1 OBJETIVO GERAL	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>40</b>
4.1 PREPARO DA ÁGUA RESIDUÁRIA SINTÉTICA	40
4.2 INSTRUMENTAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS FÁRMACOS	41
4.3 ACTINOMETRIA	41
4.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS	43
4.5 EXPERIMENTOS DE DEGRADAÇÃO	45
4.6 CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO E TEMPO DE MEIA VIDA	46
4.7 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ULTRA EFICIÊNCIA COM DETECÇÃO POR ABSORÇÃO NO ULTRAVIOLETA (UPLC-UV)	48
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>50</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS FÁRMACOS	50
5.2 AVALIAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO UPLC PARA ANÁLISE DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS	52
5.3 CARACTERIZAÇÃO ACTINOMÉTRICA DO REATOR FOTOQUÍMICO	54
5.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REMOÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS	55
5.4.1 Planejamento Inicial Fatorial (2 <sup>2</sup> )	55
5.4.2 Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR)	61
5.5 ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS SMX E CIP	69
5.5.1 Fotólise Direta	69
5.5.2 Foto-Fenton	71
5.6 CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO EM SOLUÇÃO AQUOSA	73
5.6.1 Fotólise Direta	73

5.6.2 Foto-Fenton.....	75
5.7 PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS.....	77
5.7.1 Fotólise Direta .....	77
5.7.2 Foto-Fenton.....	81
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>86</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>87</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>102</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As atividades humanas são responsáveis por gerar constantes modificações no meio ambiente, causando alterações no ecossistema e desequilíbrio ecológico. Com o aumento populacional, tornam-se cada vez mais presentes no meio ambiente as substâncias oriundas de medicamentos, produtos de higiene pessoal e cosméticos. Estas são incorporadas ao esgoto e atingem o compartimento aquático, despertando a atenção de pesquisas relacionadas a saúde pública.

A ocorrência e destino de compostos de fármacos ativos em diversos corpos hídricos, e o lançamento de efluentes e esgoto sem tratamento, têm sido uma das questões mais preocupantes para a sociedade, devido ao reconhecimento de seus efeitos no ambiente, entre eles, a toxicidade aquática, a perturbação endócrina e o desenvolvimento de bactérias resistentes.

Assim, é urgente a necessidade de procedimentos de monitoramento ambiental, principalmente com relação ao desenvolvimento de técnicas analíticas para determinação dessas substâncias mesmo em concentrações reduzidas, além de auxiliar no esclarecimento de seu comportamento e ação ecotoxicológica.

Grande parte das estações de tratamento de esgoto comumente empregam processos biológicos de tratamento, e raramente, utilizam técnicas complementares de tratamento. Assim, percebe-se a necessidade de desenvolvimento de processos com maior eficiência no tratamento destes compostos, dentre as novas tecnologias, destaca-se os Processos Oxidativos Avançados, baseados na utilização de oxidantes para propiciar maior degradação do poluente a ser tratado.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a degradação de antibióticos ciprofloxacina e sulfametoxazol presentes em água residuária sintética empregando os processos de tratamentos avançados de fotólise direta e foto-Fenton por meio de otimização das condições preliminares de degradação.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 POLUENTES ORGÂNICOS EMERGENTES (POEs)

O aprimoramento de técnicas analíticas tem permitido a detecção e quantificação de substâncias em níveis traços, e conseqüentemente, a identificação de substâncias exógenas em águas e a descoberta de múltiplos micropoluentes nos ambientes aquáticos, conhecidos como contaminantes emergentes, presentes em concentrações da ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$  (KVANLI et al., 2008; WELLS et al., 2009).

Os poluentes emergentes são substâncias com potencial toxicidade, caracterizadas por terem seus efeitos ou a presença no meio ambiente ainda pouco conhecidos. Deste modo, essas substâncias não estão incluídas em programas de monitoramento dos órgãos ambientais e da saúde, além de não estarem inseridos nas normativas ou legislações de controle ambiental brasileiras, embora existam inúmeras pesquisas voltadas para a identificação e quantificação ambiental destas substâncias (MELO et al., 2009; MOREIRA; GONÇALVES; BERETTA, 2011).

Houtman (2010) separa os poluentes emergentes em três categorias: a primeira se refere aos compostos introduzidos de modo recente no ambiente, a segunda à aquelas substâncias que mesmo presentes no ambiente a longos períodos, somente com o aprimoramento das técnicas analíticas e/ou biológicas puderam ser detectados, e a terceira categoria, diz respeito aos compostos já conhecidos, mas que só atualmente tiveram a determinação de seus potenciais efeitos tóxicos para os ecossistemas e seres humanos.

Uma vez que a legislação vigente dispõe somente sobre compostos detectados e identificados há vários anos, não há limites determinados e seguros para os contaminantes emergentes (BOLONG et al., 2009). E ainda, a maior parte destas substâncias são consideradas pseudopersistentes, são candidatas a futuras normatizações devido aos resultados dos estudos de ecotoxicidade, efeitos potencialmente nocivos à saúde humana, potencial bioacumulativo, transporte e destino nos ecossistemas ambientais e da sua concentração no ambiente (JURADO et al., 2012; MONTAGNERA; VIDALA; ACAYABAB, 2017).



Este grupo de contaminantes incluem fármacos de diversas classes (analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios, hormônios sintéticos, entre outros), substâncias empregadas em produtos de limpeza e higiene pessoal, compostos utilizados na produção de resinas e plásticos, e ainda, os hormônios naturais (AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013), conforme apresenta a Tabela 1.

**Tabela 1 – Categorização de algumas substâncias poluentes emergentes**

<b>CLASSES DE SUBSTÂNCIAS</b>	<b>EXEMPLOS</b>
<b>Fármacos</b>	
Antibióticos (uso humano e veterinário)	Trimetropim, eritromicina, lincomicina, sulfametazona, clorotetraciclina, sulfametoxazol
Analgésicos e anti-inflamatórias	Codeína, ibuprofeno, acetoaminofeno, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, fenoprofeno, paracetamol, cetoprofeno,
Drogas psiquiátricas	Diazepan, fluoxetina, carbamezepina, paroxetina
Reguladores lipídicos e seus metabólitos	Bezafibrato, ácido clofibrico, ácido fenofibrico
β-Bloqueadores	Metoprolol, propanolol, timolol, atenolol, betaxolol
Contrastes (raio-X)	Iopromida, iopamidol, diatrizoato, iomeprol
<b>Esteróides e hormônios (contraceptivos)</b>	Estradiol, estrona, estriol, dietilestilbestrol, etinilestradiol, desogestrel, mestranol
<b>Produtos de uso pessoal</b>	
Fragrâncias	Nitropolicíclicos, macrocíclicos, policíclicos, almíscares nitrados
Agentes de protetor solar	Benzofenona, cânfora metilbenzilideno, parabenos
Repelentes	N,N-dietiltoluidamida
<b>Hormônios naturais</b>	17β-estradiol, progesterona, testosterona, estrona
<b>Antissépticos</b>	Triclosano, clorofeno
<b>Surfactantes</b>	Alquílfenol etoxilados, alquílfenóis (nonilfenol e octilfenol), alquílfenos carboxilados
<b>Retardantes de chama</b>	Éteres difenil polibromados (PBDEs), tetrabromobisfenol A, Tris(2-cloroetil)fosfato
<b>Agentes e aditivos industriais</b>	Agentes quelantes (EDTA), sulfonatos aromáticos
<b>Aditivos de gasolina</b>	Dialquíléteres, metil-t-butil éter (MTBE)
<b>Produtos de desinfecção</b>	Iodo-THMs, bromoácidos, bromoacetoneitrilas, bromoaldeídos, cianoformaldeídos, bromatos, NDMA

Fonte: Adaptado de BARCELÓ (2003); SILVA e COLLINS (2011).

Fármacos constituem um amplo grupo de compostos medicinais, e embora, sua quantidade no ambiente aquático ser mínima, a entrada contínua no meio representa

em longo prazo um risco potencial para os organismos aquáticos e terrestres, tornando-os um problema ambiental emergente crônico devido a sua persistência (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

Outro quesito que merece atenção, é o fato de que a presença destes compostos químicos no ambiente não ocorre de forma individual, mas sim, como uma mistura complexa, que pode levar a ocorrência de efeitos sinérgicos indesejados (PETRIE; BARDEN; KASPRZYK-HORDERN, 2015).

## 2.2 FARMÁCOS RESIDUAIS

O uso excessivo de fármacos é uma prática preocupante para a sociedade atual, e ainda, o descarte inadequado em instalações sanitárias de medicamentos não utilizados, excedentes ou fora do prazo de validade, tornam maciça a presença de fármacos no ambiente (KÜMMERER, 2010). A demasiada utilização, subutilização ou má utilização de medicamentos prejudica diretamente a população além de desperdiçar recursos (WHO, 2010).

A presença de alguns compostos orgânicos em concentrações de nanogramas por litro ( $\text{ng L}^{-1}$ ) a microgramas por litro ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) desempenham efeitos tóxicos em animais e humanos, em especial a desregulação endócrina, com potencialidade de afetar adversamente a saúde humana (LEITE; AFONSO; AQUINO, 2010).

O nível de concentração dos fármacos em ambientes aquáticos está diretamente relacionado com fatores como o padrão de consumo pela população, as características do efluente que aporta nas estações de tratamento e a taxa de remoção, e pelas diferenças de sazonalidade (MELO et al., 2009).

Comumente, a remoção de fármacos, seus metabólitos e outros produtos químicos nas estações de tratamento de esgotos por processos convencionais é dificultada devido as baixas concentrações, ao tamanho das moléculas e da frequente resistência oriunda da natureza química desses compostos (KRAUSE et al., 2009; TIJANI; FATOBA; PETRIK, 2013).

Fármacos com estruturas complexas geralmente apresentam baixas eficiências de remoção e degradação, principalmente em sistemas de tratamento biológicos (KIMURA; HARA; WATANABE, 2005). Os compostos que possuem anéis

aromáticos em suas estruturas se tornam recalcitrantes ao tratamento que aplica o metabolismo anaeróbio (LEITE; AFONSO; AQUINO, 2010).

Bioensaios de toxicidade com foco em efeitos agudos mostram que as consequências dos fármacos tendem a ser notadas em concentrações superiores a  $1 \mu\text{g L}^{-1}$ , porém, grande parte das espécies aquáticas são expostas continuamente a baixas concentrações, sobretudo em matrizes aquáticas, na ordem de nanograma a picograma por litro, e, portanto, efeitos crônicos são mais prováveis (FENT; WESTON; CAMINADA, 2005; MONTAGNERA; VIDALA; ACAYABAB, 2017). No entanto, os efeitos crônicos são focos escassos de avaliação, uma vez que demandam longos prazos para comprovação da toxicidade crônica (MELO et al., 2009).

Uma pequena parcela de fármacos é facilmente degradável no meio ambiente, dependendo das características do corpo d'água receptor em termos de velocidade média e mínima de fluxo, características físicas, químicas e biológicas, capacidade de autodepuração, uso da água e padrões de qualidade ambiental, e ainda, das condições ambientais (sobretudo radiação solar, temperatura e precipitação). Estes fatores determinam o nível no qual é possível tolerar o lançamento de fármacos no ambiente sem a percepção de efeitos adversos (AL AUKIDY et al., 2012). Além disso, algumas classes de medicamentos, como os antibióticos, possuem potencial de, em longo prazo, gerar alterações irreversíveis no genoma de microrganismos, fazendo com que se tornem resistentes à presença destes compostos, mesmo que em baixas concentrações (KLAVARIOTI; MANTZAVINOS; KASSINOS, 2009).

### 2.2.1 Antibióticos como Microcontaminantes

Os antibióticos caracterizam a quinta classe de medicamentos mais vendida no mundo, e no Brasil, representam 40% dos remédios consumidos (IMS HEALTH, 2015). E ainda, esta classe é geralmente a mais prescrita nos hospitais, pois as estimativas mostram que entre 25% e 35% dos pacientes hospitalizados recebem antibióticos para tratamento durante o período da internação (JACOBY, 2008).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma parcela superior a 50% dos medicamentos é prescrita, distribuída ou vendida de forma inapropriada, e metade dos pacientes não usam estes produtos de forma correta. Nos países em

desenvolvimento menos de 40% dos pacientes atendidos pelo setor público, e 30% do setor privado são tratados de acordo com as diretrizes clínicas. Assim, o uso de antibióticos, mesmo que formalmente prescritos, podem ser dispensáveis em até 50% dos casos (WHO, 2010). Em 2011 o consumo anual de antibióticos no Brasil foi de 94,7 milhões de unidades (ANVISA, 2011).

A presença de antibióticos, mesmo em baixas concentrações, caracteriza a maior preocupação com relação à poluição ambiental dos recursos hídricos (AY; KARGI, 2010; VERLICCHI; AL AUKIDY; ZAMBELLO, 2015). Uma parcela aproximada de 50-90% do antibiótico ingerido é excretado na sua forma original através da urina e fezes (GOTHWAL; SHASHIDHAR, 2015), e ainda, tem-se a excreção dos metabólitos formados e que não são totalmente absorvidos no organismo (ZHANG; GEIBEN, 2010). Esses compostos residuais quando excretados para o meio ambiente, podem sofrer uma rápida transformação, permanecer na forma inalterada ou ainda, ser combinados com outras moléculas polares, com possibilidade de ativar ou inativar o fármaco (FISCHER; MAJEWSKY, 2014).

O aumento da resistência bacteriana aos antibióticos por parte das bactérias patogênicas tem sido constatado em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública (LOUREIRO et al., 2016; MARTI; VARIATZA; BALCAZAR, 2014). A resistência das bactérias podem ocorrer mesmo em concentrações baixas ( $\text{ng L}^{-1}$  a  $\mu\text{g L}^{-1}$ ), similares as concentrações encontradas em ambientes aquáticos e do solo (GULLBERG et al., 2011; KÜMMERER, 2009). Neste contexto, as bactérias vão gradualmente se tornando tolerantes aos antibióticos e desenvolvendo resistência quando expostas às baixas doses desses medicamentos (SAHOO et al., 2010).

#### 2.2.1.1 Sulfametoxazol

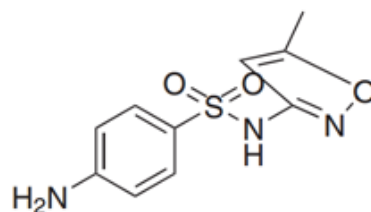
As sulfonamidas são uma importante classe dos antibióticos sintéticos largamente utilizadas nas práticas medicinais humanas e veterinárias devido ao seu amplo espectro antimicrobiano, intensa atividade antibacteriana, propriedades químicas estáveis e baixos preços (HUANG et al., 2012).

Estudos apontam que as sulfonamidas tendem a se bioacumular e causar potenciais efeitos adversos nos ecossistemas aquáticos e terrestres, como a

interrupção das atividades normais de vários microrganismos, assim como o desenvolvimento e disseminação de genes resistentes a antibióticos (ELMOLLA; CHAUDHURI, 2010; RIVAS et al., 2011; YUAN et al., 2011).

O sulfametoxazol (SMX) é um antibiótico sintético da classe das sulfonamidas, com maior prescrição farmacêutica na medicina humana para tratar bronquites e infecções do trato urinário, e ainda, na medicina veterinária, para prevenir e tratar infecções, além de promover o crescimento e aumentar a eficácia alimentar. Após o uso, essa substância é metabolizada e cerca de 15% da dose administrada é excretada, pela urina e fezes na sua forma original (WANG; LI; ESTRADA, 2011).

O SMX possui fórmula molecular  $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ , massa molar de 253,27 g mol<sup>-1</sup>, e pKa igual a 1,6 e 5,7 (TOXNET, 2010), a Figura 1 apresenta sua estrutura química.



**Figura 1 - Estrutura do SMX.**  
**Fonte: MOMESSO; PUPO, 2010.**

SMX é uma molécula anfotérica, e a protonação acontece no grupo amina e a ionização no grupo sulfonamida. Como apresenta a Figura 2, em pH = 1,0, a molécula está carregada positivamente (SMX<sup>+</sup>) e representa 87,6% de todas as espécies de SMX. Quando o pH é elevado para 4,0, a maior parte de SMX (96,9%) é uma molécula neutra (HSMX), devido à perda de um átomo de hidrogênio no grupo amina. Já em valores de pH superior a 7,0, o SMX existe sobretudo, sob a forma aniônica (SMX<sup>-</sup>) correspondendo a 96,2% (LIN; CHANG; LIN, 1997; QIANG; ADAMS, 2004).

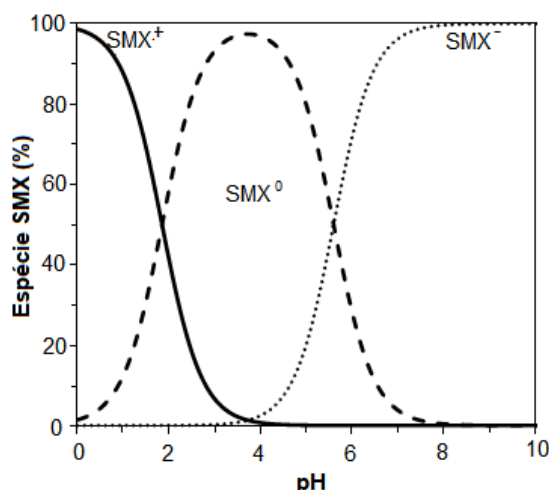


Figura 2 - Diagrama de especiação do antibiótico SMX.  
Fonte: Adaptado de Wang et al. (2017).

A Tabela 2 apresenta um resumo sobre as concentrações do fármaco SMX mais frequentemente encontrados em diferentes matrizes ambientais.

Tabela 2 - Concentrações médias de SMX detectados em matrizes ambientais.

Concentração (ng L <sup>-1</sup> )	Matriz ambiental	País	Referência
38	Água subterrânea	EUA	LOOS et al. (2010)
631	Efluente Hospitalar	Coreia	SIM; LEE; OH (2010)
38	Água potável	França	LOOS et al. (2010)
57	Efluente de ETE	Coréia	BEHERA et al. (2011)
80	Efluente de ETE	EUA	YANG et al. (2011)
0,8	Água potável	EUA	VULLIET; CREN-OLIVE; GRENIER-LOUSTALOT (2011)
175	Efluente de ETE	Coreia	SIM et al. (2011)
106	Água superficial	Brasil	LOCATELLI; SODRÉ; JARDIM, (2011)
50	Efluente de ETE	Espanha	GRACIA-LOR et al. (2012)
210	Efluente de ETE	Itália	VERLICCHI et al. (2012)
97	Efluente de ETE	Itália	AL AUKIDY et al. (2012)
950	Efluente de ETE	Portugal	SANTOS et al. (2013)
280	Efluente de ETE	Países da Europa	LOOS et al. (2013)
12,7	Água potável	EUA	PADHYE et al. (2014)

Fonte: O autor (2017).

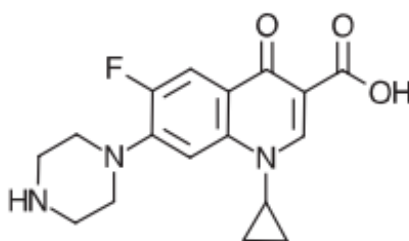
Mesmo que esses poluentes se encontram em baixas concentrações no ambiente, o desenvolvimento de métodos de redução destes compostos, a adequação de estações de tratamento e o aprimoramento de metodologias analíticas para monitoramento e detecção destes compostos se tornam necessários.

### 2.2.1.2 Ciprofloxacina

As quinolonas pertencem ao grupo dos antimicrobianos sintéticos, se caracterizando pela eficiência no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo amplamente utilizadas nas medicinas humana e veterinária (RODRIGUES-SILVA et al., 2014).

O antibiótico ciprofloxacina (CIP), com forma molecular  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$  e peso molecular de  $331,4 \text{ g mol}^{-1}$ , pertence ao grupo das quinolonas, possuidora de larga atividade antimicrobiana, e altamente eficaz contra a maioria das bactérias gram-negativas, porém, com atividade limitada com relação a bactérias gram-positivas (DE WITTE et al., 2009; GITHINJI; MUSEY; ANKUMAH, 2011; YUAN et al., 2011).

A porcentagem de excreção deste fármaco por parte do ser humano, é maior que 70% (PAL et al., 2010). Como apresenta a Figura 3, o CIP possui um grupo carboxílico, correspondente a molécula de ácido carboxílico, com  $pK_{a1}$  igual a 6,09 e um grupo básico, correspondente a amina terciária, com  $pK_{a2}$  de 8,80 (JALIL; BASCHINI; SAPAG, 2015)



**Figura 3 - Estrutura química do CIP.**  
Fonte: YUAN et al., 2011.

A molécula de CIP apresenta dois grupos cromóforos: uma amina e um grupo carboxílico. Como exibe a Figura 4, em pH inferior a 6,1 a molécula da CIP encontra-se como um cátion devido a uma protonação do grupo amina. Na faixa de pH entre 6,1 e 8,7, a molécula é um íon dipolar, pois ocorre a protonação do grupo amina e a desprotonação do grupo ácido carboxílico. E em pH acima de 8,7, a molécula torna-se um ânion, devido à perda de um próton do grupo amina (JIANG et al., 2013).

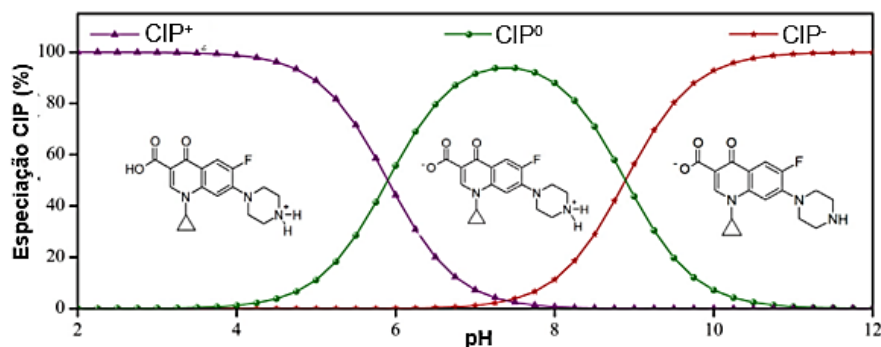


Figura 4 - Diagrama de especificação do antibiótico CIP em função do pH.  
Fonte: Adaptado de JALIL; BASCHINI, SAPAG (2015).

A Tabela 3 apresenta algumas das concentrações do fármaco CIP frequentemente encontrados em diferentes matrizes ambientais.

Tabela 3 - Concentrações médias de CIP detectados em matrizes ambientais.

Concentração (ng L <sup>-1</sup> )	Matriz ambiental	País	Referência
200	Água Superficial	Brasil	MELO et al. (2009)
784	Efluente Hospitalar	Coreia	SIM; LEE; OH (2010)
1	Efluente de ETE	EUA	YANG et al. (2011)
119	Água superficial	Brasil	LOCATELLI; SODRÉ; JARDIM, (2011)
700	Efluente de ETE	Espanha	GRACIA-LOR et al. (2012)
640	Efluente de ETE	Itália	VERLICCHI et al. (2012)
25	Efluente de ETE	Itália	AL AUKIDY et al. (2012)
369	Efluente de ETE	Portugal	SANTOS et al. (2013)
96,3	Efluente de ETE	Países da Europa	LOOS et al. (2013)

Fonte: O autor (2017).

Grande parte dos fármacos encontrados no ambiente deve-se a excreção metabólica proveniente das medicinas humana e animal. Estes resíduos, quando encaminhados para as ETEs, são na maioria das vezes tratados por formas convencionais, onde não ocorre a completa remoção dos fármacos residuais (MELO et al., 2009). As altas concentrações desses fármacos nos efluentes hospitalares quando confrontadas com aquelas encontradas em outras matrizes ambientais, sugerem o amplo uso destes compostos para fins terapêuticos em humanos (RODRIGUES-SILVA, 2014).

Os compostos pertencentes às quinolonas, incluindo o CIP, têm potencial para afetar a comunidade microbiana, e em consequência, afetam de forma intensa o



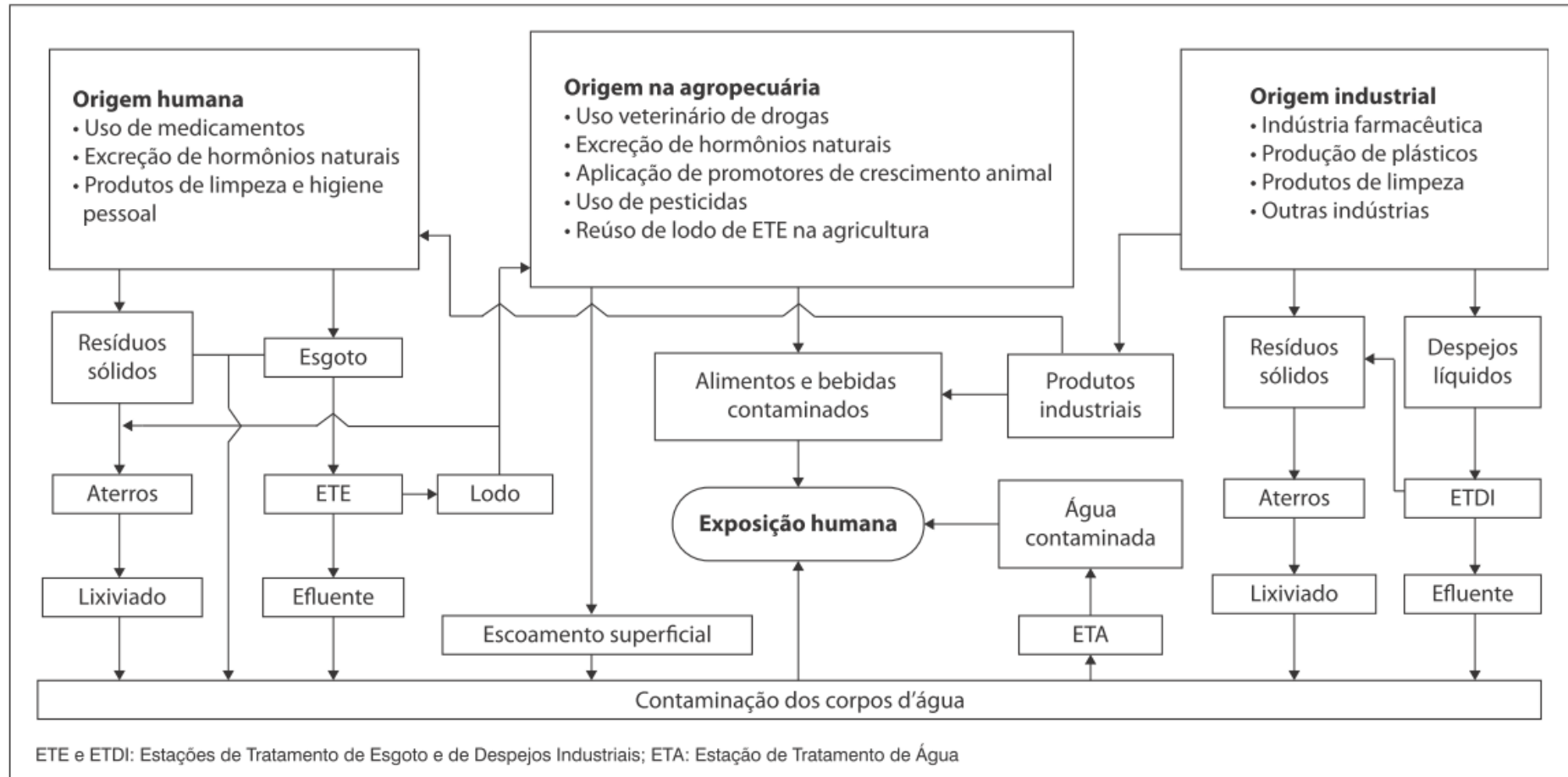
processo de degradação da matéria orgânica nos sistemas de tratamento de esgotos (RODRIGUES-SILVA, 2014). A persistência desse composto no meio ambiente pode induzir a resistência bacteriana e apresentar uma ameaça para os organismos aquáticos, uma vez que, mesmo em baixas concentrações pode ser tóxico para alguns microrganismos (WU et al., 2010).

### 2.2.2 Rotas de Transportes desses Poluentes

Produtos farmacêuticos têm sido utilizados largamente na medicina humana e veterinária, devido a isto, uma significativa fração destes agentes terapêuticos, excretados de forma inalterada pelas fezes e urinas, ou em menor nível na forma de metabólitos, tem sido encontrados em diferentes matrizes (KLATTE; SCHAEFER; HEMPEL, 2017; PAPAGEORGIOU; KOSMA; LAMBROPOULOU, 2016).

As principais rotas de ocorrência dos fármacos são as provenientes de efluentes das estações de tratamento de águas residuais municipais; fossas sépticas; efluentes hospitalares e de outros serviços de saúde; atividades pecuárias, incluindo lagoas de resíduos e fertirrigação; resíduos domésticos e industriais; excreção após uso humano ou veterinário, e ainda, de forma indireta pelo processo de águas subterrâneas ou superficiais (LAPWORTH et al., 2012; SANTOS et al., 2010), conforme indica a Figura 5.

Os países onde não há normas restritivas para o descarte destes produtos no ambiente, geralmente possuem registros de níveis elevados de fármacos em seus efluentes industriais, como exemplo em uma região da China onde as concentrações encontradas foram superiores a  $211 \mu\text{g L}^{-1}$  para o antibiótico SMX (LIU; WONG, 2013). Deschamps et al (2012), em estudo de contaminação de fármacos por efluentes de indústrias farmacêuticas no Brasil, mostraram que os tratamentos em duas indústrias de Minas Gerais não foram eficientes, uma vez que resíduos de antibióticos e seus produtos de degradação foram detectados em seus efluentes.



**Figura 5 - Possíveis rotas de contaminação e exposição dos fármacos no meio ambiente**  
 Fonte: AQUINO; BRANDT; CHERNICARO, 2013.

Além disso, outras possíveis vias de contaminação ambiental por resíduos de medicamentos e seus metabólitos, são as zonas urbana e rural. Na primeira, o impacto está associado principalmente aos medicamentos de uso humano pela excreção com consequente contaminação de esgotos ou do descarte de medicamentos em desuso ou vencidos em lixos domésticos. E por sua vez, a zona rural, associada predominantemente aos medicamentos de uso veterinário, com ênfase ao uso de antibióticos, onde seus resíduos atingem o solo de forma direta (descarte) ou indireta (fezes, urina e uso de esterco animal na adubação de culturas) (SOUZA et al., 2013).

A presença de resíduos de medicamentos em efluentes de ETEs é devido à baixa eficiência de remoção dos mesmos pelos processos convencionais de tratamento, e pelos altos custos associados aos tratamentos avançados, o que leva à contaminação de águas superficiais, e em consequência, das subterrâneas (ESCHER et al., 2011; GIRI, GOLDBER, 2014; MELO et al., 2009).

### 2.3 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA ESTUDO DE POE

Grande parte dos contaminantes, seus subprodutos e metabólitos estão presentes no ambiente em concentrações traços, na ordem de picograma ( $\text{pg L}^{-1}$ ) a nanograma ( $\text{ng L}^{-1}$ ), e portanto, demandam de métodos analíticos com limites de detecção muito baixos para que a detecção se torne possível (MONTAGNER; VIDAL; ACAYABA, 2017).

O aparecimento das técnicas de varredura, cromatografia, espectroscopia, e de novos materiais e equipamentos, nos últimos anos, possibilitaram novas perspectivas para os processos fotocatalíticos (FUJISHIMA; ZHANG; TRYK, 2008). Levando em conta as baixas concentrações dos contaminantes emergentes no ambiente, e a elevada complexidade das matrizes de trabalho, técnicas cromatográficas acopladas a sistemas de detecção e interfaceamento adequados são comumente empregadas para fins de separação, identificação e quantificação destes compostos (SANTANA, 2013).

Neste sentido, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de métodos de redução e remediação dos poluentes emergentes por meio da adequação das estações de tratamento de esgoto, além da necessidade de desenvolvimento de

metodologias analíticas adaptadas ao monitoramento e detecção das baixas concentrações destes compostos (COSTA JUNIOR; PLETSCH; TORRES, 2014).

### 2.3.1 Espectroscopia na região do Ultravioleta-Visível (UV-VIS)

A incidência de uma radiação contínua (feixe de luz) transpassando uma amostra faz com que uma parte da energia seja absorvida, sendo que átomos ou moléculas passam de um estado de energia mais baixa (inicial ou estado fundamental) para um estado de energia maior (estado excitado). Portanto, a radiação eletromagnética absorvida é quantizada, ou seja, possui valor exatamente igual à diferença de energia entre os estados excitado e fundamental (PAVIA et al., 2015).

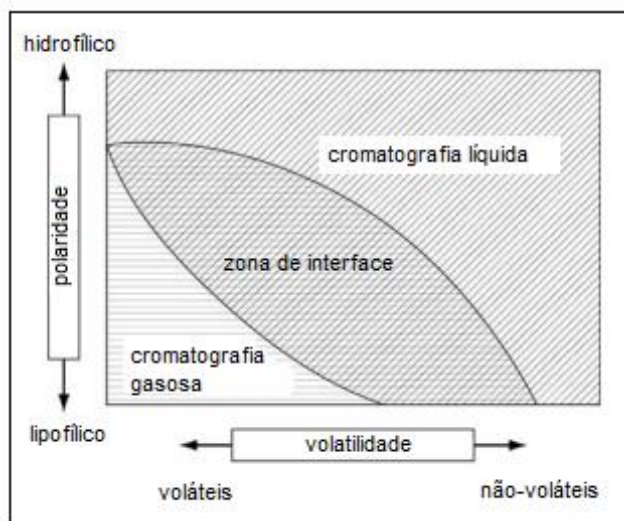
A espectroscopia UV-VIS é uma ferramenta analítica consolidada, pela qual é possível obter rapidamente a determinação direta de fármacos, com precisão considerável e reprodutibilidade de matrizes complexas, sendo um procedimento simples e com baixo custo, quando comparado a outras técnicas de cromatografia (SAHIN; DEMIR; GÜÇER, 2007; BRAGA; POPPI, 2004). Medidas de absorção da radiação ultravioleta e visível possuem ampla aplicação na determinação quantitativa de uma variedade de espécies orgânicas e inorgânicas (SKOOG et al., 2002).

### 2.3.2 Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (UPLC)

O método UPLC é considerada como um dos mais significativos avanços das técnicas de separação, estando baseada nos mesmos princípios da cromatografia líquida de alta eficiência, porém com o uso de colunas cromatográficas com dimensões menores (5-10 cm de comprimento e 1-2,1 mm de diâmetro), recheadas com partículas de fases estacionárias menores que 2  $\mu\text{m}$  (MALDANER; JARDIM, 2009; MALDANER; JARDIM, 2012).

A fim de auxiliar na decisão de qual a melhor técnica a ser utilizada na separação, existem os diagramas de polaridade-volatilidade, que dividem os poluentes orgânicos baseando-se nessas propriedades físico-químicas (Figura 6).

Portanto, os métodos baseados em UPLC são adequados para o grupo de compostos orgânicos que apresentam polaridade alta e volatilidade baixa, ou ainda, elevada instabilidade térmica que são características de alguns poluentes emergentes.



**Figura 6 - Faixa de aplicação de UPLC e GC baseada nas propriedades físico-químicas de polaridade e volatilidade dos POE.**  
**Fonte: Adaptado de GIGER (2009).**

Dentre as vantagens da técnica UPLC destacam-se: menor tempo de análise; melhor resolução e detectabilidade; menor volume de fase estacionária, fase móvel e de amostra; simplicidade na transferência de método desenvolvido na técnica HPLC para a técnica de UPLC; ampla variedade de colunas e equipamentos; e geração de um menor volume de resíduos (MALDANER; JARDIM, 2012).

A estratégia utilizada para verificar a presença e quantificar os fármacos é a utilização de ferramentas analíticas sensíveis, como é o exemplo da UPLC, que gerem dados de confiança na identificação de várias moléculas destas substâncias, compreendendo etapas de extração, pré-concentração, eliminação de interferentes, separação, detecção e quantificação dos analitos (SUCHARA, 2007).

A técnica UPLC tem despertado cada vez mais interesse pela sua utilização na quantificação de compostos em análises ambientais, farmacêuticas, biomédicas e alimentares, destacando-se assim, como um futuro promissor dentro da cromatografia líquida (NAGESWARI; REDDY; MUKKANTI, 2012; SERRANO; BOMMEL; HALLETT, 2013).

## 2.4 PROCESSOS DE TRATAMENTO PARA POES

Os processos biológicos de tratamento são amplamente utilizados pois possibilitam o tratamento de grandes volumes de efluentes, com altas taxas de remoção de matéria orgânica e custos relativamente baixos quando comparados a outros processos. Porém, alguns compostos presentes no efluente são recalcitrantes e possuem potencial toxicidade aos microrganismos (RADJENOVIC; PETROVIC; BARCELÓ, 2007). Os processos físicos de tratamento (decantação, flotação, filtração, adsorção) se caracterizam pela transferência de fase do contaminante, não ocorrendo de fato a sua degradação. Porém, tendem a ser eficientes quando utilizados como pré ou pós-tratamento do processo final (RADJENOVIC; PETROVIC; BARCELÓ, 2007).

Quando os tratamentos biológicos não são eficientes na remoção de compostos químicos, os processos oxidativos avançados se tornam uma alternativa eficaz na descontaminação/degradação de efluentes com alta carga de poluentes tóxicos biologicamente recalcitrantes (MARMITT; PIROTTA; STÜLP, 2010; PLANTARD et al., 2012).

### 2.4.1 Processos Avançados de Oxidação aplicados a POEs

Atualmente, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) vem ganhando destaque nas pesquisas e no desenvolvimento de tecnologias para tratamento de águas e águas residuais, devido à sua eficiência principalmente na remoção ou degradação de poluentes recalcitrantes (ARAÚJO et al., 2016).

A formação de radicais hidroxilas permite oxidar uma ampla variedade de compostos orgânicos por meio da abstração de hidrogênio, gerando os radicais orgânicos e em seguida, através da adição do oxigênio molecular formar os intermediários radicais peróxidos, que são responsáveis em iniciar as reações térmicas em cadeia induzindo à degradação até CO<sub>2</sub>, água e sais inorgânicos BRITO; SILVA, 2012; VERLICCHI et al., 2015). Comumente, a oxidação dos compostos orgânicos leva a redução da toxicidade, apesar da possibilidade de formação de subprodutos de reação mais tóxicos que os parentais (GAMA, 2012).

Os mecanismos de remoção dos POE durante o tratamento do esgoto podem ser compreendidos e previstos com base nas informações a respeito das propriedades físico-químicas (persistência, volatilidade, lipofilicidade, acidez, etc.) dos compostos. Tais conhecimentos auxiliam na avaliação do destino dos poluentes durante o tratamento do esgoto, adoção de medidas que beneficiem a remoção, além de evitar demoradas e onerosas análises laboratoriais (BITTENCOURT et al., 2016).

Neste sentido, os processos oxidativos avançados têm ganhado visibilidade em consequência do grande potencial de contribuição com os processos convencionais de tratamento de efluentes, uma vez que os radicais hidroxila gerados possuem alta reatividade e baixa seletividade, podendo assim, agir na oxidação química de um grande número de substâncias (MELO et al., 2009). A Tabela 4 apresenta os principais tipos de processos oxidativos avançados.

**Tabela 4 - Principais classes de processos oxidativos avançados (POAs).**

SISTEMAS HOMOGÊNEOS		SISTEMAS HETEROGÊNEOS	
Fotoativados	Não fotoativados	Fotoativados	Não fotoativados
UV	O <sub>3</sub>	SC*/O <sub>3</sub> /UV	Eletrofenton
O <sub>3</sub> /UV	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	SC*/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe(II)		
UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe(II)			
Feixe de elétrons			
Ultra-Som			
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Ultra-Som			
UV/Ultra-Som			

\* SC: Semicondutor (TiO<sub>2</sub>, ZnO, entre outros).

Fonte: COSTA; CANGERANA, 2016.

Convencionalmente, os processos classificados como homogêneos ocorrem em uma única fase, e os heterogêneos utilizam algum catalisador sólido (RIBEIRO et al., 2015).

A identificação e detecção dos poluentes orgânicos emergentes têm sido possibilitadas por meio da melhoria na instrumentação aliada ao desenvolvimento de métodos analíticos, fatores que vem colaborando com a compreensão dos impactos causados por estes produtos (SILVA; COLLINS, 2011).

### 2.4.2 Fotólise Direta

A tecnologia ultravioleta vem sendo crescentemente aplicada na desinfecção de águas de abastecimento e águas residuais devido a vantagens inerentes como alta eficiência de inativação de microrganismos patogênicos, pouca formação de subprodutos na desinfecção, pequena área de ocupação e fácil operação e manutenção (PEREIRA et al., 2007; LI; BLATCHLEY III, 2009). Os processos baseados na radiação ultravioleta (UV) são cada vez mais adotados para o tratamento de poluentes emergentes e suas configurações geradas pelas espécies reativas por meio de reações fotoquímicas e fotocatalíticas (DONG et al., 2017).

A fotólise é baseada no fornecimento de energia na forma de radiação UV, onde, para ser destruído, o composto recalcitrante necessita absorver a radiação incidente (fótons), ocorrendo, a degradação a partir do seu estado excitado (AVISAR; LESTER; MAMANE, 2010). Geralmente ocorre no comprimento de onda do espectro eletromagnético compreendido entre 200 e 400 nm, situando-se no intervalo entre os raios-X e a luz visível (WRIGHT; CAIRNS, 1998; MORIWAKI et al., 2001).

Em geral, este processo possui baixa eficiência quando comparada com os processos que envolvem a geração de radicais hidroxilas, sendo comum associar esta técnica com processos de oxidação em que ela atua de forma conjunta, como por exemplo:  $H_2O_2/UV$ ,  $O_3/UV$  e  $H_2O_2/O_3/UV$  (VASCONCELOS; GOMES, 2009). Contudo, há casos em que os poluentes absorvem de forma significativa a radiação UV, tornando a fotólise direta destes compostos eficiente e atrativa (PARSONS, 2005).

Grande parte dos compostos farmacêuticos possuem anéis aromáticos, heteroátomos ou grupos funcionais, estruturas que permitem a absorção da radiação UV, e levando a formação de compostos em estados eletrônicos excitados que são suscetíveis à transformação química (PRADOS-JOYA et al., 2011). Em geral, os fármacos pertencentes ao grupo dos antibióticos são uma das classes terapêuticas com maior susceptibilidade ao processo de fotodegradação (BAENA-NOGUERAS; GONZÁLEZ-MAZO; LARA-MARTÍN, 2017).

As concentrações dos contaminantes comumente comprometem a potência da radiação (em kW) do tratamento e a sua eficiência, uma vez que as concentrações mais altas exigem maior potência da lâmpada UV, e maior dosagem de oxidante e/ou um tempo de retenção maior. Assim, dependendo da complexidade do composto



orgânico, a concentração inicial tende a afetar a eficiência do tratamento (GONÇALVES, 2004).

A fotólise por meio da irradiação do sol também é possível, sendo que a utilização da energia solar nos processos de descontaminação ambiental é uma tecnologia ecologicamente correta, além de ser viável técnica e economicamente, especialmente se tratando de operações realizadas em grande escala (SOUSA et al., 2008; YAWALKAR et al., 2001).

Sirtori et al. (2012) em estudo sobre a fotólise da flumequina demonstraram que 84% deste fármaco (com concentração inicial de 20 mg L<sup>-1</sup>) em água deionizada foi degradada por fotólise usando uma simulação da radiação solar (300-800 nm). Em outros estudos, os fármacos sarafloxacina, iomefloxacina, difloxacina, ciprofloxacina, enrofloxacina e norfloxacina mostraram-se fotossensíveis à radiação UV e solar, com degradação superior a 50% em menos de 1 hora de exposição, inclusive, quando utilizada em concentração na ordem de µg L<sup>-1</sup> (PRABHAKARAN et al., 2009; KUSARI et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2009a; STURINI et al., 2012).

O desempenho do processo de fotólise depende de vários fatores, entre eles, do espectro de absorção do composto de interesse, da intensidade e frequência da radiação, das concentrações dos catalisadores (quando empregados), do tipo de matriz e da existência de diversas substâncias com capacidade de inibir ou estimular o processo de degradação, ou gerar espécies oxidantes (substâncias húmicas e inorgânicas) (HUSSAIN, 2014).

#### 2.4.2.1 Fatores que Interferem na Remoção de Fármacos por Fotólise

##### 2.4.2.1.1 Matriz

As propriedades físico-químicas de cada antibiótico (forma molecular, tamanho e estrutura, solubilidade e hidrofobicidade) definem a sua distribuição nas matrizes ambientais (sólidas ou líquidas) (KEMPER, 2008). As características de alta polaridade e a não volatilidade natural da maioria dos antibióticos são responsáveis

por impossibilitar o escape destes compostos das matrizes em que estão inseridos (HERNANDO et al., 2006).

Os componentes das águas residuais, matéria orgânica dissolvida e nitrato, são reconhecidos pela literatura como fotossensibilizadores importantes, uma vez que desempenham papéis fundamentais durante a fotólise indireta de micropoluentes em matrizes como águas superficiais e águas residuais (RYAN; TAN; ARNOLD, 2011).

Pablos et al. (2013) compararam a eficiência de remoção por processos de fotólise e fotocátalise heterogênea de diversos microcontaminantes em matrizes distintas: água destilada e efluente doméstico sintético. Concluíram no trabalho que o tratamento na matriz água destilada obteve eficiência cinco vezes superior ao tratamento na matriz efluente sintético.

De acordo com Michael-Kordatou et al. (2012) a mineralização do composto é diretamente afetada pela composição da matriz e influenciada pela quantidade de matéria orgânica e sais dissolvidos, como nitrito e nitrato. E ainda, que radicais hidroxilas gerados no processo da fotólise são removidos pelos ânions orgânicos presentes em determinadas matrizes.

#### 2.4.2.1.2 Sequestrantes

Embora radicais hidroxilas possuam ampla capacidade de degradação dos compostos orgânicos, a sua característica de baixa seletividade possui potencial de comprometer a sua eficiência se na matriz existir substâncias sequestrantes. Tais substâncias podem ser íons inorgânicos, carbonatos e fosfatos, e ainda, material orgânico que não seja o composto alvo (LOPES, 2014).

Uma vez que a eficácia da fotólise dos micropoluentes depende em grande parte do tipo e concentração de fotossensibilizadores presentes no efluente, torna-se necessária a compreensão dos componentes conhecidos das águas residuais (ácido húmico e nitrato) que melhoram ou atenuam a fotodegradação dos micropoluentes de interesse (WANG; RODDICK; FAN, 2017).

Comparando a eficiência na remoção de fármacos com processo de fotocátalise heterogênea (UVA-TiO<sub>2</sub>) em dois tipos de matrizes (solução eletrolítica e esgoto doméstico) Carbonaro, Sugihara e Strathmann (2013) obtiveram resultados de

que a utilização de esgoto doméstico apresentou uma eficiência 54% inferior para o SMX e 60% inferior para carbamazina quando comparada a solução eletrolítica. Com tais resultados, é possível afirmar que não somente os íons inorgânicos podem exercer um papel de sequestradores de radicais, mas também a matéria orgânica presente no esgoto doméstico (LOPES, 2014).

Nasuhoglu et al. (2012) avaliaram a fotólise e fotocatalise (UVC-TiO<sub>2</sub>) do levofloxacino (20 mg L<sup>-1</sup>) adicionando o sequestrante isopropanol em uma matriz aquosa. Estes autores perceberam que a eficiência da remoção do fármaco enfraqueceu, devido ao sequestrante, de 95% para 53%, isso nos 30 minutos iniciais.

Wang, Roddick e Fan (2017) em estudo sobre a fotodegradação de sete micropoluentes comumente encontrados em águas residuais, na matriz água pura e efluente secundário aeróbio por meio da irradiação solar natural obtiveram resultados que comprovam que a presença do nitrato na matriz promoveu a diminuição fotoquímica dos sete compostos, incluindo o SMX, e que a presença de ácido húmico causa o aumento ou diminuição da eficiência, dependendo das características do componente de estudo.

#### 2.4.2.1.3 Dose de radiação

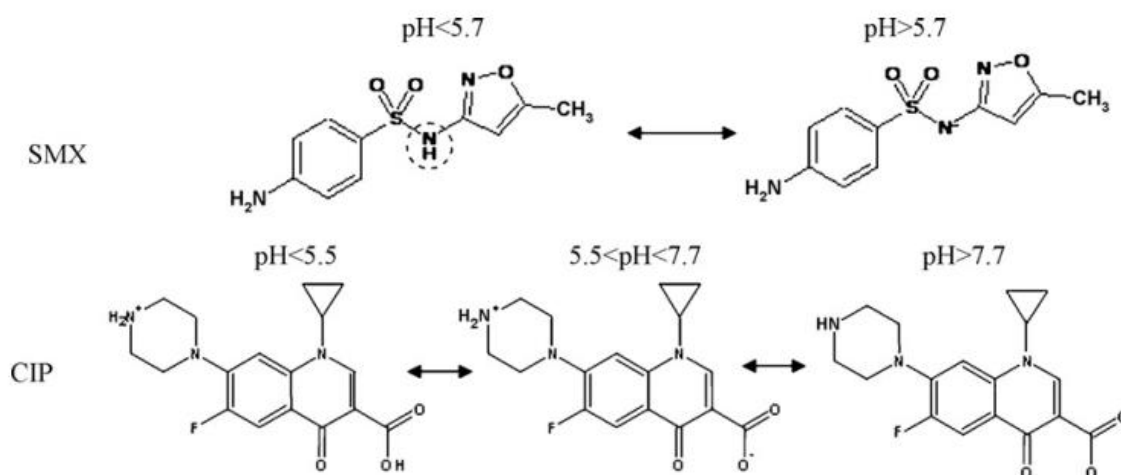
A obtenção da média de radiação incidente no interior de um fotorreator é complexa, tendo em vista que a intensidade da radiação é bastante variável, dessa forma torna-se imprescindível fazer a diferenciação entre a dose aplicada e a dose recebida pelos compostos alvo na matriz do efluente. A dose aplicada é a energia total que atinge a superfície da lâmina ou o volume total do líquido. Já a dose recebida é a energia total que efetivamente está disponível para o processo, considerando-se a intensidade média e, portanto, a absorção da radiação ultravioleta pela massa líquida (SILVA et al., 2002).

A técnica de actinometria química é um método simples utilizado para medição da intensidade de radiação luminosa que incide sobre um reator fotoquímico. Neste sentido, o método de actinometria de ferrioxalato é comumente usada para avaliar a taxa de incidência de fótons no reator fotoquímico baseando-se no princípio de que o rendimento quântico para o comprimento de interesse é conhecido. A quantificação

do reagente consumido ou do produto formado durante um tempo determinado de irradiação serve de base para o cálculo da intensidade média de radiação (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991).

#### 2.4.2.1.4 pH

As diferentes formas de ionização dos antibióticos são seriamente afetadas pelas mudanças de pH, deste modo, espera-se que a sensibilidade fotoquímica destes compostos difere quando o pH da fase aquosa é modificado (BAENA-NOGUERAS; GONZÁLEZ-MAZO; LARA-MARTÍN, 2017). A Figura 7 apresenta a especiação dos antibióticos SMX e CIP de acordo com o pH.



**Figura 7 - Especiação ácido-básica do SMX e CIP.**  
 Fonte: AVISAR; LESTER; MAMANE (2010).

Estudos mostram que a fotólise direta de sulfonamidas é altamente dependente do pH, uma vez que a especiação ácido-base em solução aquosa afeta as propriedades ópticas e de reatividade (AVISAR; LESTER; MAMANE, 2010; BAEZA; KNAPPE, 2011). A modificação do pH pode influenciar a estrutura eletrônica, molecular e/ou atômica de alguns contaminantes da água residuária, alterando a absorvância, e conseqüentemente, o potencial da degradação fotolítica quando irradiado no comprimento de onda máximo (AVISAR, LESTER, MAMANE, 2010).

Exemplificando, as moléculas de SMX ficam carregadas negativamente quando o pH da solução se encontra acima de 5,6, o que diminui a sua reatividade fotoquímica (LIU et al., 2012; NIU et al., 2013).

#### 2.4.2.1.5 Outros Fatores

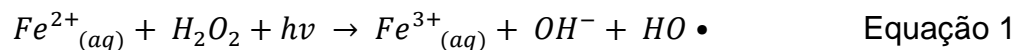
Estudos mostram que as concentrações de antibióticos em águas superficiais e subterrâneas são dependentes da variável sazonalidade. O nível de concentração é maior no inverno do que no verão. Neste sentido, a temperatura pode ser um fator significativo na hidrólise e degradação por fotólise. A taxa de hidrólise para os antibióticos pertencentes ao grupo das tetraciclinas é intimamente dependente da temperatura, uma vez que um aumento de 10 °C na temperatura é responsável por dobrar a taxa de hidrólise para a oxitetraciclina (TANG et al., 2015; YAO et al., 2015; JIN et al., 2017).

#### 2.4.3 Foto-Fenton

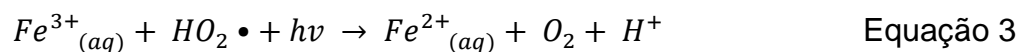
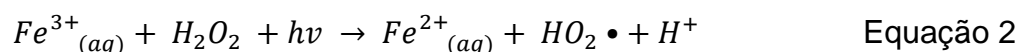
A partir do momento em que se utiliza radiação UV o processo Fenton é potencializado, e passa a ser denominado foto-Fenton, promovendo a formação suplementar de radicais hidroxila e íons  $Fe^{2+}$  por meio da irradiação do complexo de ferro disponível no meio aquoso (GAMA, 2012). Neste sentido, o poder oxidativo do foto-Fenton é superior ao do processo Fenton (PRIMO; RIVERO; ORTIZ, 2008), uma vez que, quanto maior a eficiência de geração dos radicais, maior será o poder oxidativo (DEZOTTI, 2008). No processo foto-fenton, a fotorredução dos íons férricos induz à regeneração dos íons ferrosos, permitindo assim, o encerramento do ciclo catalítico e a formação de dois radicais hidroxila por mol de peróxido decomposto inicialmente (NOGUEIRA et al., 2007).

O processo foto-Fenton com radiação solar tem se mostrado promissor, e apresenta vantagens como a destruição de poluentes como antibióticos residuais em compostos inofensivos como água e  $CO_2$  (MICHAEL et al., 2010).

De acordo com Chong et al. (2010), a fotocatalise homogênea com reagente foto-Fenton, é o processo que combina o reagente de Fenton com a luz UV/VIS ( $\lambda < 580$  nm) conforme apresenta a Equação 1:



O  $Fe^{2+}$  pode ser revertido a  $Fe^{3+}$  pelos mecanismos (Equação 2 e 3).



Uma das complexidades do processo foto-Fenton é o custo referente a utilização de radiação artificial sob o efluente a ser tratado. Contudo, o uso de luz solar representa significativa diminuição dos custos do processo, possibilitando aplicação em escalas maiores (TIBURTIUS, 2008). Trabalhos apontam ainda que a inserção de radiação ultravioleta no processo Fenton, tornando-o foto-Fenton faz com que a produção de hidroxila seja contínua, reduzindo o  $Fe^{3+}$  a  $Fe^{2+}$ , aumentando então a eficiência do tratamento (KRZEMINSKA et al., 2015; WANG e XU, 2012). Quanto as variáveis que influenciam na eficiência do processo foto-Fenton, são basicamente as mesmas do processo Fenton, ou seja, o pH da solução, concentração de peróxido de hidrogênio, quantidade de íons férricos e ferrosos, e a carga presente no efluente a ser tratado, seja ela orgânica ou inorgânica (LOURES et al, 2013; KRZEMINSKA et al., 2015).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a degradação de antibióticos ciprofloxacina e sulfametoxazol presentes em água residuária sintética empregando os processos de tratamentos avançados de fotólise direta e foto-Fenton.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar de forma espectroscópica os fármacos sulfametoxazol e ciprofloxacina;
- Caracterizar de forma actinométrica o fotorreator;
- Otimizar as condições preliminares de degradação em termos das variáveis: concentração do analito, pH, concentração de  $\text{Fe}^{2+}$  e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , empregando planejamento fatorial  $2^2$  e posterior delineamento composto central rotacional  $2^2$  (DCCR) para os tratamentos fotólise e foto-Fenton;
- Avaliar a remoção de ciprofloxacina e sulfametoxazol empregando fotólise direta e foto-Fenton, por meio de modelos cinéticos de degradação;
- Avaliar qualitativamente os subprodutos formados durante os ensaios de degradação.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida em escala de bancada no Laboratório de Biotecnologia e Saneamento Ambiental e na Central Multianálises da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Câmpus Medianeira, Paraná, Brasil.

### 4.1 PREPARO DA ÁGUA RESIDUÁRIA SINTÉTICA

Os fármacos de interesse, sulfametoxazol (SMX) e ciprofloxacina (CIP), foram adquiridos na forma de padrões para cromatografia (Sigma-Aldrich), com pureza de 99,98%. As soluções estoques individuais foram preparadas em metanol, com 10 mL de volume e concentração de 1000 mg L<sup>-1</sup>, e conservadas a 4°C sob refrigeração, protegidas da luz. As soluções de trabalho foram preparadas com base nas soluções estoque pelo procedimento de diluição em água ultrapura.

As reações foto-Fenton foram realizadas utilizando sulfato ferroso heptahidratado P.A. (FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, Dinâmica) e peróxido de hidrogênio 30% (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Alpathec).

Nas análises de otimização das melhores condições de degradação, foram utilizadas soluções dos fármacos com concentrações entre 1 e 15 mg L<sup>-1</sup>, sendo estas elevadas a fim de facilitar a detecção por espectroscopia UV/VIS. Nas análises de cinética de degradação e formação de subprodutos, foram utilizadas concentração de 50 mg L<sup>-1</sup> para o CIP e de 100 mg L<sup>-1</sup> para o SMX.

A água ultra pura a ser utilizada nas soluções teve o ajuste do pH realizado mediante adição de ácido clorídrico P.A. (Dinâmica) ou hidróxido de sódio P. A. (Dinâmica) 0,01 mol L<sup>-1</sup> e 1,0 mol L<sup>-1</sup>, e posteriormente o analito foi adicionado, afim de evitar possíveis diluições.



## 4.2 INSTRUMENTAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS FÁRMACOS

Nos ensaios preliminares e individuais com cada analito, e para a determinação das condições de otimização, os espectros de absorbância foram obtidos com o auxílio do espectrofotômetro de absorção molecular UV/VIS de varredura com feixe duplo, marca Perkin Elmer, modelo Lambda 45, na faixa de 200 a 600 nm, com resolução de 2 nm e utilizando cubetas de quartzo com caminho óptico de 1 cm.

A quantificação da remoção dos fármacos e o cálculo dos coeficientes de absorvidade molar foram realizados por meio de curva de calibração específicas para cada pH, sendo identificados os máximos de absorção. Para obtenção das curvas de calibração, as concentrações foram variadas de 3 a 18 mg L<sup>-1</sup> para o SMX e de 0,5 a 10,5 mg L<sup>-1</sup> para o CIP, com seis pontos em duplicata. As concentrações de CIP foram inferiores devido a sua maior absorção molar da radiação UV.

## 4.3 ACTINOMETRIA

O método de actinometria utilizado foi o de ferrioxalato (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991). Preparou-se uma solução para actinômetro de ferrioxalato 0,75 mol L<sup>-1</sup> de ácido oxálico (H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O) e 0,15 mol L<sup>-1</sup> de Sulfato de Ferro III Pentahidratado (Fe<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>.5H<sub>2</sub>O) com volume de 250 mL em uma sala escura. Para evitar a oxidação do Fe<sup>2+</sup> pelo O<sub>2</sub> dissolvido, a água foi fervida em chapa com aquecimento (SL95 da Marca Solab) e em seguida o recipiente foi vedado com plástico filme até o uso.

A solução do actinômetro foi então adicionada ao reator, e o experimento conduzido por 20 minutos, com alíquotas de 0,25 mL coletadas em intervalos de 2 minutos. As amostras foram transferidas para frascos âmbar encapados com papel alumínio contendo 24,75 mL de solução complexante composta de ácido acético (CH<sub>3</sub>COOH) 0,5 mol L<sup>-1</sup>, acetato de sódio (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O) 0,5 mol L<sup>-1</sup> e 1,10-fenantrolina (C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O) 0,01 mol L<sup>-1</sup>.

Os dados da cinética deste procedimento de actinometria foram obtidos por meio da análise da concentração de  $\text{Fe}^{2+}$  formado durante o período de exposição à radiação UV. A concentração molar do  $\text{Fe}^{2+}$  foi medida pela absorbância do complexo  $\text{Fe}^{2+}$ -fenantrolina de cor vermelha a 510 nm.

Para tanto, o frasco foi deixado em repouso por 90 minutos (tempo necessário para o actinômetro reagir com o complexante) e em seguida as amostras foram analisadas para determinação do  $\text{Fe}^{2+}$  utilizando espectrofotômetro no intervalo de 200 a 800 nm com resolução de 2 nm no comprimento de onda ótimo de 511,63 nm. De acordo com Braun et al. (1991) no comprimento de onda de 510 nm o coeficiente de absorção molar do complexo  $\text{Fe}^{2+}$ -fenantrolina é alto.

O rendimento quântico para a fotólise do complexo ferrioxalato, apropriado para UV visível no intervalo de 250 a 436 nm é aproximadamente igual a 1,24, conforme mostra a Figura 8 (BRAUN; MAURETTE; OLIVEROS, 1991).

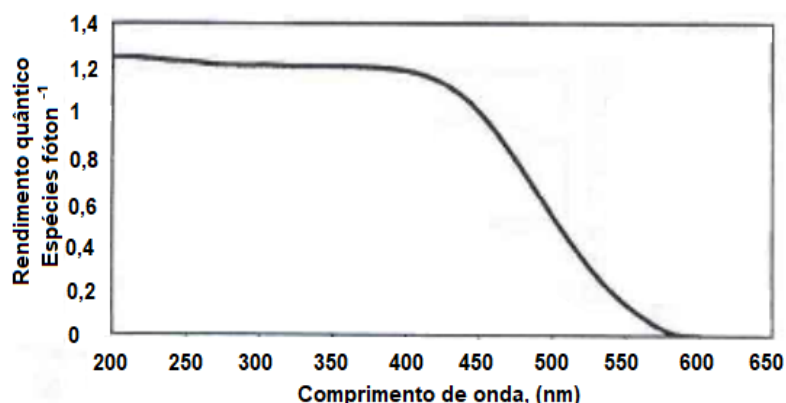


Figura 8 – Rendimento quântico para formação de íons Fe (II) a partir de ferrioxalato. Fonte: Adaptado de Braun; Maurette; Oliveros, 1991.

A intensidade de luz incidente (einstein  $\text{s}^{-1}$ ) pode ser calculada pela Equação 4:

$$I_i = \frac{V_1 \cdot V_3 \cdot \Delta A}{\emptyset_{\text{Fe}} \cdot t \cdot V_2 \cdot I \cdot \epsilon \cdot f} \quad \text{Equação 4}$$

Onde:

$I_i$  = intensidade de luz incidente;

$\emptyset_{\text{Fe}}$  = rendimento quântico do actinômetro irradiado;

$t$  = tempo de irradiação em segundos;

- $f$  = fração da luz incidente absorvida pela amostra (0,132 a ~510 nm);
- $\epsilon$  = absortividade molar do complexo de  $\text{Fe}^{2+}$ -1,10-fenantrolina ( $1,11 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) (CROSBY; DEMAS, 1971);
- $l$  = caminho óptico da cela espectrofotométrica ( $\text{cm}^{-1}$ );
- $V_1$  = volume da solução do actinômetro irradiado (mL);
- $V_2$  = volume da alíquota tomada para diluição (mL);
- $V_3$  = volume final ao qual a alíquota  $V_2$  é diluída (mL);
- $\Delta A$  = diferença da absorbância 510 nm da solução irradiada e a de referência.

#### 4.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE DEGRADAÇÃO POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

Utilizando a ferramenta do planejamento experimental e análise da superfície de resposta torna-se possível investigar a influência das variáveis em um processo e a forma de interação entre estas, além de possibilitar a obtenção dos valores das variáveis que otimizem os resultados. A metodologia de superfície de resposta é composta por duas etapas distintas (modelagem e deslocamento) que devem ser repetidas quantas vezes forem necessárias, objetivando atingir a região ótima da superfície investigada (BARROS NETO et al., 2007).

A eficiência do processo foto-Fenton depende de determinadas variáveis operacionais, com destaque para: pH; concentração de peróxido de hidrogênio e concentração de ferro (NOGUEIRA et al., 2007). Neste sentido, as concentrações dos analitos, o pH, e as variações das concentrações de  $\text{Fe}^{+2}$  e de  $\text{H}_2\text{O}_2$  foram escolhidas com base nas metodologias de outros estudos (TROVÓ et al., 2009a; TAMBOSI, 2008; DIAS, 2015). As concentrações dos fármacos foram pré-fixadas no tratamento foto-Fenton,  $100 \text{ mg L}^{-1}$  para o SMX e  $50 \text{ mg L}^{-1}$  para o CIP, sendo mantidos também nos ensaios de otimização. O valor do pH também foi fixado em 2,5, para ambos os fármacos e o tempo de ensaio foi de 150 minutos.

Com intuito de verificar a influência dos fatores (variáveis independentes) pH e concentração do analito na fotólise direta, e concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  e de  $\text{H}_2\text{O}_2$  o

processo foto-Fenton foram elaborados planejamentos fatoriais  $2^2$  com 3 repetições no ponto central, utilizando o *software Statistica 7.0* para as análises.

Os níveis aplicados a cada fator e a codificação dos mesmos foram selecionados com base em dados bibliográficos, e são apresentados na Tabela 5 (BASTOS, 2012; BAPTISTUCCI, 2012; HUSSAIN, 2014). A solução de CIP foi mantida em pH ácido, utilizando para tal HCl P.A. (dinâmica), pois o CIP é solúvel em meio aquoso somente quando se encontra na forma de íon ou cátion, o que ocorre em pH diferente de 7,5 (JALIL; BASCHINI; SAPAG, 2015).

**Tabela 5 – Fatores experimentais e variáveis codificadas do planejamento experimental para a fotólise direta e foto-Fenton durante 150 min de ensaio.**

Tratamento	Fatores Experimentais	SMX			CIP		
		Variáveis codificadas			Variáveis codificadas		
		-1	0	+1	-1	0	+1
Fotólise Direta	pH	3	7	11	3	5	7
	Concentração do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ )	5	10	15	3	6	9
Foto-Fenton	Concentração de $\text{Fe}^{+2}$ ( $\text{mg L}^{-1}$ )	5	10	15	5	10	15
	Concentração de $\text{H}_2\text{O}_2$ ( $\text{mg L}^{-1}$ )	50	100	150	50	100	150

Fonte: O autor (2017).

A variável resposta (dependente) a ser utilizada na análise estatística foi a porcentagem de remoção dos analitos (SMX e CIP) e seu ajuste ao modelo mediante a ANOVA de regressão ao nível de 95% de confiança.

A modelagem do experimento foi realizada ajustando-se as respostas obtidas pelo planejamento fatorial ( $2^2$ ) ao modelo quadrático. E afim de otimizar este processo melhorando a eficiência de remoção de SMX e CIP pelos tratamentos foi realizado o deslocamento das respostas obtidas ao longo do caminho de máxima inclinação dos modelos ajustados.

Para otimizar as condições obtidas com a modelagem inicial efetuada pelo planejamento fatorial ( $2^2$ ) foi utilizado um delineamento composto central rotacional (DCCR) constituído de um fatorial  $2^2$  com dois níveis (+1 e -1), com 3 repetições no ponto central e 4 pontos axiais ( $-\alpha$  e  $+\alpha$ ), totalizando 11 ensaios. O DCCR e os níveis das variáveis, cujos valores foram ampliados em função dos resultados obtidos com o planejamento inicial, estão apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6 - Valores codificados e reais do delineamento experimental (DCCR) para a fotólise direta e foto-Fenton durante 150 min de ensaio.**

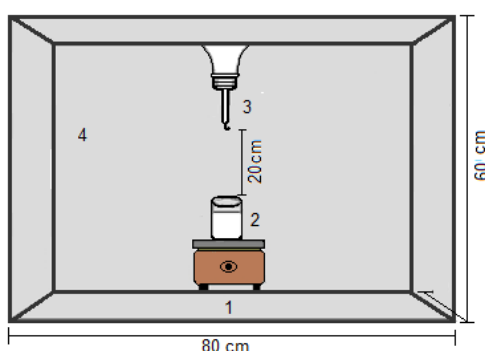
Tratamento	Fatores experimentais	SMX					CIP				
		Variáveis Codificadas					Variáveis Codificadas				
		- $\alpha$	-1	0	+1	+ $\alpha$	- $\alpha$	-1	0	+1	+ $\alpha$
Fotólise direta	pH	0	1	4	7	8,2	0,2	1	3	5	5,8
	Concentração do analito (mg L <sup>-1</sup> )	3	5	10	15	17	0,8	2	5	8	9,2
Foto-Fenton	Concentração de Fe <sup>+2</sup> (mg L <sup>-1</sup> )	7,9	10	15	20	22	0,9	3	8	13	15
	Concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	79,5	100	150	200	220,5	79,5	100	150	200	220,5

$\alpha = (2^N)^{1/4} = 1,414$ ; N = número de variáveis independentes.

Fonte: O autor (2017).

#### 4.5 EXPERIMENTOS DE DEGRADAÇÃO

Foi utilizado um reator em escala laboratorial, com sistema em batelada, constituído por um recipiente de 125 mL e um agitador magnético utilizado para homogeneizar a solução. O reator foi posicionado no interior de uma caixa de madeira (80 cm x 40 cm x 60 cm), forrada com papel alumínio afim de aumentar a incidência de radiação UV sob a solução. A caixa foi equipada com uma lâmpada de mercúrio de 250 W, de baixa pressão, sem o bulbo, utilizada como fonte de radiação UV, fixada na parte superior a cerca de 20 cm de distância da solução (Figura 9).



Legenda:  
 1 - Agitador Magnético.  
 2 - Reator.  
 3 - Fonte de Radiação UV.  
 4 - Revestimento em papel alumínio.

**Figura 9 – Esquema do sistema utilizado para fotólise artificial.**

Fonte: O autor (2017).

A lâmpada no interior do módulo experimental foi ligada com 20 minutos de antecedência, e para cada experimento o reator foi preenchido com 125 mL da

solução individual dos analitos. Os ensaios foram realizados em duplicatas e as alíquotas da solução foram retiradas em tempos determinados para cada um dos fármacos. A temperatura de operação do sistema foi medida com um termômetro e manteve-se em torno de 45 °C após 20 min devido a radiação gerada pela lâmpada.

As condições utilizadas foram as otimizadas pelos planejamentos para cada tratamento, em ensaios em duplicata com a água sintética. As alíquotas foram retiradas da solução intervalos de tempo pré-definidos durante 60 min para o SMX (0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 min) e 90 min de monitoramento para o CIP (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90) para os ensaios de otimização, e em tempos pré-definidos durante 150 min para a cinética de degradação do SMX (0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 120 e 150 min) e do CIP (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120 e 150 min).

#### 4.6 CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO E TEMPO DE MEIA VIDA

A irradiação UV tem sido reconhecida como uma promissora técnica de desinfecção uma vez que não necessita de produtos químicos adicionais e nem alteram as qualidades estéticas e organolépticas das águas tratadas (DONG, 2017).

A determinação da relação entre a taxa de fotodegradação dos fármacos e suas respectivas concentrações (ordem da reação) é uma importante etapa no estudo da cinética das reações químicas. A ordem da reação é entendida como a dependência da velocidade da reação com a concentração. Se  $dC/dt$  satisfizer à Equação 5,  $n$  será a ordem da reação (LACHMAN; DELUCA; AKERS, 2001; WATERMAN; ADAMI, 2005).

$$\frac{dC}{dt} = -k C^n \quad \text{Equação 5}$$

Quando  $n=0$  (reação de ordem zero) e integrando a Equação 5, se obtém a Equação 6 ( $C=C_0$  para  $t=0$ ). A reação de ordem-zero se caracteriza pela velocidade da reação ser independente da concentração do analito e se manter constante ao longo do tempo.

$$C = C_0 - k_0 t \quad \text{Equação 6}$$

$k_0$  é a constante cinética de velocidade de ordem-zero,  $C$  é a concentração do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $C_0$  é a concentração inicial do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $t$  é o tempo (min).

Quando  $n=1$  (reação de primeira ordem) (Equação 5), fazendo a integração e transformação logarítmica, se obtém a Equação 7. Na reação de primeira ordem, a velocidade da reação é dependente e proporcional a concentração do reagente (WATERMAN; ADAMI, 2005).

$$\ln C = \ln C_0 - k_1 t \quad \therefore C = C_0 e^{-k_1 t} \quad \text{Equação 7}$$

$k_1$  é a constante cinética de velocidade de primeira ordem,  $C$  é a concentração do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $C_0$  é a concentração inicial do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $t$  é o tempo (min).

Quando  $n=2$  (reação de segunda ordem) (Equação 5) e fazendo a integração, obtém-se a Equação 8. Na reação de segunda ordem, a velocidade da reação será proporcional ao quadrado da concentração do produto (PRISTA et al., 1990).

$$C = \frac{C_0}{1 + C_0 \cdot k_2 \cdot t} \quad \text{Equação 8}$$

$k_2$  é a constante cinética de velocidade de segunda ordem,  $C$  é a concentração do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $C_0$  é a concentração inicial do analito ( $\text{mg L}^{-1}$ ) e  $t$  é o tempo (min).

Em estudos de fotodegradação envolvendo micropoluentes orgânicos, empregados na avaliação da persistência e susceptibilidade à radiação ultravioleta, os modelos representados nas equações 6, 7 e 8 são comumente aplicados para avaliação cinética (CARLSON et al., 2015).

Os dados experimentais obtidos nos ensaios de degradação pela fotólise artificial foram ajustados aos modelos (Equações 6, 7 e 8) empregando o *software originPro 8.0* para avaliar o decaimento da concentração do analito ao longo do tempo do experimento. Para determinação do tempo de meia vida de cada analito, utilizou-se as Equações 9, 10 e 11 (PETRUCCI, 2007).

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{C_0}{2K_0} \quad \text{Equação 9}$$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{K_1} \quad \text{Equação 10}$$

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{1}{K_2 C_0} \quad \text{Equação 11}$$

#### 4.7 CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ULTRA EFICIÊNCIA COM DETECÇÃO POR ABSORÇÃO NO ULTRAVIOLETA (UPLC-UV)

As análises das soluções retiradas durante os processos de degradação dos antibióticos SMX e CIP foram determinadas utilizando um cromatógrafo líquido marca Dionex modelo "U3000" equipado com detector UV-VIS (SPD-10A) e coluna Phenomenex® C18 de fase reversa (100 mm x 2,1 mm, 2,6 µm).

As proporções das fases móveis (metanol, água ultrapura e acetonitrila) acidificadas ou não com ácido fosfórico foram testadas com base na observação dos cromatogramas originados, por meio de testes aleatórios.

A fase móvel utilizada para ambos os antibióticos foi uma mistura de ácido fosfórico 0,025 mol L<sup>-1</sup> e acetonitrila, na proporção 80:20 (%v/v) definida após vários testes, com vazão de 0,200 mL min<sup>-1</sup>, com detecção em 270 nm para o SMX e 280 nm para o CIP. A temperatura da coluna foi mantida em 35 °C e o volume de amostra injetado foi de 20 µL. Nestas condições, o tempo de retenção do SMX foi de 4,75 min e do CIP de 1,95 min.

A etapa de determinação das melhores condições cromatográficas de análise é bastante laboriosa, pois, os métodos encontrados na literatura para a determinação destes compostos não puderam ser reproduzidos fielmente devido as variações de equipamentos e coluna utilizados.

O Limite de Detecção (LD) representa a menor concentração do analito possível de ser detectada, mas que não é necessariamente possível de ser quantificada, por meio de determinado método experimental. E o Limite de Quantificação (LQ) é a menor concentração do analito que pode ser medida, utilizando um determinado procedimento experimental (RIBANI et al., 2004).

Há três formas de cálculo do LD e LQ: método visual, método relação sinal-ruído, método baseado em parâmetros da curva analítica. Dentre estes, em



cromatografia o método habitualmente utilizado é o baseado em parâmetros da curva analítica, uma vez que o da relação sinal-ruído não é correto e as vezes subjetivo, visto que para a elaboração da curva analítica utiliza-se a área, e não somente o sinal do detector. E ainda, o LD e o LQ podem sofrer alteração pelas condições cromatográficas utilizadas, já que picos maiores aumentam a relação sinal-ruído, diminuindo os limites (RIBANI et al., 2004).

O cálculo do LD (Equação 12) e do LQ (Equação 13) são apresentados a seguir (RIBANI et al., 2004).

$$LD = 3,3 \times \frac{s}{S} \quad \text{Equação 12}$$

$$LQ = 10 \times \frac{s}{S} \quad \text{Equação 13}$$

Onde:

s: estimativa do desvio padrão da resposta, que pode ser a estimativa do desvio padrão do branco, da equação da linha de regressão ou do coeficiente linear da equação.

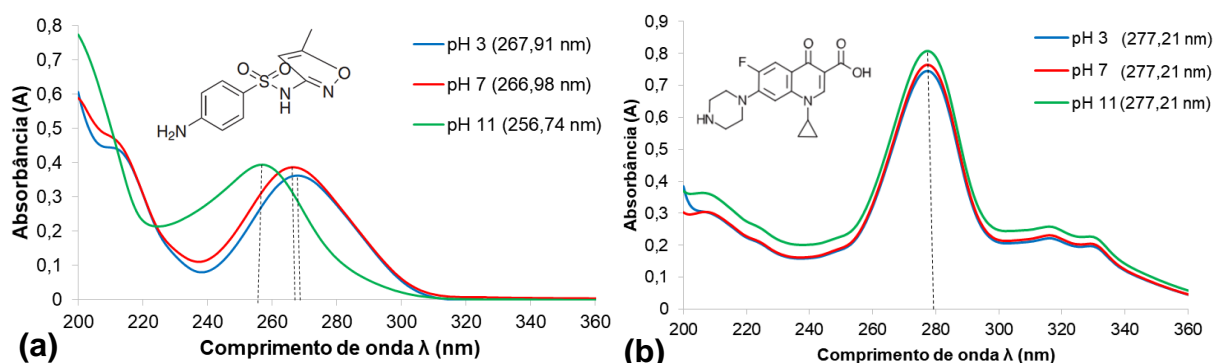
S: inclinação ou coeficiente angular da curva analítica.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DOS FÁRMACOS

O comportamento dos espectros de absorção dos fármacos SMX e CIP em diferentes faixas de pH e com concentração de  $5 \text{ mg L}^{-1}$ , permitiu avaliar os diferentes perfis dos espectros dos compostos de interesse devido a interferência do pH.

O fármaco SMX possui banda máxima de absorção entre 256,74 e 267,91 nm, e o CIP próximo a 277,21 nm, ambas as faixas são abrangidas no ultravioleta médio. A Figura 10 apresenta como a absorção da radiação ultravioleta pelos analitos varia com o pH.



**Figura 10 - Espectros de absorção UV em solução aquosa com concentração de  $5 \text{ mg L}^{-1}$ , resolução de 2 nm e caminho óptico de 1 cm, em diferentes faixas de pH. (a) SMX. (b) CIP.**

Fonte: O autor (2017).

Na Figura 10a pode-se observar deslocamento e banda mais acentuados em pH básico para o SMX. Resultados semelhantes foram encontrados por Trovó et al. (2009b) onde as bandas máximas de absorção para o SMX em água destilada foram em 268 nm para pH 2,5, 266 nm em pH 4,8 e 257 nm para pH 9,1, sendo esta última mais acentuada e com maior deslocamento.

Conforme apresenta a Figura 10b, para o CIP não houve deslocamento da banda de absorção com o pH da solução, porém, têm-se a banda de maior intensidade em pH 11 (Figura 10b).

A absorptividade molar é uma propriedade da molécula que passa por uma transição eletrônica e não é uma função dos parâmetros envolvidos na preparação de uma solução. Assim, os fatores que a controlam são as dimensões do sistema absorvente e a probabilidade de a transição eletrônica ocorrer (PAVIA et al., 2015).

A interação dos analitos com a radiação UV foi avaliada utilizando o cálculo do coeficiente de absorção molar de acordo com a Lei de Beer-Lambert (Equação 14) por meio de curvas com variação de pH e concentração (Figura 11).

$$A_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot b \cdot c \quad \text{Equação 14}$$

Onde:

$A_{\lambda}$  : Absorbância de um comprimento de onda  $\lambda$ ;

$\varepsilon_{\lambda}$  : Absortividade molar ( $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ );

$b$ : caminho óptico da cubeta (cm);

$c$ : concentração do analito ( $\text{mol L}^{-1}$ )

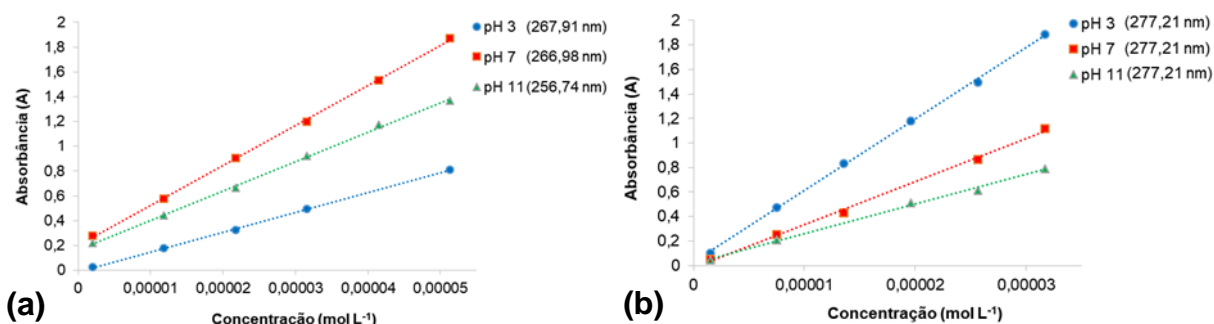


Figura 11 - Absorbância dos analitos em solução aquosa no comprimento de onda máximo e em diferentes concentrações ( $\text{mol L}^{-1}$ ). (a) SMX. (b) CIP.

Fonte: O autor (2017).

A Figura 11 mostra que a absorção dos analitos foram semelhantes para as condições de pH analisadas. Devido ao fato de que os valores dos interceptos são próximos a zero (Tabela 7) as equações de reta satisfazem a Lei de Beer-Lambert (Equação 14). Portanto, os coeficientes angulares correspondem aos coeficientes de absorção molar ( $\varepsilon_{\lambda}$ ).

Assim, considerando os comprimentos máximos específicos de cada composto, obtiveram-se para o fármaco SMX, valores de  $\varepsilon_{267,91} = 15927 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH 3,  $\varepsilon_{266,98} = 23708 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH 7 e  $\varepsilon_{256,74} = 32246 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH

11. Resultados semelhantes foram encontrados por Batchu et al. (2014) em que o coeficiente de absorvidade molar foi igual a  $19958 \text{ L mol}^{-1}$  em pH 7,8, Carlson et al. (2015) com um valor de  $17100 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  em pH 7,2 para o SMX em comprimento de onda igual a 254 nm e Borowska, Felis e Miksch (2015) obtiveram um valor de absorvidade molar igual a  $13800 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  em pH 4.

Da mesma forma, para o fármaco CIP, valores de absorvidade molar encontrados foram de  $\epsilon_{277,21} = 58269 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH 3,  $\epsilon_{277,21} = 34941 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH 7 e  $\epsilon_{277,21} = 24152 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  para pH 11.

**Tabela 7 – Equações dos ajustes lineares de absorbância (A) em função da concentração de SMX e CIP.**

Analito	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	pH	Equação	R <sup>2</sup>
SMX	267,91	3	$A = 15927[\text{SMX}] - 0,0112$	99,9
	266,98	7	$A = 23708[\text{SMX}] + 0,1656$	99,9
	256,74	11	$A = 32246[\text{SMX}] + 0,2003$	99,9
CIP	277,21	3	$A = 58269[\text{CIP}] + 0,0269$	99,9
	277,21	7	$A = 34941[\text{CIP}] - 0,0157$	99,7
	277,21	11	$A = 24152[\text{CIP}] + 0,0157$	99,7

Fonte: O autor (2017).

Como pode-se observar na Tabela 7, as bandas máximas dos fármacos de interesse, analisadas experimentalmente fazem parte da região UVC ( $\lambda < 280 \text{ nm}$ ) do espectro eletromagnético.

## 5.2 AVALIAÇÃO DO MÉTODO ANALÍTICO UPLC PARA ANÁLISE DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Das proporções analisadas, selecionou-se a proporção de ácido fosfórico  $0,025 \text{ mol L}^{-1}$  e acetonitrila, na proporção 80:20 (%v/v) para ambos os fármacos, uma vez que propiciaram uma boa resolução dos cromatogramas, com espaço de tempo relativo entre o pico do volume morto (com tempo próximo a 1,5 min) e dos compostos alvos, 4,75 min para o SMX e 1,95 min para o CIP. Permitindo assim, a verificação da

formação de intermediários durante os processos de degradação, caracterizados pelo surgimento de novos picos, ausentes nas amostras dos tempos iniciais, e ainda, por apresentarem um tempo de corrida relativamente curto.

Em seguida, a fim de verificar os limites de detecção (LD) e de quantificação (LQ) elaborou-se uma curva analítica de calibração, variando a concentração dos fármacos entre 0,25 e 15 mg L<sup>-1</sup>, em pH 3 para o SMX e pH 1 para o CIP, conforme mostra a Figura 12.

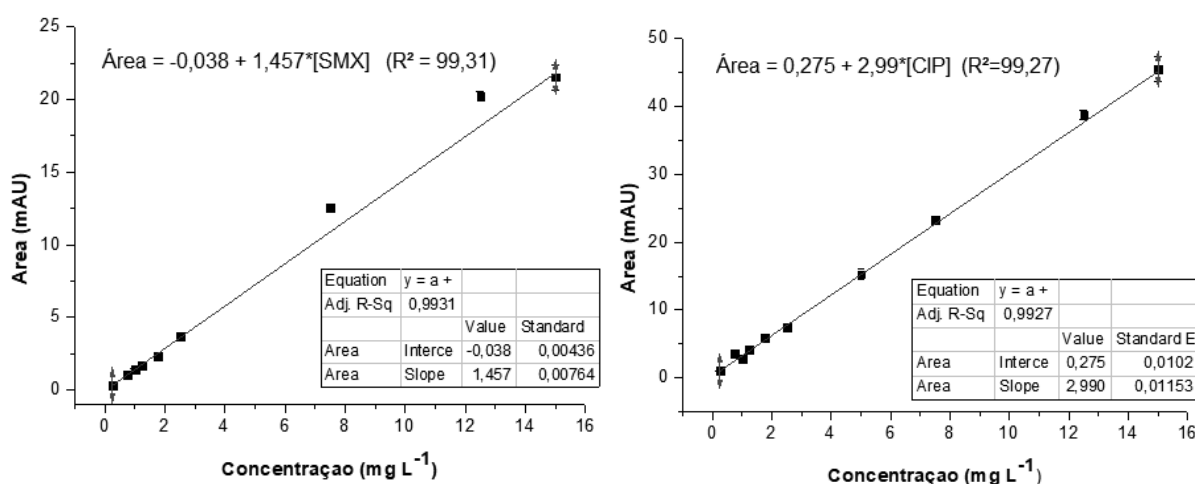


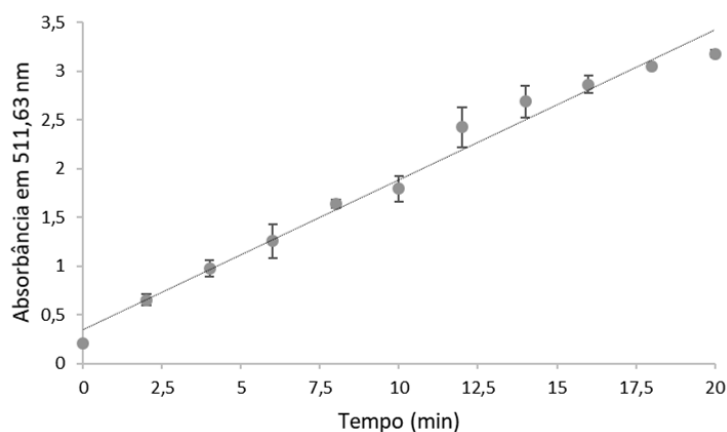
Figura 12 - Curva analítica de calibração obtida para o intervalo de concentração entre 0,25 e 15 mg L<sup>-1</sup>. (a) SMX em pH 3; (b) CIP em pH 1.

Fonte: O autor (2017).

Portanto, substituindo os valores da equação da reta (Figura 12) nas Equações 12 e 13, para o SMX tem-se valores de  $s$  de  $4,37 \times 10^{-3}$  e  $S$  de 1,457, e assim, obteve-se um valor de LD igual a 0,0099 mg L<sup>-1</sup> e de LQ igual a 0,0299 mg L<sup>-1</sup>. E para o CIP, tem-se valores de  $s$  de  $1,02 \times 10^{-2}$  e  $S$  de 2,99, e assim, obteve-se um valor de LD igual a 0,0112 mg L<sup>-1</sup> e de LQ igual a 0,0341 mg L<sup>-1</sup>. Deste modo, o equipamento utilizado consegue quantificar com nível satisfatório de confiabilidade concentrações de SMX e CIP acima de 0,0299 e 0,0341 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. E abaixo de 0,0299 e até 0,0099 mg L<sup>-1</sup> para o SMX, e abaixo de 0,0341 até 0,0112 mg L<sup>-1</sup> o equipamento consegue detectar mas não quantificar com nível satisfatório de confiabilidade.

### 5.3 CARACTERIZAÇÃO ACTINOMÉTRICA DO REATOR FOTOQUÍMICO

Os resultados do experimento actinométrico com ferrioxalato para o reator fotoquímico equipado com a lâmpada de mercúrio de 250 W, de baixa pressão, sem o bulbo, em 511,63 nm, está apresentado na Figura 13. A eficiência das lâmpadas de baixa pressão está na faixa UVC de radiação, e equivale a 40 %, bastante superior as lâmpadas de média e alta pressão (STÜLP; DE CARVALHO, 2015).



**Figura 13 - Resultado do experimento actinométrico no fotorreator irradiado com lâmpada de mercúrio de 250 W.**  
**Fonte: O autor (2017).**

Os efeitos bactericidas ocorrem no intervalo de comprimento de onda entre 245 e 285 nm, sendo que o valor de maior efeito desinfetante é de 254 nm (BOLTON, 2000). Neste sentido, nos processos de radiação comumente utiliza-se lâmpadas de vapor de mercúrio de média ou baixa pressão, que emitem radiação em comprimento de onda de 254 nm (MELO et al., 2009).

De acordo com a Equação 4, a dose para o fotorreator utilizado após 20 minutos de ensaio é igual a  $8,53 \times 10^{-3}$  einstein  $s^{-1}$ . Luo et al. (2018) utilizaram uma fotorreator para a fotólise direta com irradiação média de  $6,16 \times 10^{-6}$  Einstein  $s^{-1}$ , Arany et al. (2013) utilizaram um fotorreator com irradiação de  $8,10 \times 10^{-6}$  Einstein  $s^{-1}$  e Ji et al. (2018) obtiveram uma incidência de irradiação de  $4,68 \times 10^{-7}$  Einstein  $s^{-1}$ . Assim, pode-se observar que a taxa de irradiação utilizada neste estudo é muito superior comparado aos valores dos estudos citados utilizando o mesmo processo oxidativo avançado, assim, espera-se uma maior taxa de degradação dos analitos.

## 5.4 OTIMIZAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE REMOÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

### 5.4.1 Planejamento Inicial Fatorial ( $2^2$ )

O planejamento fatorial ( $2^2$ ) foi executado para os tratamentos de fotólise e foto-Fenton, ambos com 7 ensaios executados aleatoriamente e com resposta de remoção de SMX e CIP. A matriz experimental para a fotólise direta é apresentada na Tabela 8.

**Tabela 8 – Matriz do planejamento inicial fatorial  $2^2$  para estudo das variáveis pH e concentração sobre a porcentagem de degradação do SMX e CIP.**

Ensaio	Fatores		Variável resposta
	pH	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção de SMX (%)
1	-1 (3)	-1 (5)	76,41
2	- 1 (3)	+1 (15)	78,15
3	+ 1 (11)	-1 (5)	73,09
4	+ 1 (11)	+ 1 (15)	71,55
5	0 (7)	0 (10)	65,83
6	0 (7)	0 (10)	64,86
7	0 (7)	0 (10)	66,74

Ensaio	pH	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção de CIP (%)
1	-1 (3)	-1 (3)	91,24
2	- 1 (3)	+1 (9)	86,91
3	+ 1 (7)	-1 (3)	73,95
4	+ 1 (7)	+ 1 (9)	56,39
5	0 (5)	0 (6)	63,98
6	0 (5)	0 (6)	56,38
7	0 (5)	0 (6)	59,41

Fonte: O autor (2018).

A Tabela 9 apresenta a matriz experimental para o processo foto-Fenton.

**Tabela 9 – Matriz do planejamento inicial fatorial 2<sup>2</sup> para estudo das variáveis concentração de Fe<sup>2+</sup> e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sobre a porcentagem de degradação do SMX 100 mg L<sup>-1</sup> e CIP 50 mg L<sup>-1</sup>, ambos em pH 2,5.**

Ensaio	Fatores		Variável resposta	
	[Fe <sup>2+</sup> ] (mg L <sup>-1</sup> )	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ] (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção de SMX (%)	Remoção de CIP (%)
1	-1 (5)	-1 (50)	63,36	11,25
2	- 1 (5)	+1 (150)	69,99	38,70
3	+ 1 (15)	-1 (50)	75,49	6,41
4	+ 1 (15)	+ 1 (150)	80,56	26,57
5	0 (10)	0 (100)	72,96	19,54
6	0 (10)	0 (100)	71,22	19,40
7	0 (10)	0 (100)	72,61	19,88

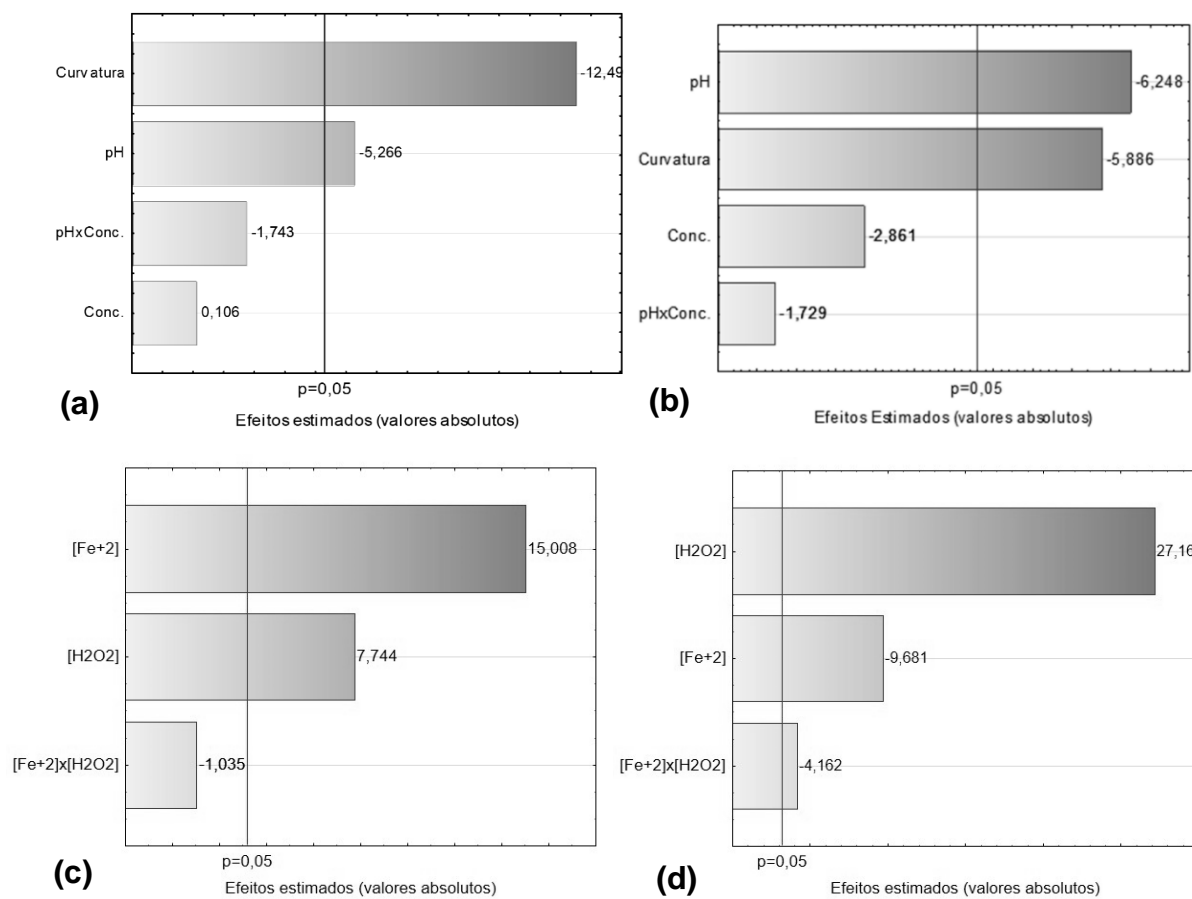
Fonte: O autor (2018).

Os dados experimentais obtidos foram ajustados para a obtenção do modelo de regressão. A eficiência de remoção de SMX e CIP foram relacionados na fotólise com os fatores experimentais de pH e concentração do analito em mg L<sup>-1</sup>, e no foto-Fenton com concentração de Fe<sup>2+</sup> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, em mg L<sup>-1</sup>. Para verificar a qualidade de ajuste dos modelos, utilizou-se a análise de variância (ANOVA), avaliando os coeficientes de determinação (R<sup>2</sup>) e o teste F. Nesta análise, foi utilizado o Erro Padrão (SS residual) uma vez que o foco não era o modelo.

Na análise de variância (ANOVA) para a fotólise obteve-se para o modelo linear um R<sup>2</sup> de 0,1629, significando que apenas 16,29% da variação na eficiência de remoção do SMX é explicada pelo modelo. O valor do F<sub>cal (0,1946)</sub> foi menor que do F<sub>tab (9,28)</sub> e, portanto, o modelo linear não é válido para descrever o comportamento do processo no intervalo de 95% de significância. Da mesma forma, para o CIP obteve-se um R<sup>2</sup> de 0,5781 e um F<sub>cal (1,37)</sub> menor do que o F<sub>tab (9,28)</sub>. Logo, verificada a falta de ajuste para ambos os modelos, pelos valores de R<sup>2</sup> e F<sub>cal</sub>, o efeito da existência da curvatura dos modelos foi determinado.

A estimativa dos efeitos lineares em relação à eficiência de remoção de SMX e CIP para a fotólise direta (Figura 14a e 14b) e para foto-Fenton (Figura 14c e 14d) é ilustrada no diagrama de Pareto (Figura 14). Os efeitos cujos retângulos estão além da linha tracejada (p-valor=0,05) são considerados significativos para um intervalo de confiança de 95%.





**Figura 14 - Diagrama de Pareto para a eficiência de remoção dos fármacos (%). (a) SMX por fotólise. (b) CIP por fotólise. (c) SMX por foto-Fenton. (d) CIP por foto-Fenton. Fonte: O autor (2018).**

Na Figura 14a e 14b, apenas o fator pH influenciou de forma significativa a remoção dos fármacos. O valor negativo deste coeficiente significa que a eficiência de remoção de SMX e CIP no sistema em estudo, tende a aumentar com a diminuição do pH. Além disso, uma vez que a curvatura foi significativa para ambos os fármacos, os modelos são não lineares.

Na Figura 14c os fatores concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  e de  $\text{H}_2\text{O}_2$  influenciaram de forma significativa a remoção (%) de SMX no intervalo de confiança de 95%, ambos com coeficientes positivos, significando que o processo é favorecido para os maiores valores de concentração aplicados. Na Figura 14d, os fatores de concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$ , e a interação entre eles influenciaram de forma significativa a remoção (%) do CIP no intervalo de confiança de 95%. A concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  obteve um coeficiente positivo, já concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e a interação entre  $\text{Fe}^{+2}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$  apresentaram coeficiente negativo, significando, que a remoção de CIP por foto-Fenton aumenta quando os menores valores destes são aplicados no processo.

A Tabela 10 apresenta os coeficientes de determinação e os valores obtidos com o teste F utilizando os modelos de regressão quadrática para a remoção de SMX e CIP, para ambos os tratamentos. O Apêndice A apresenta as respectivas análises de variância.

**Tabela 10 – Coeficientes de determinação e teste F obtidos com a análise de variância, dos modelos de regressão quadráticos para remoção de SMX e CIP**

Tratamento	Analitos	R <sup>2</sup>	F <sub>cal</sub> (95%)	F <sub>tab</sub> (95%)	F <sub>cal</sub> /F <sub>tab</sub>
Fotólise	SMX	0,989	46,735	19,2	2,434
	CIP	0,977	21,215	19,2	1,105
Foto-Fenton	SMX	0,989	95,428	9,28	10,28
	CIP	0,996	282,907	9,28	30,48

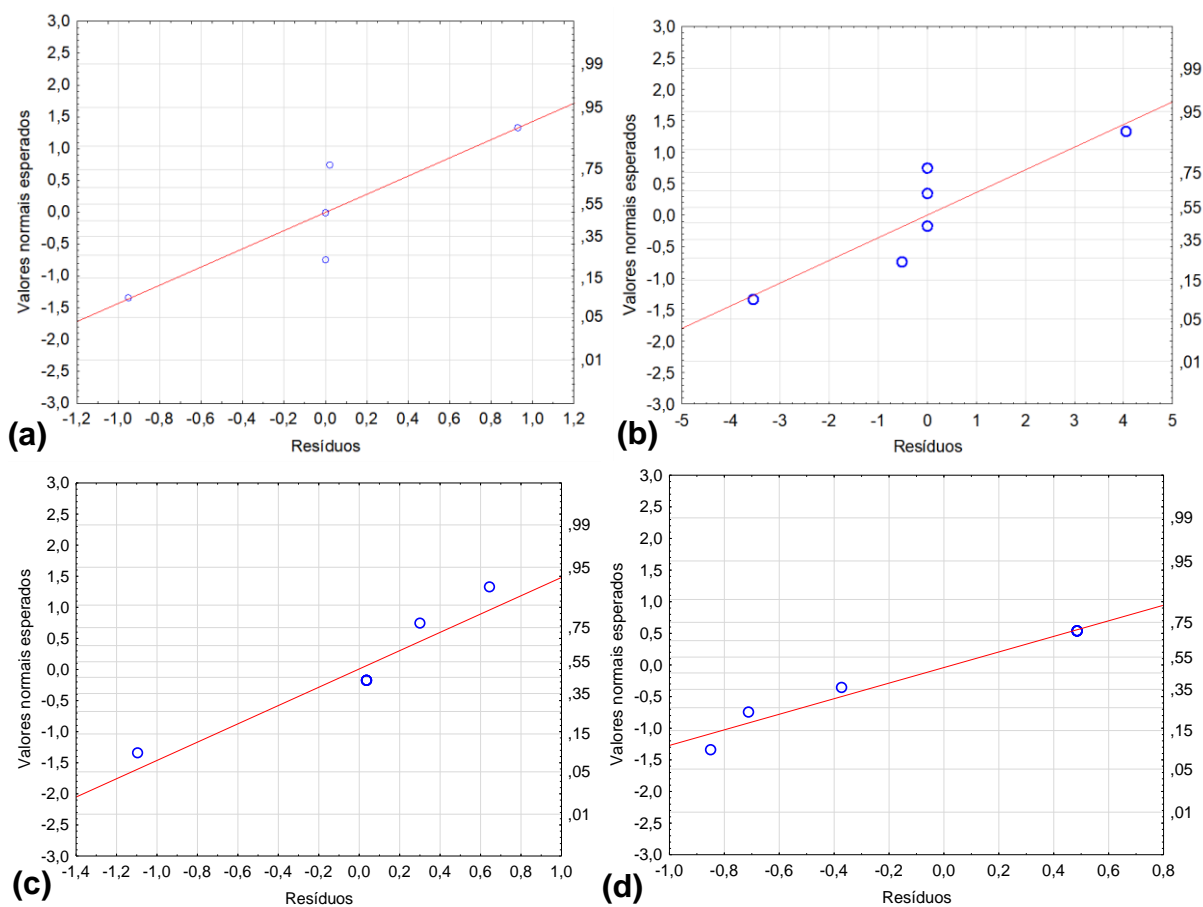
Fonte: O autor (2018).

Na Tabela 10 a razão do  $F_{cal}/F_{tab}$  da regressão apresentou valores estatisticamente significativos para ambos os fármacos nos dois tratamentos, uma vez que o valor da razão  $F_{cal}/F_{tab}$  foi superior a 1.

A análise de variância foi necessária para avaliar o ajuste do modelo aos dados obtidos experimentalmente. Verificou-se através da ANOVA (Apêndice A), que o modelo com curvatura pode ser usado para ilustrar o comportamento do processo de fotólise direta.

Os valores que apresentaram p-valor < 0,05 foram considerados significativos para o experimento no intervalo de confiança de 95%. O modelo de regressão quadrático, para os dados de eficiência de remoção na fotólise direta de SMX apresentou R<sup>2</sup> de 0,9894 e para a remoção de CIP um R<sup>2</sup> de 0,9770. E no foto-Fenton, percebe-se o modelo linear para eficiência de remoção de SMX apresentou um R<sup>2</sup> = 0,9896 e para remoção do CIP um R<sup>2</sup> = 0,9965 e,  $F_{cal} (30,48) > F_{tab} (9,28)$  em ambos os casos. Desta forma, o modelo linear é válido e preditivo (pois  $F_{cal}/F_{tab} > 4$ ) para descrever o comportamento do processo no intervalo de 95% de significância (BARROS NETO et al., 2007).

A Figura 15 apresenta a distribuição dos resíduos em função dos valores observados e a probabilidade normal dos resíduos, respectivamente, para a eficiência de remoção de SMX e de CIP.

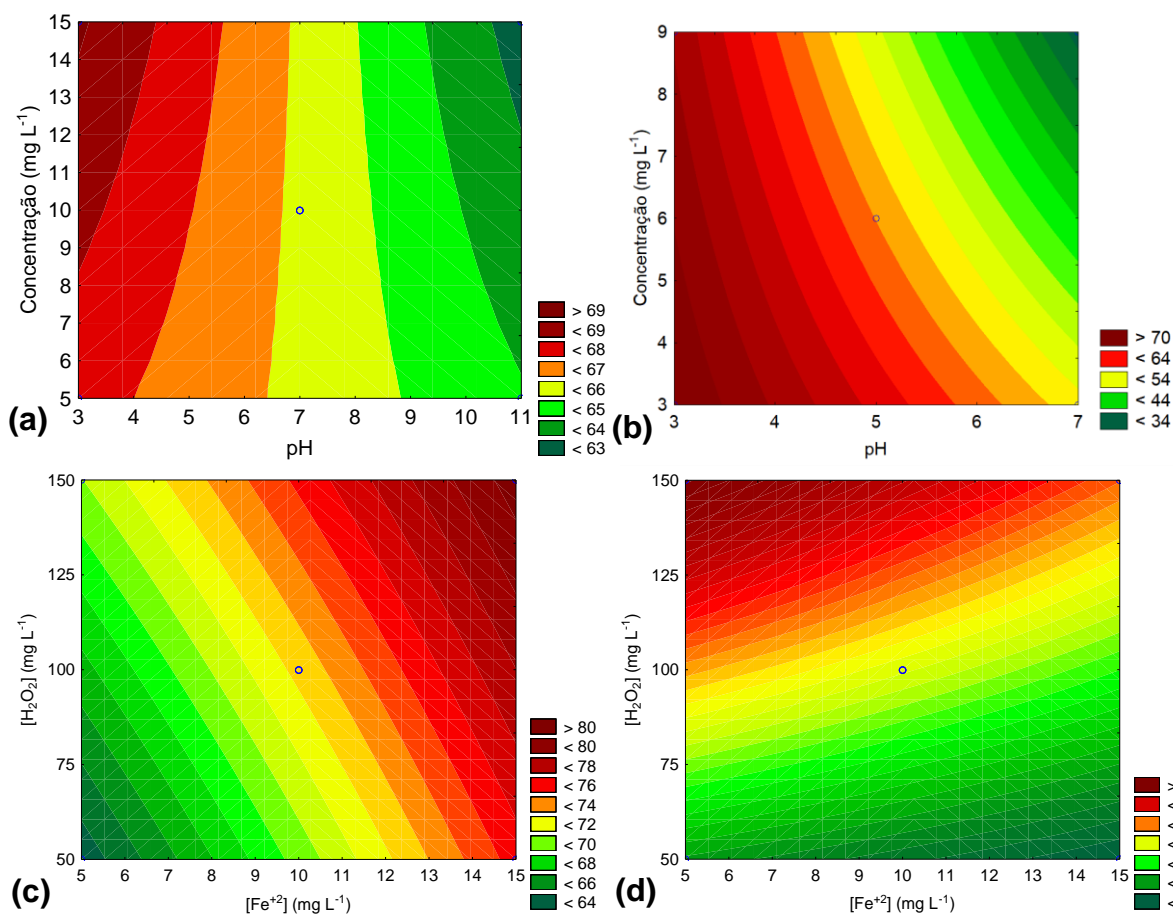


**Figura 15 – Distribuição dos resíduos em torno da reta normal para a remoção dos analitos (%).**  
 (a) Remoção de SMX por fotólise direta. (b) Remoção de CIP por fotólise direta.  
 (c) Remoção de SMX por foto-Fenton. (d) Remoção de CIP por foto-Fenton.

Fonte: O autor (2018).

Na Figura 15 observa-se que a probabilidade normal dos resíduos apresentou ajuste satisfatório do modelo, pois os resíduos estão distribuídos em torno da reta.

A Figura 16 apresentam os gráficos de contorno para o comportamento dos tratamentos de fotólise direta e foto-Fenton quanto as eficiências de remoção de SMX e CIP.



**Figura 16 - Gráfico de contorno com o perfil de eficiência de remoção (%). (a) Remoção de SMX por fotólise direta. (b) Remoção de CIP por fotólise direta. (c) Remoção de SMX por foto-Fenton. (d) Remoção de CIP por foto-Fenton.**

Fonte: O autor (2018).

Na Figura 16a, observa-se que a eficiência na remoção de SMX (%) apresentou valores médios entre 64,86% e 78,15%. Os melhores valores de eficiência de remoção, em média de 78,15% e 76,41% obtidos com pH 3, e concentração 15 e 5 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Na Figura 16b observa-se que a eficiência na remoção de CIP (%) exibiu valores médios entre 56,38% e 91,24%, sendo os melhores, de 91,24% e 86,91% obtidos com pH 3, e concentração 3 e 9 mg L<sup>-1</sup>, concomitantemente.

Na Figura 16c, a eficiência de remoção (%) de SMX para o processo foto-Fenton apresentou valores entre 63,36% e 80,56%, com os maiores valores de 80,56% e 75,49%, obtidos com concentração de Fe<sup>2+</sup> de 15 mg L<sup>-1</sup>, e concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 150 mg L<sup>-1</sup> e 50 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Assim, conclui-se que a utilização de 50 mg L<sup>-1</sup> de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é vantajosa ambiental e economicamente para este tratamento, levando-se em conta a pequena diferença de remoção do fármaco quando da utilização de uma concentração três vezes maior de catalisador.

Na Figura 16b, a eficiência na remoção (%) de CIP apresentou valores médios entre 11,25% e 38,70%. Os melhores valores de eficiência de remoção, em média de 38,70% e 26,57% foram obtidos com concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  de 5  $\text{mg L}^{-1}$  e 15  $\text{mg L}^{-1}$ , e concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de 150  $\text{mg L}^{-1}$ , respectivamente. Assim, o processo torna-se vantajoso em carácter ambiental e econômico devido a melhor condição estar relacionada ao uso da menor concentração de ferro.

Visando a otimização das condições experimentais obtidas com o planejamento  $2^2$  utilizou-se o DCCR. Para a fotólise direta, a faixa de pH foi diminuída, visto que os maiores percentuais de remoção dos fármacos foram obtidos com pH ácidos, e a concentração foi mantida na mesma faixa avaliada pois não apresentou efeito significativo na análise de variância. Já para o foto-Fenton houve aumento da faixa de concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$  para o SMX, e diminuição da faixa de concentração de  $\text{Fe}^{+2}$  e aumento da concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  para o CIP. O pH foi mantido na mesma faixa, 2,5 para ambos os fármacos.

#### 5.4.2 Delineamento Composto Central Rotacional (DCCR)

O DCCR foi executado para os tratamentos de fotólise e foto-Fenton, ambos com 11 ensaios executados aleatoriamente e com resposta de remoção de SMX e CIP. A matriz experimental para a fotólise direta com os níveis de cada fator e as variáveis resposta obtidas esta apresentada na Tabela 11.

**Tabela 11 – Matriz do planejamento DCCR com os fatores (codificados e reais) e respostas quanto à eficiência de remoção de SMX e CIP para fotólise direta.**

Ensaio	Fatores		Variável resposta
	pH codificado (Real)	Concentração (mg L <sup>-1</sup> ) codificado (Real)	Remoção de SMX (%)
1	-1 (1)	-1 (5)	88,07
2	-1 (1)	+1 (15)	79,97
3	+1 (7)	-1 (5)	62,80
4	+1 (7)	+1 (15)	60,42
5	0 (4)	0 (10)	85,45
6	0 (4)	0 (10)	84,88
7	0 (4)	0 (10)	82,19
8	0 (4)	+1,41 (17)	79,29
9	0 (4)	-1,41 (3)	88,64
10	+1,41 (8,2)	0 (10)	51,68
11	-1,41 (0)	0 (10)	68,38

Ensaio	pH	Concentração (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção CIP (%)
1	-1 (1)	-1 (2)	82,14
2	-1 (1)	+1 (8)	88,09
3	+1 (5)	-1 (2)	59,86
4	+1 (5)	+1 (8)	67,83
5	0 (3)	0 (5)	61,85
6	0 (3)	0 (5)	61,46
7	0 (3)	0 (5)	60,90
8	0 (3)	+1,41 (9,2)	73,37
9	0 (3)	-1,41 (0,8)	62,52
10	+1,41 (5,8)	0 (5)	62,56
11	-1,41 (0,2)	0 (5)	95,67

Fonte: O autor (2018).

Na Tabela 11 tem-se que a maior remoção para a fotólise do CIP ocorreu em pH 0,2, contudo, é necessário observar que a suposta utilização deste valor de pH não seria viável do ponto de vista ambiental, nem mesmo econômico, pois tornaria o processo de neutralização do efluente muito custoso para obter valores de pH entre 5 e 9, que são os aceitáveis para lançamento em corpos hídricos, de acordo com a CONAMA nº 430 de 13 de maio de 2011 (BRASIL, 2011). Já para o SMX, tem-se que a maior remoção ocorre em pH 4, que é próximo aos limites aceitáveis.

A matriz experimental para o DCCR do processo foto-Fenton, com pH 2,5, esta apresentada na Tabela 12.

**Tabela 12 - Matriz do planejamento DCCR com os fatores (codificados e reais) e respostas quanto à eficiência de remoção de SMX e CIP para foto-Fenton.**

Ensaio	Fatores		Variável resposta
	Concentração Fe <sup>2+</sup> (mg L <sup>-1</sup> ) codificado (Real)	Concentração H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> ) codificado (Real)	Remoção de SMX (%)
1	-1 (10)	-1 (100)	67,14
2	-1 (10)	+1 (200)	68,51
3	+1 (20)	-1 (100)	72,71
4	+1 (20)	+1 (200)	74,41
5	0 (15)	0 (150)	81,86
6	0 (15)	0 (150)	82,71
7	0 (15)	0 (150)	82,79
8	0 (15)	+1,41 (220,5)	69,78
9	0 (15)	-1,41 (79,5)	66,22
10	+1,41 (22,05)	0 (150)	76,98
11	-1,41 (7,95)	0 (150)	68,08

Ensaio	Concentração Fe <sup>2+</sup> (mg L <sup>-1</sup> )	Concentração H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Remoção CIP (%)
1	-1 (3)	-1 (100)	46,64
2	-1 (3)	+1 (200)	49,28
3	+1 (13)	-1 (100)	25,20
4	+1 (13)	+1 (200)	33,39
5	0 (8)	0 (150)	39,84
6	0 (8)	0 (150)	37,88
7	0 (8)	0 (150)	38,89
8	0 (8)	+1,41 (220,5)	47,53
9	0 (8)	-1,41 (79,5)	28,09
10	+1,41 (15,05)	0 (150)	24,91
11	-1,41 (0,95)	0 (150)	52,60

Fonte: O autor (2018).

Com os resultados experimentais obtidos na remoção dos fármacos para ambos os tratamentos a partir do DCCR, obtiveram-se os valores dos efeitos estimados de cada fator (pH e concentração do analito para fotólise, e [Fe<sup>2+</sup>] e [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] para foto-Fenton) sobre a variável resposta. A partir dos valores significativos (p-valor < 0,05), obteve-se a equação matemática do modelo de regressão quadrático e seus respectivos coeficientes de determinação (R<sup>2</sup>) (Tabela 13).

**Tabela 13 – Modelos matemáticos e coeficientes de determinação (R<sup>2</sup>) dos modelos ajustados para remoção de SMX e CIP**

Tratamento	Resposta	Modelo	R <sup>2</sup> (%)
Fotólise	Remoção SMX (%)	$83,99 - 8,36\text{pH} - 12,18(\text{pH})^2 - 2,98\text{conc}$	95,07
	Remoção CIP (%)	$61,39 - 11,22\text{pH} - 9,22(\text{pH})^2 + 3,67\text{conc} - 3,52(\text{conc})^2$	99,71
Foto-Fenton	Remoção SMX (%)	$82,45 + 3,01[\text{Fe}^{+2}] - 4,87[\text{Fe}^{+2}]^2 + 1,01[\text{H}_2\text{O}_2] - 7,14[\text{H}_2\text{O}_2]^2$	99,59
	Remoção CIP (%)	$38,87 - 9,57[\text{Fe}^{+2}] + 4,79[\text{H}_2\text{O}_2]$	96,01

Fonte: O autor (2018).

Para a remoção de SMX por fotólise direta o R<sup>2</sup> mostra que 95,07% da resposta foi explicada pelo modelo, sendo que os efeitos lineares de pH e concentração, e o quadrático de pH os mais importantes para explicar tal comportamento. Já para o CIP, obteve-se um R<sup>2</sup> igual a 99,71% e todos os efeitos foram significativos.

Já no foto-Fenton, na remoção de SMX tem-se um R<sup>2</sup> de 99,59%, sendo que todos os efeitos foram significativos. E para o CIP, o R<sup>2</sup> mostra que 96,01% da resposta foi explicada pelo modelo, sendo que os efeitos lineares de concentração de Fe<sup>+2</sup> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> foram os mais importantes para explicar tal resposta.

Para verificar a qualidade de ajuste do modelo, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), avaliando os coeficientes de determinação (R<sup>2</sup>) e o teste F para ambas as remoções dos fármacos nos dois tratamentos (Tabela 14).



Tabela 14 – ANOVA do modelo quadrático: eficiência de remoção (%) de SMX e CIP

	Fonte de Variação	Soma Quadrática	Graus de Liberdade	Média Quadrática	F <sub>cal</sub> (95%)	F <sub>tab</sub> (95%)	F <sub>cal</sub> /F <sub>tab</sub>
Fotólise	Regressão (modelo)	1524,38	5	304,88	19,30	5,05	3,82
	Resíduos	79,01	5	15,80	-	-	-
	Falta de Ajuste	72,94	3	24,31	8,02	19,02	0,42
	Erro Puro	6,06	2	2,03	-	-	-
	Total	1603,39	10				
Fotólise	Regressão (modelo)	1577,83	5	315,57	348,85	5,05	69,08
	Resíduos	4,52	5	0,9046	-	-	-
	Falta de Ajuste	4,06	3	1,355	5,92	19,02	0,308
	Erro Puro	0,46	2	0,229	-	-	-
	Total	1582,36	10				
Foto-Fenton	Regressão (modelo)	413,98	5	82,80	246,12	5,05	48,74
	Resíduos	1,68	5	0,34	-	-	-
	Falta de Ajuste	1,15	3	0,38	1,45	19,02	0,08
	Erro Puro	0,53	2	0,26	-	-	-
	Total	415,66	10				
Foto-Fenton	Regressão (modelo)	923,69	5	184,74	24,62	5,05	4,87
	Resíduos	37,51	5	7,50	-	-	-
	Falta de Ajuste	35,60	3	11,86	12,38	19,02	0,65
	Erro Puro	1,9170	2	0,96	-	-	-
	Total	961,20	10				

Fonte: O autor (2018).

Na Tabela 14 percebe-se que em ambos os tratamentos, a razão do  $F_{cal}$  pelo  $F_{tab}$  para a regressão apresentou valor estatisticamente significativa para a equação de remoção de ambos os fármacos, fato evidenciado pelos valores superiores a 1. Nenhuma significância foi observada para a falta de ajuste nos modelos, uma vez que a razão  $F_{cal}/F_{tab}$  para falta de ajuste foi inferior a 1. E ainda, a regressão para a fotólise do CIP, e para o foto-Fenton dos fármacos, são consideradas preditivas, pois em todas elas o valor da razão  $F_{cal}/F_{tab}$  é maior que 4 (BARROS NETO et al., 2007).

A Figura 17 apresenta o comportamento do processo de fotólise direta com relação a eficiência de remoção de SMX e CIP por suas respectivas superfícies de resposta e de contorno.

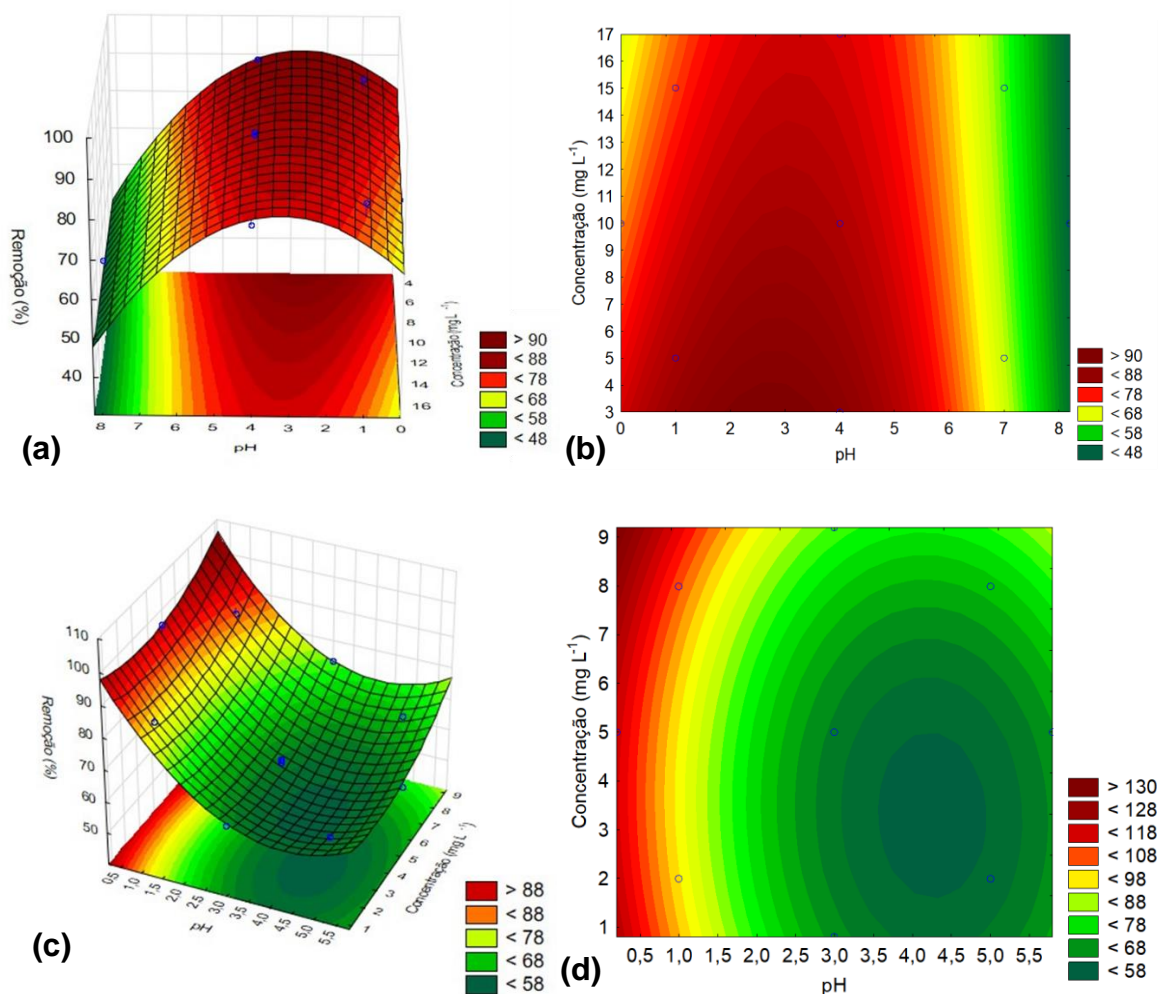


Figura 17 - Superfície de resposta para eficiência de remoção (%) por fotólise direta. (a) SMX. (c) CIP. Gráfico de contorno para eficiência de remoção (%) por fotólise direta. (b) SMX. (d) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Na Figura 17, a variável pH apresentou fator negativo na eficiência de remoção dos fármacos SMX e CIP, indicando que as maiores remoções foram alcançadas com a diminuição dos níveis desta variável. Com relação a concentração, tem-se para o SMX um fator negativo, e para o CIP um fator positivo, indicando que a maior remoção será alcançada com o aumento dos níveis desta variável. Nas Figuras 17a e 17b, a eficiência na remoção (%) de SMX apresentou valores médios entre 51,68% e 88,64%, com os maiores valores, em média de 88,64% e 88,07%, obtidos com pH 4 e 1, e concentração 3 e 5 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente.

O valor de  $pK_{a1}$  do SMX é de 1,6 e de  $pK_{a2}$  igual a 5,6, assim em valores de  $pH < 1,6$  o SMX se apresenta sob a forma catiônica, e em  $pH > 5,7$  na forma aniônica. Desta forma, os estados iônicos influenciam diretamente na reatividade do SMX, e

portanto, em valores de pH ácido o fármaco se mantém na forma neutra que é caracterizada por uma maior reatividade (MOUAMFON et al., 2010). E ainda, na faixa de pH ácido, o cloro da molécula de SMX se apresenta na forma de ácido hipocloroso, que apresenta um potencial de oxidação (1,49 V) maior do que o hipoclorito (0,94 V) (RAJKUMAR; SONG; KIM, 2007). Portanto, a molécula de SMX quando em sua forma neutra apresenta elevada absorção da luz e alta reatividade fotoquímica, resultando assim, em uma alta eficiência de remoção (BOROWSKA; FELIS; MIKSCH, 2015).

Nas Figuras 17c e 17d a eficiência na remoção (%) de CIP apresentou valores médios entre 61,46% e 95,67%. Os melhores valores de eficiência de remoção, em média de 95,67% e 88,09% foram obtidos com pH 0,2 e 1, e concentração de 5 e 8 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Uma vez que o modelo é preditivo, o ponto crítico associado à curvatura da superfície de resposta representa um ponto máximo de remoção do antibiótico, com valores de pH 0,75 e concentração de 9 mg L<sup>-1</sup> para o CIP.

A Figura 18 apresenta o comportamento do foto-Fenton na eficiência de remoção de SMX e CIP por suas respectivas superfícies de resposta e de contorno.

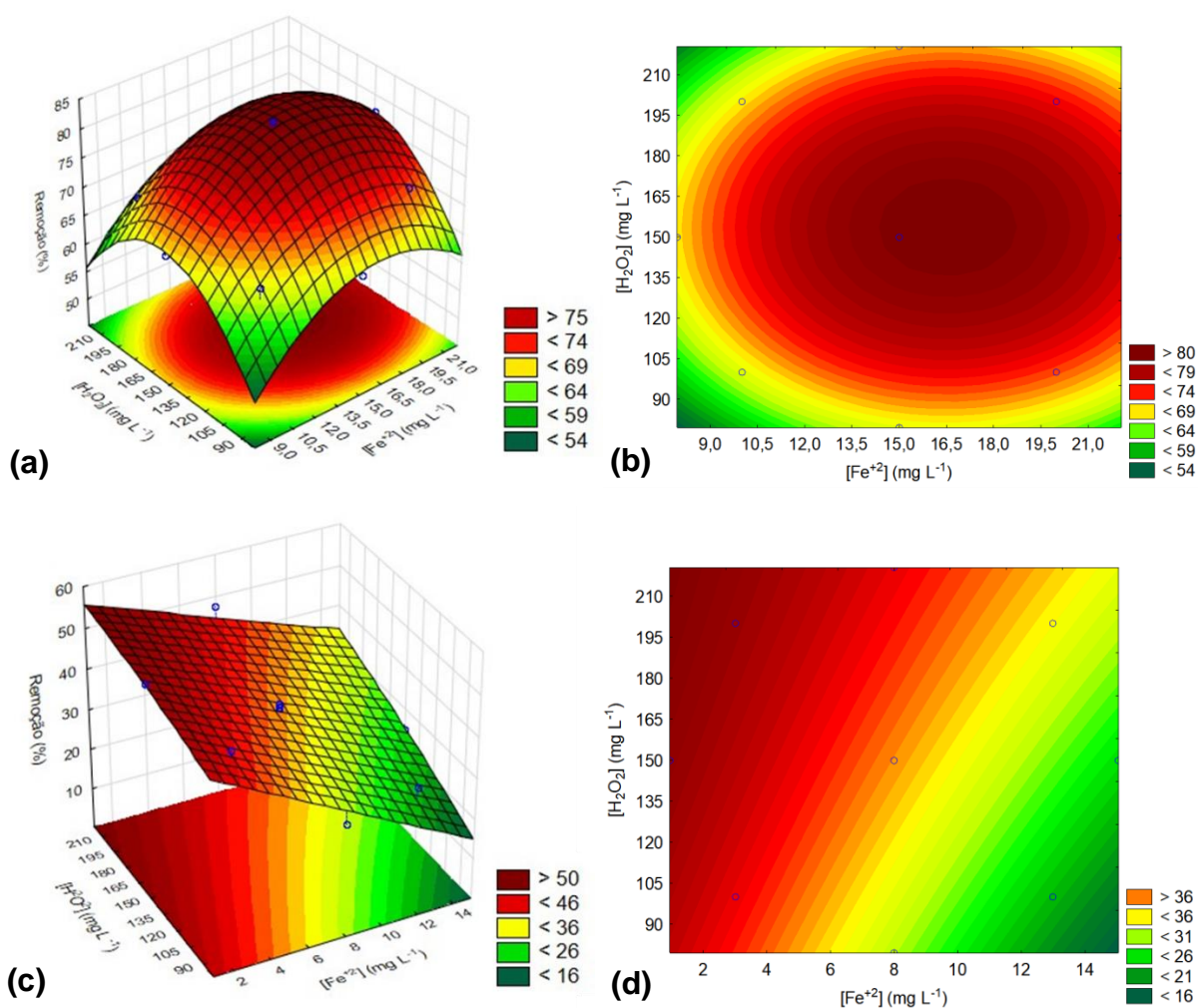


Figura 18 - Superfície de resposta para eficiência de remoção (%) por foto-Fenton. (a) SMX. (c) CIP. Gráfico de contorno para eficiência de remoção (%) por foto-Fenton (b) SMX. (d) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Em 18a e 18b, as variáveis  $[Fe^{+2}]$  e de  $[H_2O_2]$  apresentaram fatores positivos na eficiência de remoção do fármaco SMX. A eficiência na remoção (%) de SMX apresentou valores médios entre 66,22% e 82,79%. Os melhores valores de eficiência de remoção de SMX ocorrem no ponto central com  $[Fe^{+2}]$  de  $15\ mg\ L^{-1}$  e  $[H_2O_2]$  de  $150\ mg\ L^{-1}$ .

Em 18c e 18d, a variável  $[Fe^{+2}]$  apresentou fator negativo, e  $[H_2O_2]$  fator positivo na eficiência de remoção do fármaco CIP. A eficiência na remoção (%) de CIP exibiu valores médios entre 28,09% e 52,60%. Os melhores valores de eficiência de remoção, 52,60% e 49,28% foram obtidos com  $[Fe^{+2}]$  de  $0,95\ mg\ L^{-1}$  e  $3\ mg\ L^{-1}$ , e  $[H_2O_2]$  de  $150\ mg\ L^{-1}$  e  $200\ mg\ L^{-1}$ .

A estreita faixa de pH em que ocorre a máxima eficiência do processo foto-Fenton é uma das maiores limitações desta tecnologia, devido a necessidade de ajuste do pH para a eficiência do tratamento e posteriormente, a neutralização antes do descarte em corpos d'água (NOGUEIRA et al., 2007).

Comparando as melhores condições de pH para ambos os fármacos, para os dois tratamentos, percebe-se que os valores são inferiores ao estabelecido pela legislação CONAMA nº 430 de 13 de maio de 2011 que dispõe sobre os padrões de lançamento de efluentes, e traz como condição para lançamento um pH entre 5 e 9 (BRASIL, 2011). E ainda, no processo foto-Fenton a melhor condição de remoção de SMX foi indicada em  $[Fe^{+2}]$  15 mg L<sup>-1</sup>, concentração de ferro dissolvido limite para o valor estabelecido pela legislação CONAMA nº 430 de 13 de maio de 2011 que dispõe sobre os padrões de lançamento de efluentes (BRASIL, 2011). Neste sentido, pensando na escala real, uma etapa adicional de pós-tratamento provavelmente se tornaria necessária, resultando em custos adicionais.

## 5.5 ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS SMX E CIP

As condições experimentais utilizadas nos estudos de degradação dos antibióticos foram as condições otimizadas pelos planejamentos para os tratamentos de fotólise direta e foto-Fenton.

### 5.5.1 Fotólise Direta

A Figura 19 apresenta a evolução da degradação do SMX (Figura 19a) e CIP (Figura 19b) pelo processo de fotólise direta. As condições utilizadas foram pH 3,28 e concentração de SMX de 100 mg L<sup>-1</sup> para o sulfametoxazol, e pH 1,0 e concentração de CIP de 50 mg L<sup>-1</sup>. As concentrações foram elevadas afim de facilitar as análises.

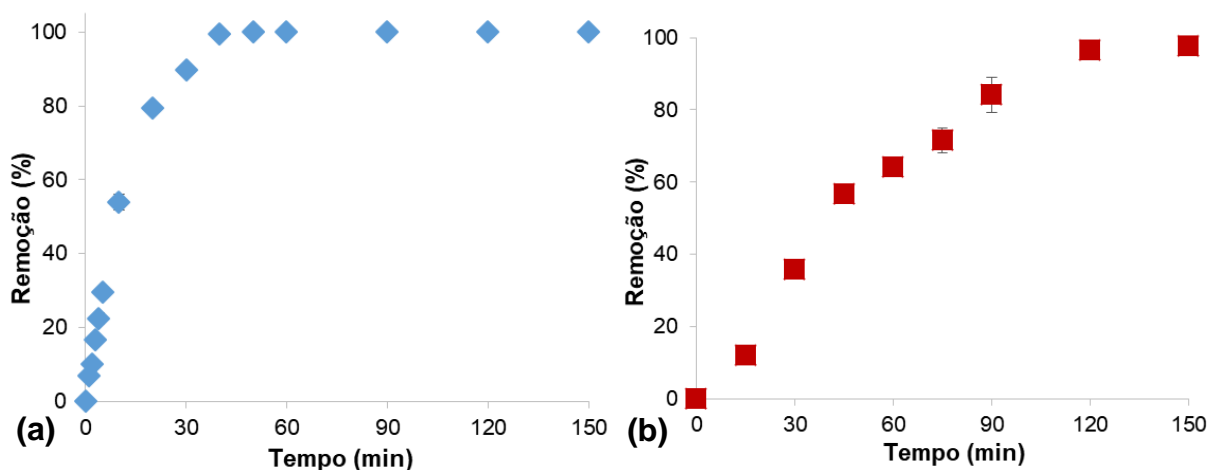


Figura 19 - Evolução da degradação dos antibióticos em função do tempo durante o processo de fotólise direta. a) SMX; b) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Conforme a Figura 19a, em 5 minutos de irradiação 30% do fármaco SMX havia sido removido, com 30 minutos a remoção chegou a 90% ( $[SMX]=9,98 \text{ mg L}^{-1}$ ) e a completa remoção (abaixo do limite de quantificação) foi alcançado após 40 minutos do processo.

Borowska, Felis e Miksch (2015) investigando a degradação de SMX por meio de fotólise direta com lâmpada de mercúrio em 200W, utilizaram uma concentração inicial de  $10,89 \text{ mg L}^{-1}$  e depois de 2 minutos de irradiação UV 36% do antibiótico havia sido removido. Após 8 minutos, 97% de remoção foi alcançado ( $[SMX]=0,05 \text{ mg L}^{-1}$ ) e a completa degradação ocorreu em 20 minutos após o início do processo. Alharbi et al. (2017) estudando a degradação de diferentes fármacos por meio da fotólise direta (lâmpada de mercúrio de baixa pressão de 83 W com emissão UV em 254 nm, com concentração inicial de SMX de  $5 \text{ mg L}^{-1}$ ) obteve uma remoção superior a 90% em 3 minutos do processo de fotólise, com uma remoção completa em 8 minutos. Trovó et al. (2009b) investigando a degradação de SMX com  $C_0 = 10 \text{ mg L}^{-1}$  em água destilada com  $\text{pH} = 4,8$  e utilizando como fonte de irradiação uma lâmpada de xênon de 1100 W obtiveram um decaimento de 40% da concentração inicial durante 45 minutos.

Conforme a Figura 19b, em 30 minutos de irradiação 30% do fármaco havia sido removido, com 90 minutos a remoção chegou a 84% e a completa remoção foi alcançado após 120 minutos do processo.

Afonso-Olivares et al. (2016) averiguando a degradação de 23 compostos farmacêuticos em efluente de ETE municipal em um reator cilíndrico de 25 litros, com sistema de aeração e irradiação de  $15,47 \text{ W m}^{-2}$  (254 nm) em tempo de reação de 45

minutos obtiveram uma redução superior a 99% para o SMX e CIP. Hidalgo et al. (1993) utilizando a fotólise direta com lâmpada UV em 350 nm na matriz água ultrapura obtiveram 34% de remoção para o CIP após 60 min do processo, utilizando uma concentração inicial do fármaco de 331 mg L<sup>-1</sup>.

Embora as concentrações ambientais destes fármacos nas matrizes ambientais reportadas pela literatura serem significativamente inferiores as utilizadas neste trabalho, o uso de altas concentrações nos estudos investigativos exploratórios e preliminares são comuns, com objetivo de se obter direcionamentos para posterior investigação na dinâmica da matriz natural.

### 5.5.2 Foto-Fenton

A Figura 20 apresenta a evolução da degradação do SMX (Figura 25a) e CIP (Figura 25b) pelo processo de foto-Fenton. As condições utilizadas foram pH 2,5 para ambos os fármacos, concentração de SMX de 100 mg L<sup>-1</sup>, de Fe<sup>2+</sup> de 17,26 mg L<sup>-1</sup> e de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 158,46 mg L<sup>-1</sup> para o sulfametoxazol, e concentração de CIP de 50 mg L<sup>-1</sup>, de Fe<sup>2+</sup> de 2,64 mg L<sup>-1</sup> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 220,50 mg L<sup>-1</sup> para o ciprofloxacina.

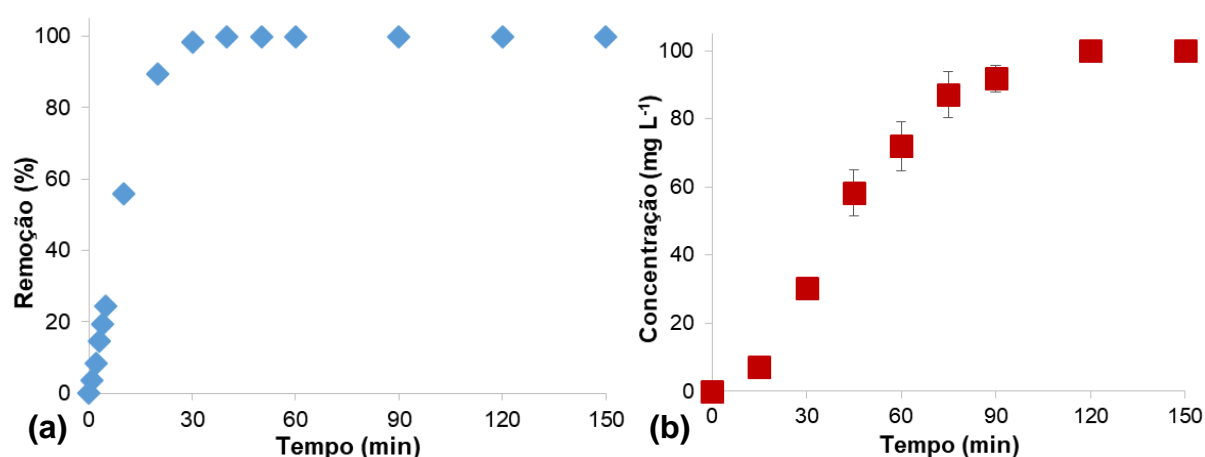


Figura 20 - Evolução da degradação dos antibióticos em função do tempo durante o processo foto-Fenton. a) SMX; b) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Na Figura 20a, em 5 minutos de irradiação 24% do SMX havia sido removido, com 20 minutos a remoção chegou a 89% e a completa remoção foi alcançada após 30 minutos do processo. De acordo com Gomes Júnior (2018) a remoção tende a ser mais rápida nos primeiros minutos do tratamento foto-Fenton, e depois ter uma pequena redução, o que indica que todo o  $\text{Fe}^{+2}$  foi convertido em  $\text{Fe}^{3+}$ , o que torna a reação com o  $\text{H}_2\text{O}_2$  mais lenta.

González, Sans e Esplugas (2007) utilizando um reator de bancada com três lâmpadas azuis de luz negra com potência de 8W cada, obtiveram remoção completa de uma solução sintética de sulfametoxazol com concentração de  $200 \text{ mg L}^{-1}$  pelo processo foto-Fenton, utilizando uma dose de  $\text{H}_2\text{O}_2$  superior a  $300 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  igual a  $10 \text{ mg L}^{-1}$  e pH 2,8. Por meio da avaliação da biodegradabilidade os autores concluíram que o processo foto-Fenton tende a aumentar a razão  $\text{DBO}_5/\text{DQO}$  dos efluentes contendo SMX. Trovó et al. (2009a) estudando a degradação do SMX por meio de foto-Fenton solar em água destilada e água do mar, utilizando uma concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  inicial de  $210 \text{ mg L}^{-1}$  e pH entre 2,5 e 2,8, obtiveram uma maior degradação do antibiótico conforme aumentaram a concentração de Fe (2,6 a  $10,4 \text{ mg L}^{-1}$ ) após 16 minutos de ensaio.

De acordo com a Figura 20b, em 30 minutos de irradiação 30% do CIP havia sido removido, com 90 minutos a remoção chegou a 91% e a completa remoção foi alcançada após 120 minutos do processo.

Gomes Júnior et al. (2018) avaliando a influência do pH e de diferentes fontes de ferro no processo foto-Fenton (concentração inicial de CIP de  $3,3 \text{ mg L}^{-1}$  e duas lâmpadas de luz negra de 10 W em paralelo, pH inicial de 2,5) observaram uma maior remoção de CIP pelo processo foto-Fenton (59%), e uma pequena degradação após 30 minutos do processo de fotólise direta. Perini, Perez-Moya e Nogueira (2013) analisando a degradação de CIP pelo processo foto-Fenton (lâmpada de luz negra de 15W com emissão de 365 e 410 nm, pH 2,5 concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  de  $11 \text{ mg L}^{-1}$  e  $\text{Fe(II)}$  de  $0,36 \text{ mg L}^{-1}$ ) obtiveram uma degradação de 90% do antibiótico em 10 minutos de tratamento. Sun et al. (2009) investigando a degradação de CIP por foto-Fenton (lâmpada UV de 6W) obtiveram como melhor condição a concentração inicial [CIP] de  $15 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $[\text{H}_2\text{O}_2]$  de  $170 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $[\text{Fe}^{2+}]$  de  $2,80 \text{ mg L}^{-1}$ , pH 4,0 com uma degradação completa do antibiótico em menos de 45 minutos de reação.



## 5.6 CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO EM SOLUÇÃO AQUOSA

### 5.6.1 Fotólise Direta

Para obter um melhor entendimento do processo de fotodegradação dos antibióticos de interesse em meio aquoso, os dados experimentais foram ajustados aos modelos cinéticos por meio de regressão não linear às Equações 8, 9 e 10. A Figura 21 apresenta o ajuste dos dados experimentais para os antibióticos SMX e CIP.

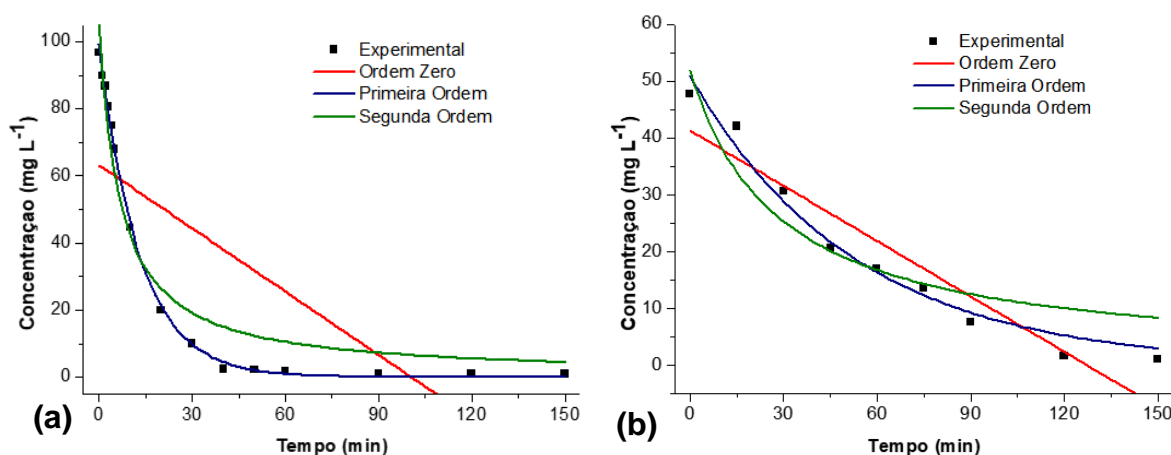


Figura 21 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Ordem-Zero, Primeira-ordem e Segunda-ordem para Fotólise. (a) SMX. (b) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Além do ajuste dos dados experimentais aos modelos, o tempo de meia-vida foi calculado pelas Equações 11, 12 e 13 (Tabela 15).

Tabela 15 – Dados cinéticos para a fotólise das soluções dos fármacos SMX com concentração inicial de 100 mg L<sup>-1</sup> e pH 3, e CIP com concentração inicial de 50 mg L<sup>-1</sup> e pH 1.

Fármaco	Modelos Cinéticos								
	Ordem Zero			Primeira Ordem			Segunda Ordem		
	$k_0$ (min <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (min)	$R^2$	$k_1$ (min <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (min)	$R^2$	$k_2$ (min <sup>-1</sup> )	$t_{1/2}$ (min)	$R^2$
SMX	0,629	50,29	53,72	0,077	9,00	99,84	0,001	6,57	95,74
CIP	0,324	63,69	88,07	0,019	36,62	97,50	0,0007	28,68	87,07

Fonte: O autor (2018).

Conforme mostra a Tabela 15, para ambos os fármacos houve melhor ajuste dos dados experimentais ao modelo de primeira ordem, pois os valores de  $R^2$  foram de 99,84 para o SMX e de 97,50 para o CIP, sendo, portanto, superiores aos do modelo de ordem zero e segunda ordem. Há na literatura vários estudos preliminares que empregam a fotólise dos fármacos em meio aquoso, e que obtiveram uma cinética de primeira ordem, concordando com este estudo (TAMBOSI, 2008; BAENA-NOGUERAS; GONZÁLEZ-MAZO; LARA-MARTÍN 2017; BABIC; PERISA; SKORIC, 2013; DOORSLAER et al. 2011; WEI et al., 2013). Como a reação de primeira ordem possui uma taxa de reação diretamente proporcional à concentração do reagente, a fotólise depende da concentração inicial do fármaco.

De acordo com Boreen, Arnold e McNeill (2004) a taxa de fotólise dos antibióticos do grupo das sulfonamidas é dependente da identidade do grupo heterocíclico, do pH e da protonação dos compostos, o SMX tende a degradar de forma mais rápida em sua forma neutra do que quando em sua espécie aniônica.

Tambosi (2008) obteve constante cinética de primeira ordem para a degradação do fármaco SMX por fotólise direta utilizando como fonte de radiação uma lâmpada de vapor de mercúrio de média pressão de 15W durante 30 minutos, com um valor de  $k$  igual a  $0,2787 \text{ min}^{-1}$  e tempo de meia vida igual a 2,49 min. A principal diferença entre os estudos, relaciona-se a potência da lâmpada, 16,5 vezes mais intensa no presente estudo.

Babic, Perisa e Skoric (2013) em estudo de degradação por fotólise utilizando lâmpada de xenon, afim de simular a luz solar, com vários fármacos do grupo das quinolonas, incluindo o CIP, verificaram que esse grupo de antibióticos sofrem acelerada degradação quando expostos a luz. Os autores obtiveram um melhor ajuste dos dados cinéticos para o modelo de primeira ordem, conforme observado nesta pesquisa. Doorslaer et al. (2011) utilizando o processo de fotólise na degradação de CIP obtiveram cinética de primeira ordem com um valor de  $k$  igual a  $0,021 \text{ min}^{-1}$  para pH 3 com uso de raios UV-C e irradiação de  $389 \mu\text{W cm}^{-2}$ . Wei et al. (2013) em estudo sobre a fotodegradação de CIP em água pura simulando a luz solar com uma irradiação mensurada de  $294 \mu\text{W cm}^{-2}$  obtiveram o melhor ajuste da cinética ao modelo de primeira ordem, com um valor de  $k$  aproximadamente igual a  $0,0017 \text{ min}^{-1}$  em pH 2. O maior valor de  $k$  encontrado no mesmo estudo, foi em pH 8, sendo aproximadamente igual a  $0,03 \text{ min}^{-1}$ .

O parâmetro tempo de meia vida comumente é destacado em quatro níveis, onde as degradações rápidas ocorrem entre 0 e 60 minutos, as moderadas entre 60 a 300 minutos, lentas de 300 a 1440 minutos e estáveis àquelas acima de 1440 minutos (BLUM, 2013). Neste sentido, a fototransformação de ambos os antibióticos pode ser classificada como rápida, 9 min para o SMX e 36,62 min para o CIP, conforme mostra a Tabela 20.

Pelo teste da cinética percebe-se que a fotodegração é mais rápida para o fármaco SMX e que houve completa remoção deste em 40 minutos, assim, o tratamento além deste período é considerado como desperdício de recursos. No mesmo sentido, para o fármaco CIP o tratamento poderia ter sido interrompido em 120 minutos, pois após esse tempo, não houve degradação significativa.

### 5.6.2 Foto-Fenton

Os dados experimentais da degradação dos antibióticos pelo processo foto-Fenton foram ajustados aos modelos cinéticos por meio de regressão não linear às Equações 8, 9 e 10. A Figura 28 apresenta o ajuste dos dados experimentais para os antibióticos SMX (Figura 22a) e CIP (Figura 22b) pelo processo foto-Fenton.

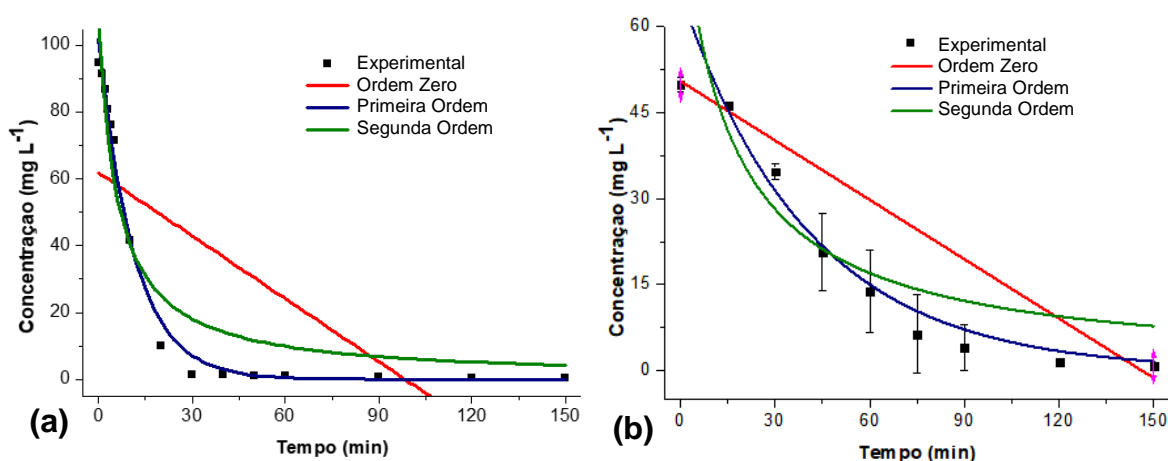


Figura 22 - Ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de Ordem-Zero, Primeira-ordem e Segunda-ordem para foto-Fenton. (a) SMX. (b) CIP.

Fonte: O autor (2018).

Além do ajuste dos dados experimentais aos modelos, o tempo de meia-vida foi calculado (Tabela 21).

**Tabela 16 – Dados cinéticos para foto-Fenton das soluções dos fármacos SMX com concentração inicial de 100 mg L<sup>-1</sup>, e CIP com concentração inicial de 50 mg L<sup>-1</sup>.**

Fármaco	Modelos Cinéticos								
	Ordem Zero			Primeira Ordem			Segunda Ordem		
	k <sub>0</sub> (min <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (min)	R <sup>2</sup>	k <sub>1</sub> (min <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (min)	R <sup>2</sup>	k <sub>2</sub> (min <sup>-1</sup> )	t <sub>1/2</sub> (min)	R <sup>2</sup>
SMX	0,627	49,23	49,30	0,088	7,84	99,00	0,001	6,08	93,04
CIP	0,345	73,18	97,23	0,024	28,20	99,01	0,0008	15,78	87,79

Fonte: O autor (2018).

Como esperado, o valor calculado de k para a fotólise direta é menor do que o observado para a cinética do processo foto-Fenton, que conta com a ação fotocatalítica do Fe<sup>+2</sup> e do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. De acordo com Sun et al. (2009) o processo oxidativo foto-Fenton é mais rápido e eficiente na degradação do antibiótico CIP, quando comparado ao processo convencional de Fenton. Segundo Gomes Júnior (2018) ocorre sinergia entre os reagentes fenton e a radiação, aumentando a degradação quando comparado com os processos de fotólise e Fenton.

Sharma et al. (2006) estudando a cinética da reação de oxidação entre o íon Fe (VI) e o fármaco SMX em função do pH (faixa de 6,93 a 9,50) e temperatura entre 15 e 45 (°C) obtiveram uma constante cinética de primeira ordem, e um tempo de meia vida de aproximadamente 2 min em pH 7,0.

Sun et al. (2009) estudando a degradação de CIP por meio do processo foto-Fenton obtiveram um melhor ajuste para o modelo cinético de pseudo-primeira ordem com um valor de k<sub>1</sub> igual a 0,0254 min<sup>-1</sup> utilizando concentração inicial [CIP] de 15 mg L<sup>-1</sup>, [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] de 170 mg L<sup>-1</sup>, [Fe<sup>2+</sup>] de 2,80 mg L<sup>-1</sup> e pH 2,5.

Levando em consideração a classificação de tempo de meia vida proposta por Blum (2013), a degradação de ambos os fármacos é considerada rápida, uma vez que o tempo de meia vida foi inferior a 60 minutos.

Pelo teste da cinética percebe-se que o processo foto-Fenton é eficiente na degradação de SMX e CIP, ocorrendo a remoção em um tempo inferior a fotólise. Por meio dos resultados obtidos, conclui-se que para o fármaco SMX o processo poderia

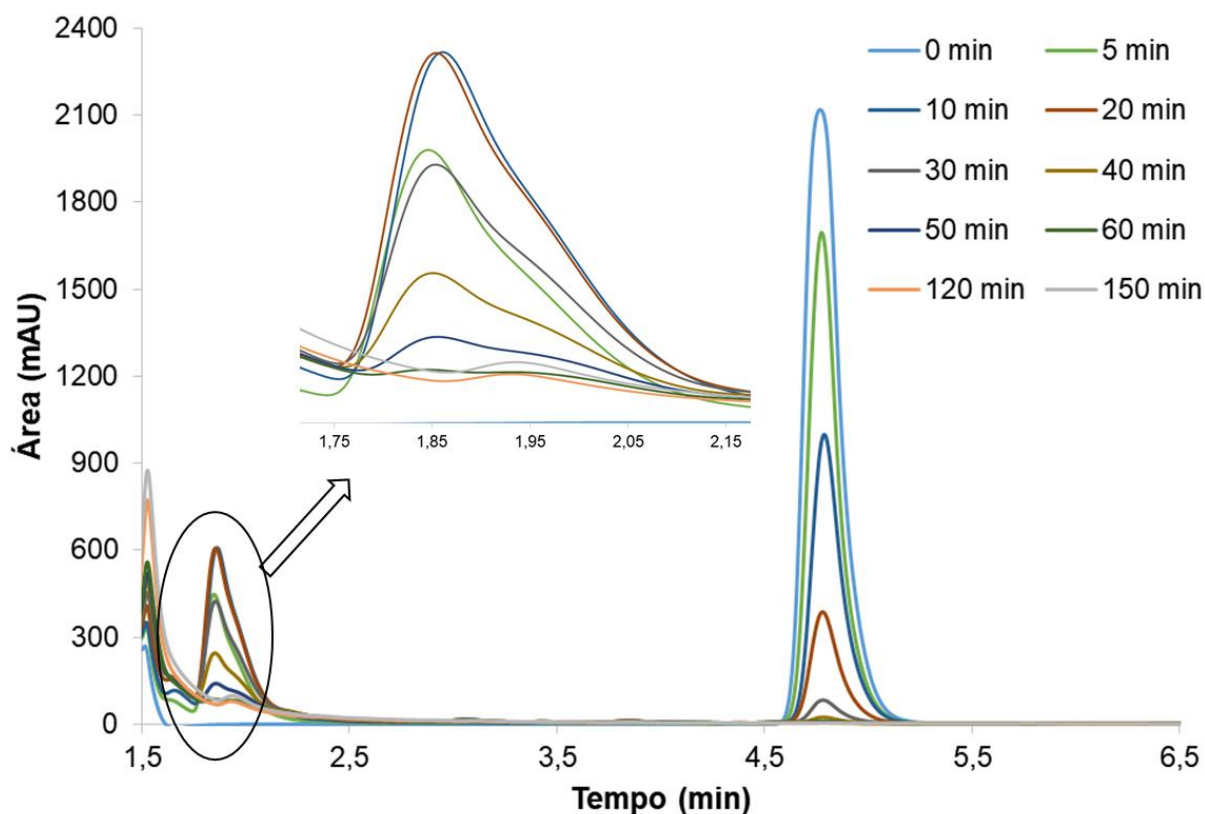
ser interrompido em 40 min e para o CIP em 120 min, pois em tempos superiores a estes ocorre o desperdício de recursos.

## 5.7 PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

### 5.7.1 Fotólise Direta

As estruturas dos possíveis produtos formados nos processos entre os radicais hidroxilas e as classes de antibióticos são propostas com base nas características elementares de cada composto e nos mecanismos de reações orgânicas apresentados na literatura. A identificação dos produtos formados durante os processos de degradação é dificultada devido às baixas concentrações em que esses intermediários se encontram, além da necessidade de aquisição ou sintetização dos padrões analíticos destes subprodutos (RODRIGUES-SILVA et al., 2014). Além disso, o ataque do radical hidroxila a compostos orgânicos possui baixa seletividade, e portanto, o radical tem potencial de interagir com qualquer região da molécula alvo, o que tende a dificultar os intermediários formados (BABIC; PERISA; SKORIC, 2013).

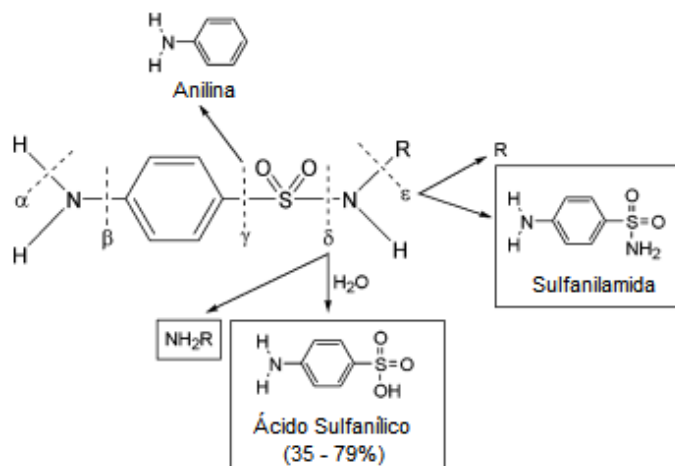
A Figura 23 apresenta o cromatograma correspondente ao experimento de fotólise do SMX realizado com uma concentração de  $100 \text{ mg L}^{-1}$  e pH inicial igual a 3,28. O pico com tempo de retenção de 4,6 minutos corresponde ao SMX que é degradado quase totalmente após 30 minutos de tratamento, formando picos à esquerda, representando os subprodutos de degradação. Após 40 minutos de irradiação artificial observa-se a redução da área dos picos distribuídos no tempo de retenção de 1,8 minutos, indicando assim a degradação dos subprodutos formados no processo de fotólise direta do antibiótico SMX.



**Figura 23 - Cromatograma UPLC em solução aquosa 100 mg L<sup>-1</sup> e pH 3,28 obtido na fotólise artificial nos tempos de monitoramento para o SMX.**  
 Fonte: O autor (2018).

Alharbi et al. (2017) estudando a degradação de alguns fármacos por meio de fotólise direta em água, detectaram a formação de 20 subprodutos por meio da eluição em coluna de LC-MS em diferentes tempos de retenção, baseando-se em sua hidrofobicidade. Dentre os subprodutos indicados, há a ocorrência de um composto em um tempo de detenção de 1,96 min, embora não caracterizaram tal composto, sua massa molar é de 98 g mol<sup>-1</sup>.

Boreen, Arnold e McNeill (2004) mostram que as sulfonamidas são transformadas na fotólise direta pela quebra das ligações apresentadas na Figura 24, sendo que para o SMX, o principal caminho de degradação é a quebra da ligação δ.



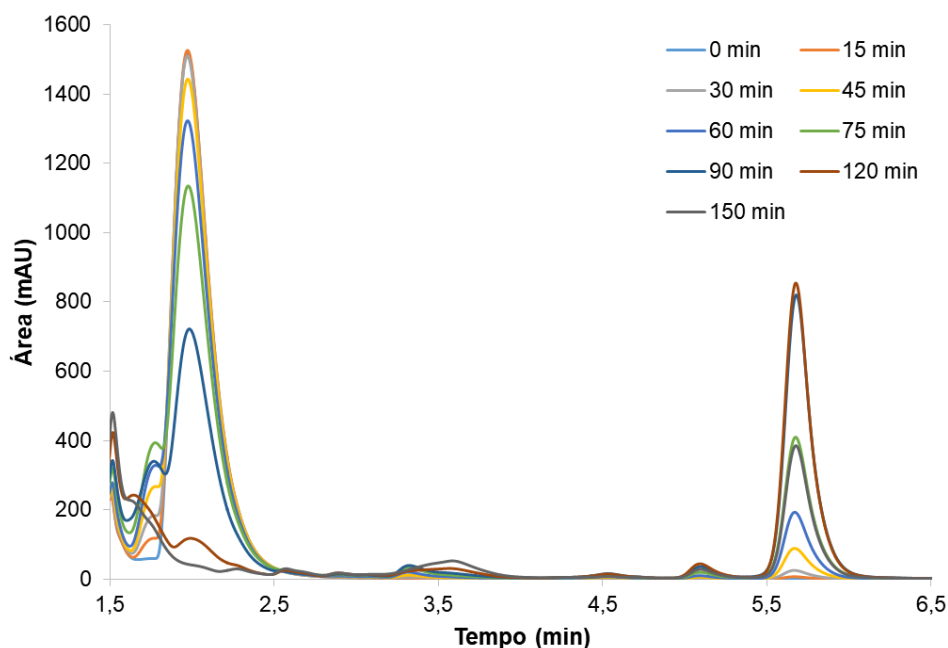
**Figura 24 - Possíveis quebras de ligações oriundas da fotólise direta das sulfonamidas.**

**Fonte: Adaptado de BOREEN; ARNOLD, MCNEILL (2004).**

De acordo com Zhou e Moore (1994) a fotólise do SMX em solução aquosa sofre diversas vias de reação, sendo que a mais predominante delas, envolve a clivagem da ligação de oxigênio-nitrogênio e o rearranjo do anel isoxazol, formando um anel de oxazol e cinco membros. Os mesmos autores, em pesquisa utilizando lâmpada de baixa pressão de mercúrio (125W) identificaram três dos cinco principais produtos de degradação formados a partir da fotólise do SMX, utilizando de padrões e comparação do tempo de retenção por meio de cromatógrafo de massas. O primeiro deles é 4-amino-N-(5-metil-2-oxazolil) benzeno sulfonamida, que exibe duas bandas de absorção no espectro UV com comprimentos de onda máximos de 240 e 264 nm, respectivamente. Outros dois subprodutos formados foram o ácido sulfanílico e o 3-amino-5-metil-isoxazol.

Trovó et al. (2009b) em análise da degradação de SMX pela fotólise em matriz água destilada, observaram a formação de 9 subprodutos após 7 horas de irradiação por meio de cromatografia de massas. De acordo com este estudo, os processos de clivagem da ligação sulfonamida e a fotoisomerização por rearranjo do anel isoxazol representam as principais vias de formação de intermediários abundantes e persistentes. Os autores obtiveram a formação de um subproduto em tempo de retenção próximo a 2 min, que de acordo com eles, corresponde a um derivado hidroxila do ácido sulfanílico, o ácido 4-hidroxi-aminobenzenossulfônico. García-Galán, Díaz-Cruz e Barcelo (2008) indicam que os prováveis intermediários da degradação das sulfonamidas são o ácido sulfanílico e a sulfanilamida.

A Figura 25 apresenta o cromatograma correspondente ao tratamento de fotólise do CIP realizado com uma concentração de  $50 \text{ mg L}^{-1}$  e pH inicial igual a 1. O pico com tempo de retenção de 1,9 minutos corresponde ao CIP que é degradado quase totalmente após 150 minutos de tratamento, formando picos à direita, representando os subprodutos de degradação em tempo de retenção de 5,7 minutos.



**Figura 25 - Cromatograma UPLC em solução aquosa  $50 \text{ mg L}^{-1}$  e pH 1 obtido na fotólise direta nos tempos de monitoramento para o CIP.**

**Fonte: O autor (2018).**

De acordo com Albini e Monti (2003) os compostos da classe das fluoroquinolonas não tendem a sofrer rearranjo em sua estrutura química durante a exposição à radiação UV. A principal modificação com potencial de ocorrer na estrutura da fluoroquinolona durante o processo de fotólise é a perda do átomo de flúor (F), seguida da eliminação do grupo carboxila (COOH) (SIRTORI et al., 2009; ALBINI; MONTI, 2003).

Vasconcelos et al. (2009b) estudando a formação de subprodutos durante o processo de fotólise do CIP concluíram que o comportamento cromatográfico obtido por meio de cromatografia de massas demonstrou que a maioria dos compostos formados durante a irradiação até 4 min tem uma polaridade semelhante ao próprio CIP.



De acordo com Vasconcelos et al. (2009b) o primeiro subproduto formado na fotólise do CIP ocorreu em 7,5 min, caracterizado pelos autores como sendo 7-[(2-aminoetil)amino]-6-fluoroquinolina formado pela perda do anel piperazina, e que após um processo de irradiação mais longo este é novamente degradado, resultando na formação do 7-amino-6-fluoroquinolina (BURHENNE; LUDWIG; SPITELLER, 1997; VASCONCELOS et al., 2009b). Na formação do segundo subproduto ocorreu a abstração do hidrogênio pelo radical hidroxila, e no terceiro subproduto a perda do átomo de flúor além da quebra do anel piperazina (VASCONCELOS et al., 2009b).

A alta estabilidade dos produtos de transformação gerados durante estudos de fotólise direta indicam estes compostos como potenciais poluentes ambientais quando a fotodegradação ocorre sob condições ambientais (PÉREZ-ESTRADA et al., 2008).

#### 5.7.2 Foto-Fenton

A Figura 26 apresenta o cromatograma correspondente ao experimento de foto-Fenton do SMX realizado com uma concentração de  $100 \text{ mg L}^{-1}$  e pH inicial igual a 2,5. O pico com tempo de retenção de 4,78 minutos corresponde ao SMX que é degradado quase totalmente após 30 minutos de tratamento, formando picos à esquerda, representando os subprodutos de degradação em tempo de retenção de 1,8 minutos.

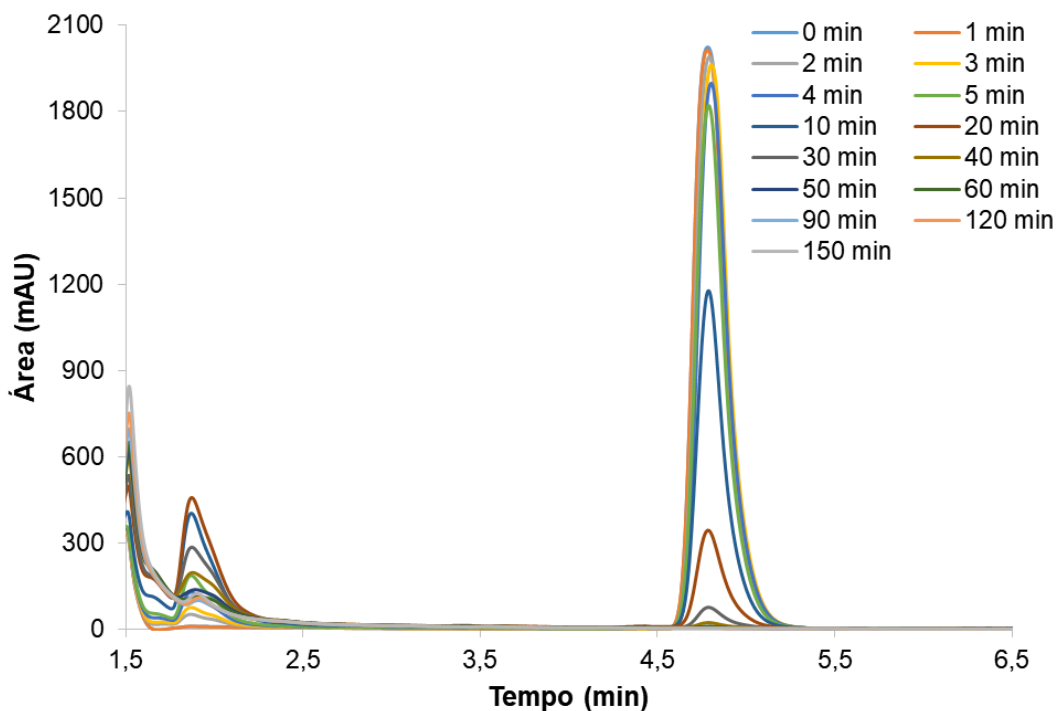


Figura 26 - Cromatograma UPLC em solução aquosa  $100 \text{ mg L}^{-1}$  e pH 2,5 obtido no processo foto-Fenton nos tempos de monitoramento para o SMX.

Fonte: O autor (2018).

Trovó et al. (2009a) identificaram a formação de dez intermediários durante a degradação de SMX por foto-Fenton, em análise feita por espectrometria de massas. Dentre eles foram identificados quatro tipos de ácidos carboxílicos: acético, fórmico, pirúvico e oxálico. Os autores propuseram dois caminhos de transformação, envolvendo o ataque do radical hidroxila ou nos anéis aromáticos benzeno ou isoxazol, conforme mostra a Figura 27.

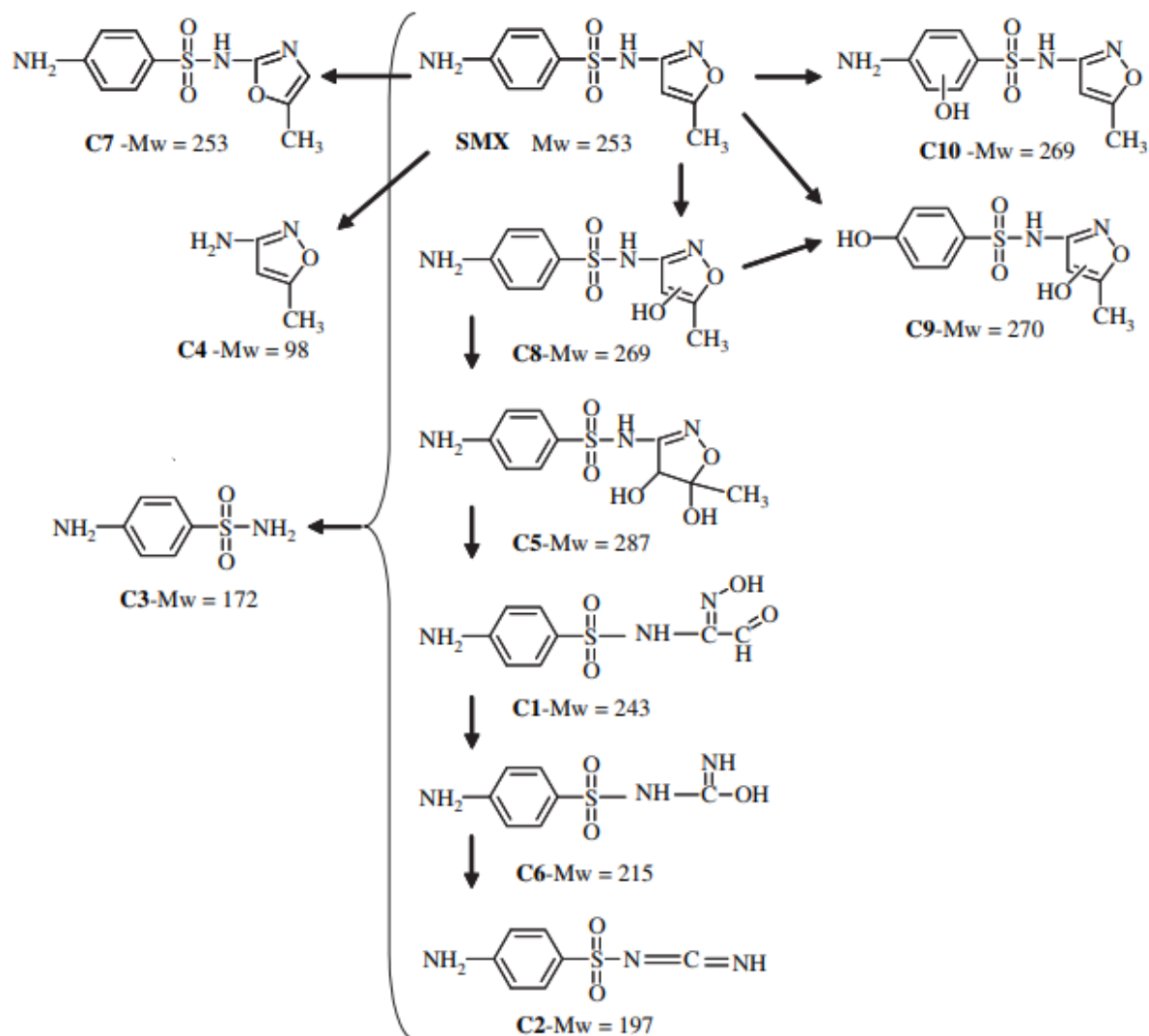


Figura 27 - Vias de degradação do SMX por foto-Fenton.  
 Fonte: Trovó et al., 2009a.

A Figura 28 apresenta o cromatograma correspondente ao experimento de foto-Fenton do CIP realizado com uma concentração de  $50 \text{ mg L}^{-1}$  e pH inicial igual a 2,5. O pico com tempo de retenção de 1,9 minutos corresponde ao CIP que é degradado quase totalmente após 90 minutos de tratamento, formando picos à direita, representando os subprodutos de degradação em tempo de retenção de 5,7 minutos.

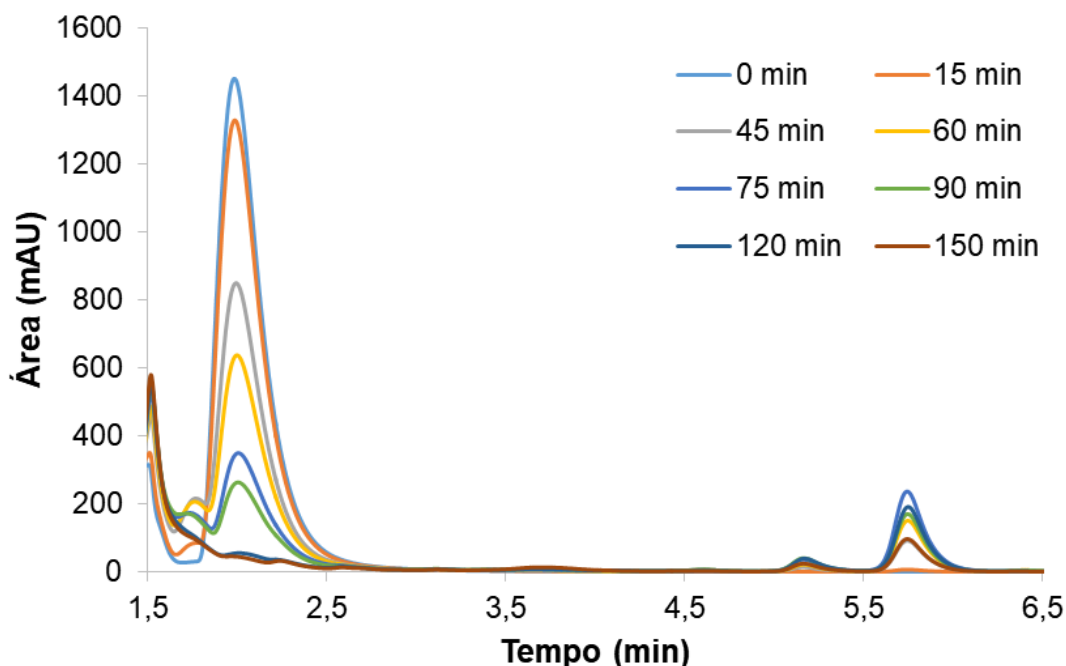


Figura 28 - Cromatograma UPLC em solução aquosa  $50 \text{ mg L}^{-1}$  e pH 2,5 obtido no processo foto-Fenton nos tempos de monitoramento para o CIP.

Fonte: O autor (2018).

Klamerth et al. (2010) propôs que o antibiótico CIP perde o grupo carboxila ( $\text{COOH}$ ) durante as reações com o radical hidroxila no processo foto-Fenton. De acordo com a Figura 29 abaixo, N4 no anel de piperazina de compostos de fluoroquinolona é tipicamente o local específico do ataque dos radicais hidroxilas, e N1 é provavelmente menos reativo que N4 devido a sua por causa de sua basicidade mais fraca (GIRI; GOLDER, 2014).

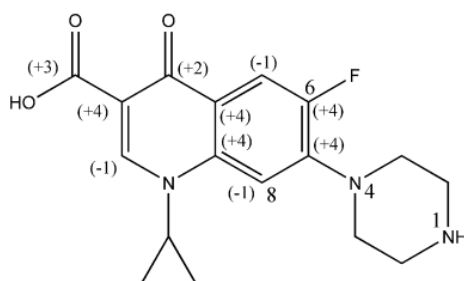
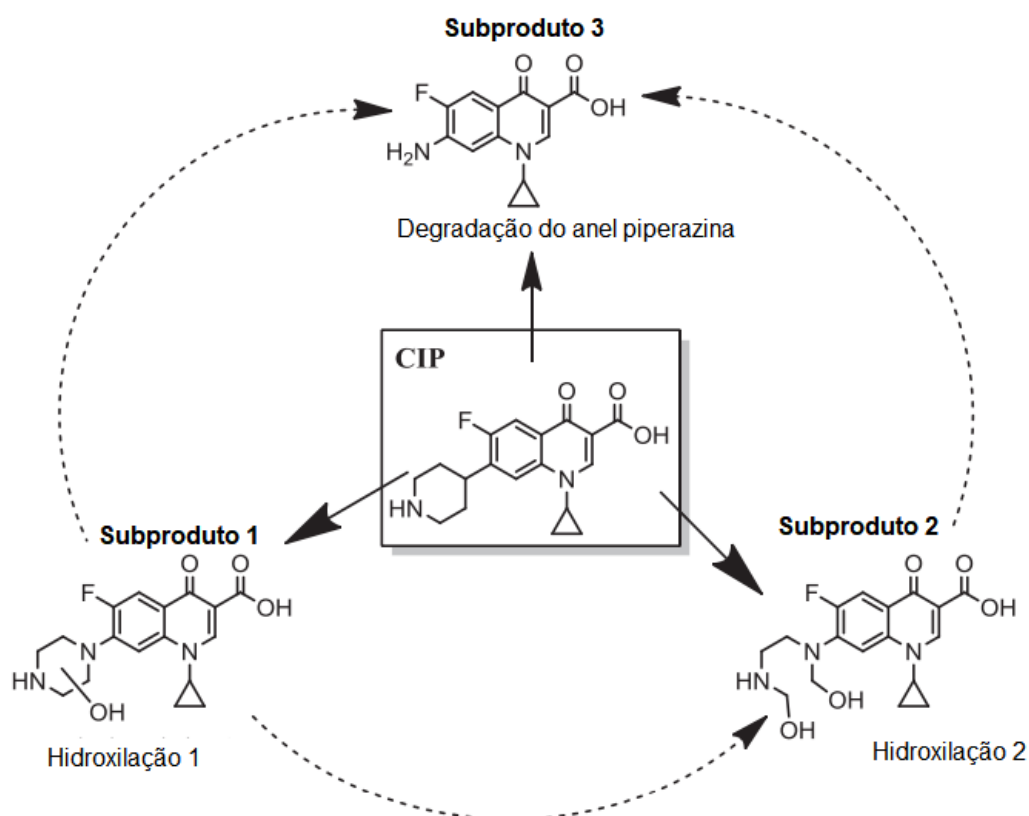


Figura 29 - Estrutura química do CIP.  
Fonte: Giri; Golder, 2014.

De acordo com Gomes Júnior (2018) a identificação dos subprodutos de degradação tende a ser facilitada quanto menor for a cinética de degradação. Os autores sugeriram a formação de três subprodutos de degradação, conforme mostra a Figura 30. O subproduto 1 corresponde a adição de um radical hidroxila na molécula do CIP, sendo consistente com a formação de um derivado monohidroxilado, e baseado-se nos fragmentos obtidos a estrutura do subproduto 1 sugere a ocorrência do ataque do radical hidroxila preferencialmente no anel de piperazina. O subproduto 2 é o composto di-hidroxilado, resultado da oxidação do subproduto 1, e confirma o ataque do radical hidroxila no anel piperazina. O subproduto 3 é o resultado da eliminação completa do anel piperazina.



**Figura 30 - Subprodutos de degradação detectados por LC-QTOF-MS durante a degradação do CIP pelo processo foto-Fenton utilizando Nitrato de Ferro (III). Condições iniciais: [CIP] = 3,3 mg L<sup>-1</sup>, [Fe<sup>3+</sup>] = 0,56 mg L<sup>-1</sup>, [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] = 32 mg L<sup>-1</sup> e pH 2,5. Fonte: Adaptado de Gomes Júnior et al. (2018).**

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho expõe a viabilidade da aplicação dos processos oxidativos avançados de fotólise direta e foto-Fenton para a degradação de antibióticos (SMX e CIP) em soluções aquosas contaminadas, no domínio das condições experimentais estudadas. O planejamento experimental empregado permitiu avaliar as diferentes condições experimentais, em termos da concentração inicial do analito e pH inicial para a fotólise direta, e concentração de  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$  para foto-Fenton, para degradar estes poluentes por fonte artificial de irradiação.

A cinética de degradação observada foi condizente com o modelo de primeira ordem para os tratamentos de fotólise direta e foto-Fenton, e a determinação dos tempos de meia vida dos fármacos apresentaram semelhanças com alguns estudos pioneiros já realizados, apesar da dificuldade de comparação devido a variabilidade das condições experimentais.

A avaliação qualitativa dos subprodutos possivelmente formados durante os tratamentos, possibilitou a confirmação da transformação dos analitos devido ao surgimento de picos adicionais na análise cromatográfica por UPLC-UV para a fotólise e o foto-Fenton. A quantificação dos subprodutos não foi possível devido a ausência de técnica analítica específica.

Assim, torna-se possível utilizar os tratamentos de fotólise e foto-Fenton no tratamento de águas e efluentes contaminados com os fármacos SMX e CIP, embora em escala industrial outros fatores devem ser avaliados, como a remoção de carbono orgânico total relacionado aos subprodutos formados.

Para estudos futuros, sugere-se a utilização de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa com detector de massa afim de obter uma maior exatidão e identificação dos subprodutos gerados, uma vez que eles podem ser mais tóxicos do que os parentais, além de avaliar a toxicidade associada a cada um dos tratamentos e seus subprodutos.

## REFERÊNCIAS

- AFONSO-OLIVARES, C. et al. Estimation of kinetic parameters and UV doses necessary to remove twenty-three pharmaceuticals from pre-treated urban wastewater by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 329, p. 130-138, 2016.
- AL AUKIDY, M. et al. Monitoring release of pharmaceutical compounds: Occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. **Science of the Total Environment**, v. 438, p. 15-25, 2012.
- ALBINI, A.; MONTI, S. Photophysics and Photochemistry of Fluoroquinolones. **Chemical Society Reviews**, v. 32, n. 4, p. 238-250, 2003.
- ALHARBI, S. K. et al. Photolysis and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> of diclofenac, sulfamethoxazole, carbamazepine, and trimethoprim: Identification of their major degradation products by ESI–LC–MS and assessment of the toxicity of reaction mixtures. **Process Safety and Environmental Protection**, v. 112, p. 222-234, 2017.
- ANVISA. Disponível em: <anvisa.gov.br>. Acesso em: 09 nov. 2016.
- ARANY, E. et al. Degradation of naproxen by UV, VUV photolysis and their combination. **Journal of Hazardous Materials**, v. 262, p. 151–157, 2013.
- ARAÚJO, K. S. et al. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Revista Ambiente e Água**, v. 11, n. 2, p. 387-401, abr-jun., 2016.
- AQUINO, S. F.; BRANDT, E. M. F.; CHERNICHARO, C. A. L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 18, n. 3, p. 187-204, jul.-set., 2013.
- AVISAR, D., LESTER, Y., MAMANE, H. pH induced polychromatic UV treatment for the removal of a mixture of SMX, OTC and CIP from water. **Journal Hazardous Materials**, v. 175, n. 1-3, p. 1068-1074, mar. 2010.
- AY, F.; KARGI, F. Advanced oxidation of amoxicillin by Fenton's reagent treatment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 179, n.1-3, p. 622–627, 2010.
- BABIC, S.; PERISA, M.; SKORIC, I. Photolytic degradation of norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in various aqueous media. **Chemosphere**, v. 91, n. 11, p. 1635-1642, 2013.
- BAENA-NOGUERAS, R. M.; GONZÁLEZ-MAZO, E.; LARA-MARTÍN, P. A. Degradation kinetics of pharmaceuticals and personal care products in surface waters: photolysis vs biodegradation. **Science of the Total Environment**, v. 590–591, p. 643–654, 2017.

BAEZA, C; KNAPPE, D. R. Transformation kinetics of biochemically active compounds in low-pressure UV photolysis and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> advanced oxidation processes. **Water Research**, v. 45, n. 15, p. 4531-4543, 2011.

BAPTISTUCCI, C. B. **Degradação do antibiótico ciprofloxacina em solução aquosa por meio de processo oxidativo avançado baseado em ozônio**. 2012. 113 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

BARCELÓ, D. Emerging pollutants in water analysis. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. xiv-xvi, 2003.

BARROS NETO, B. de; SCARMINO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: Pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 3 ed. Campinas, SP: Editora da Unicamp, 2007.

BASTOS, R. V. **Estudo da degradação do antibiótico sulfametoxazol em solução aquosa por fotólise**. 2012. 98 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

BATCHU, S. R. et al. Photodegradation of antibiotics under simulated solar radiation: Implications for their environmental fate. **Science of The Total Environment**, v. 470-471, p. 299-310, 2014.

BEHERA, S. K. et al. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. **Science of the Total Environment**, v. 409, p. 4351–4360, 2011.

BITTENCOURT, S. et al. Sorção de poluentes orgânicos emergentes em lodo de esgoto. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, Curitiba, v.21, n.1, p. 43-53, 2016.

BLUM, K. **Phototransformation of pharmaceuticals in the environment: Multivariate modeling and experimental determination of photolysis half-lives** Umeå University. 2013. Disponível em: <<http://umu.divaportal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A632013&dswid=7516>>. Acesso em 02 ago. 2017.

BOLONG, N. et al. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. **Desalination**, v. 239, n. 1-3, p. 229-246, 2009.

BOLTON, J. R. Calculation of ultraviolet fluence rate distributions in an annular reactor: significance of refraction and reflection. **Water Research**, v. 34, n.13, p. 3315-3324, 2000.

BOREEN, A. L.; ARNOLD, W. A.; MCNEILL, K. Photochemical Fate of Sulfa Drugs in the Aquatic Environment: Sulfa Drugs Containing Five-Membered Heterocyclic Groups. **Environmental Science & Technology**, v. 38, n. 14, p. 3933-3940, 2004.



BOROWSKA, E.; FELIS, E.; MIKSCH, K. Degradation of Sulfamethoxazole Using UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Processes. **Journal of Advanced Oxidation Technologies**, v. 18, n. 1, p. 69-77, 2015

BRAGA, J. W.; POPPI, R. J. Validation of models of multivariate calibration: an application in the determination of polymorphic purity of carbamazepine by near infrared spectroscopy. **Química Nova**, São Paulo, v. 27, n. 6, p. 1004-1011, 2004.

BRASIL, Conselho Nacional de Meio Ambiente – CONAMA. Resolução nº 430 de 2011. Dispõe sobre as condições e padrões de lançamento de efluentes, complementa e altera a Resolução nº 357 de 17 de março de 2005 do Conselho Nacional de Meio Ambiente – CONAMA. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Poder Executivo, Brasília, DF, 16 maio 2011. Seção 1, pág. 89.

BRAUN, A. M.; MAURETTE, M.-T.; OLIVEROS, E. **Photochemical Technology**. Chichester, ed. John Wiley, 1991.

BRITO, N. N. de; SILVA, V. B. M. Advanced oxidative process and environmental application. **Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 3, n.1, p. 36-47, 2012.

BURHENNE, J.; LUDWIG, M.; SPITELLER, M. Photolytic degradation of fluoroquinolone carboxylic acids in aqueous solution. Primary photoproducts and half-lives. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 4, n. 2, p. 61-67, 1997.

CARBONARO, S.; SUGIHARA, M. N.; STRATHMANN, T. J. Continuous-flow photocatalytic treatment of pharmaceutical micropollutants: Activity, inhibition, and deactivation TiO<sub>2</sub> photocatalysts in wastewater effluent. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 129, p. 1-12, 2013.

CARLSON, J. C. et al. Direct UV photolysis of selected pharmaceuticals, personal care products and endocrine disruptors in aqueous solution. **Water Research**, v. 84, p. 350-361, 2015.

CHONG, M. N. et al. Recent developments in photocatalytic water treatment technology: a review. **Water Research**, v. 44, n. 10, p. 2997–3027, mai. 2010.

COSTA, G.; CANGERANA, F. Estudo do processo oxidativo avançado como uma alternativa tecnológica e eficaz no tratamento de efluentes. **Revista Eletrônica de Tecnologia e Cultura**, v. 19, p. 63-84, 2016.

COSTA JUNIOR, I. L.; PLETSCHE, A. L.; TORRES, Y. R. Ocorrência de Fármacos Antidepressivos no Meio Ambiente -Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1408-1431, 2014.

CROSBY, G. A.; DEMAS, J. N. Measurement of Photoluminescence Quantum Yields. Review, **The Journal Physical Chemistry**, v. 75, n. 8, p. 991-1024, 1971.

DE WITTE, B. et al. Ozonation and advanced oxidation by the peroxone process of ciprofloxacin in water. **Journal of Hazardous Materials**, v. 161, p. 701-708, 2009.

DESCHAMPS, E. et al. Management of effluents and waste from pharmaceutical industry in Minas Gerais, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 4, 2012.

DEZOTTI, M. **Processos e Técnicas para o de Controle Ambiental de Efluentes Líquidos**. Rio de Janeiro: E-papers, 2008. 360 p.

DIAS, I. N. Degradação de fluoreno, sulfametoxazol e trimetoprima por fotocatalise, fenton e foto-fenton mediado por complexos de ferrioxalato utilizando radiação solar natural e artificial. 2015, 139 f. **Tese** (Doutorado em Engenharia Química). Universidade Federal do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2015.

DOMÈNECH, X.; JARDIM, W. F.; LITTER, M. I. **Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes**. In: Eliminación de contaminantes por fotocatalisis heterogênea. La Plata: Rede CYTED, Cap. 1, 2001.

DONG, H. et al. Degradation of nitro-based pharmaceuticals by UV photolysis: Kinetics and simultaneous reduction on halonitromethanes formation potential. **Water Research**, v. 119, p. 83-90, 2017.

DOORSLAER, X. V. et al. UV-A and UV-C induced photolytic and photocatalytic degradation of aqueous ciprofloxacin and moxifloxacin: Reaction kinetics and role of adsorption. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 101, p. 540-547, 2011.

ELMOLLA, E. S.; CHAUDHURI, M. Comparison of different advanced oxidation processes for treatment of antibiotic aqueous solution. **Desalination**, v. 256, n. 1-3, p. 43-47, jun. 2010.

ESCHER, B. I. et al. Environmental toxicology and risk assessment of pharmaceuticals from hospital wastewater. **Water Research**, v. 45, n. 1, p. 75-92, 2011.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human Pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, p. 122-159, 2005.

FISCHER, K.; MAJEWSKY, M. Cometabolic degradation of organic wastewater micropollutants by activated sludge and sludge-inherent microorganisms. **Applied Microbiology Biotechnology**, v. 98, n. 15, p. 6583-6597, 2014.

FUJISHIMA, A.; ZHANG, X.; TRYK, D. A. TiO<sub>2</sub> photocatalysis and related surface phenoma. **Surface Science Reports**, v. 63, n. 12, p. 515-582, dez. 2008.

GAMA, M. J. Processos Fenton como Alternativa na Remoção de Interferentes Endócrinos e outros Micropoluentes Ambientais. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n.6, p. 777-787, nov-dez 2012.

GARCÍA-GALÁN, M. J.; DÍAZ-CRUZ, S.; BARCELO, D. Identification and Determination of Metabolites and Degradation Products of Sulfonamide Antibiotics:

Advanced MS Analysis of Metabolites and Degradation Products – II. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 27, n. 11, p. 1008-1022, dez. 2008.

GIGER, W. Hydrophilic and amphiphilic water pollutants: using advanced analytical methods for classic and emerging contaminants. **Anal Bioanal Chem**, v. 393, p. 37-44, 2009.

GIRI, A. S., GOLDER, A. K. Ciprofloxacin degradation from aqueous solution by Fenton oxidation: reaction kinetics and degradation mechanisms. **RSD Advances**, v. 4, p. 6738-6745, 2014.

GITHINJI, L. J. M.; MUSEY, M. K.; ANKUMAH, R. O. Evaluation of the Fate of Ciprofloxacin and Amoxicillin in Domestic Wastewater. **Water Air Soil Pollut**, v. 219, n. 1, p. 191-201, 2011.

GOMES JÚNIOR, O. et al. Correlation between pH and molar iron/ligand ratio during ciprofloxacin degradation by photo-Fenton process: Identification of the main transformation products. **Journal of Environmental Management**, v. 213, p. 20-26, 2018.

GONÇALVES, A. C. **Tratamento de efluentes contendo cianeto livre através do sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV**. 2004, 206 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais e Metalurgia). Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, 2004.

GONZÁLEZ O.; SANS C.; ESPLUGAS, S. Sulfamethoxazole abatement by photo-Fenton Toxicity, inhibition and biodegradability assessment of intermediates. **Journal of Hazardous Materials**, v.146, p.459-464, 2007.

GOTHWAL, R.; SHASHIDHAR, T. Antibiotic Pollution in the Environment: A Review. **Clean – Soil, Air, Water**, v. 43, n. 4, p. 479-489, 2015.

GRACIA-LOR, E. et al. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. **Chemosphere**, v. 87, n.5, p. 453–462, 2012.

GULLBERG, E. et al. Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. **Plos Pathogens**, v. 7, n. 7, 2011.

HERNANDO, M. D. et al. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. **Talanta**, v. 69, n. 2, p. 334-342, 2006.

HIDALGO, M. E. et al. Comparative determination of photodegradation kinetics of quinolones. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 73, n. 2, p. 135-138, 1993.

HOUTMAN, C. J. Emerging contaminants in surface waters and their relevance for the production of drinking water in Europe. **Journal of Integrative Environmental Sciences**, v. 7, n. 4, p. 271-295, 2010.

HUANG, C. et al. A generic approach for expanding homolog-targeted residue screening of sulfonamides using a fast matrix separation and class-specific fragmentation-dependent acquisition with a hybrid quadrupole-linear ion trap mass spectrometer. **Analytica Chimica Acta**, v. 737, p. 83-98, 2012.

HUSSAIN, S. **Comparação entre diferentes processos de degradação do antibiótico sulfametoxazol**. 2014, 159 f. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo: São Paulo, 2014.

JACOBY, T.S. **Associação entre consumo de antimicrobianos e multirresistência bacteriana em centro de terapia intensiva de hospital universitário brasileiro, 2004-2006**. 2008, 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008.

JALIL, M. E. R.; BASCHINI, M.; SAPAG, K. Influence of pH and antibiotic solubility on the removal of ciprofloxacin from aqueous media using montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 114, p. 69-76, 2015.

JI, Y. et al. Photodegradation of sulfasalazine and its human metabolites in water by UV and UV/peroxydisulfate processes. **Water Research**, v. 133, p. 299-309, 2018.

JIANG, W.-T. et al. Removal of ciprofloxacin from water by birnessite. *Journal of hazardous materials*. **Journal of Hazardous Materials**, v. 250-251, p. 362-369, 2013.

JIN, X. et al. Direct photolysis of oxytetracycline: Influence of initial concentration, pH and temperature. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 332, p. 224-231, 2017.

JURADO, A. et al. Emerging organic contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in a European context. **Science of The Total Environment**, v. 440, p. 82-94, 2012.

KEMPER, N. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. **Ecological Indicators**, v. 8, n. 1, p. 1-13, 2008.

KIMURA, K.; HARA, H.; WATANABE, Y. Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). **Desalination**, v. 178, n. 1-3, p. 135-140, jul. 2005.

KLAMERTH, N. et al. Degradation of fifteen emerging contaminants at  $\mu\text{g L}^{-1}$  initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents. **Water Research**, v. 44, n. 2, p. 545-554, jan. 2010.

KLAVARIOTI, M.; MANTZAVINOS, D.; KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. **Environment International**, n. 35, p. 402-417, 2009.

KLATTE, S.; SCHAEFER, H.-C.; HEMPEL, M. Pharmaceuticals in the environment e a short review on options to minimize the exposure of humans, animals and ecosystems. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 5, p. 61-66, jun. 2017.

KRAUSE, H. et al. Degradation of the endocrine disrupting chemicals (EDCs) carbamazepine, clofibrac acid, and iopromide by corona discharge over water. **Chemosphere**, n. 75, p. 163-168, 2009.

KRZEMINSKA, D.; NECZAJ, E.; BOROWSKI, G. Advanced Oxidation Processes for Food Industrial Wastewater Decontamination. **Journal of Ecological Engineering**, v.16, n.2, p.61-71, 2015.

KUGELMANNA, E. et al. Fenton's oxidation: A tool for the investigation of potential drug metabolites. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 54, n. 5, p. 1047–1058, 2011.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. **Chemosphere**, v. 75, p. 417-434, 2009.

KÜMMERER, K. Pharmaceuticals in the Environment. **Annual Review of Environment and Resources**, v. 35, p. 57-75, 2010.

KUSARI, S. et al. In vitro residual anti-bacterial activity of difloxacin, sarafloxacin and their photoproducts after photolysis in water. **Environmental Pollution**, v. 157, n. 10, p. 2722-2730, 2009.

KVANLI, D. M. et al. Monitoring estrogen compounds in wastewater recycling systems. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 188, n. 1, p. 31-40, 2008.

LACHMAN, L.; DELUCA, P.; AKERS, M.J. **Testes de estabilidade e fundamentos de cinética química**. In: Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, p. 1277-1355. 2001.

LAPWORTH, D. J. Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. **Environmental Pollution**, v. 163, p. 287-303, 2012.

LEITE, G. S.; AFONSO, R. J. C. F.; AQUINO, S. F. Characterization of contaminants presente in sewage treatment plants, by liquid chromatography high resolution tandem mass spectrometry. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 734-738, 2010.

LI, J.; BLATCHLEY III, E. R. UV photodegradation of inorganic chloramines. **Environmental Science Technology**, v. 43, n. 1, p. 60-65, 2009.

LIN, C.-E.; CHANG, C.-C.; LIN, W.-C. Migration Behavior and Separation of Sulfonamides in Capillary Zone Electrophoresis: III. Citrate Buffer as a Background Electrolyte. **Journal of Chromatography A**, v. 768, n. 1, p. 105-112, 1997.

LIU, J.-L.; WONG, M.-H. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. **Environment International**, v. 59, p. 208-224, 2013.

LIU, X. et al. SMX degradation by ozonation and UV radiation: a kinetic study. **Chemosphere**, v. 87, n. 10, p. 1134–1140, 2012.

LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F.; JARDIM, W. F. Deremination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-eletrospray tandem mass spectrometry. **Environmental Contamination Toxicology**, v. 60, n. 3, p. 385-393, 2011.

LOPES, B. C. **Efeitos da fotólise e fotocatalise heterogênea sobre a dinâmica de fármacos presentes em esgoto sanitário tratado biologicamente**. 2014. 109 f. Dissertação (Mestrado em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

LOOS, R. et al. EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. **Water Research**, v. 47, p. 6475-6487, 2013.

LOOS, R. et al. Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. **Water Research**, v. 44, p. 4115-4126, 2010.

LOURES, C. C. A. et al. Advanced Oxidative Degradation Processes: Fundamentals and Applications. **International Review of Chemical Engineering**, v.5, n.2, p.102-120, 2013.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

LUO, S. et al. UV direct photolysis of sulfamethoxazole and ibuprofen: An experimental and modelling study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 343, n. 5, p. 132-139, 2018.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F. O estado da arte da cromatografia líquida de ultra eficiência. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 214-222, 2009.

MALDANER, L.; JARDIM, I. C. S. F. UHPLC – Uma abordagem atual: desenvolvimentos e desafios recentes. **Scientia Chromatographica**, v. 4, n. 3, p. 197-207, 2012.

MARMITT, S.; PIROTTA, L. V.; STÜLP, S. Photolysis and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment of a synthetic effluente containing food dyes. **Química Nova**, v. 33, n. 2, 384-388, 2010.

MARTI, E.; VARIATZA, E.; BALCAZAR, J. L. The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance. **Trends Microbiology**, v. 22, n.1, p. 36-41, 2014.

MELO, S. A. S. et al. Degradation of residual pharmaceuticals by advanced oxidation processes. **Química Nova**, Araraquara -SP, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MICHAEL-KORDATOU, I. et al. Solar photocatalytic treatment of trimethoprim in four environmental matrices at a pilot scale: Transformation products and ecotoxicity evaluation. **Science of the Total Environment**, v. 430, p.167-173, 2012.

MICHAEL, I. et al. Solar Fenton and solar TiO<sub>2</sub> catalytic treatment of ofloxacin in secondary treated effluents: Evaluation of operational and kinetic parameters. **Water Research**, v. 44, n. 18, p. 5450-5462, 2010.

MONTAGNER, C. C.; VIDALA, C.; ACAYABA, R. D. Emerging contaminants in aquatic matrices from Brazil: current scenario and analytical, ecotoxicological and legislative aspects. **Química Nova**, v. 40, n. 9, p. 1094-1110, 2017.

MOREIRA, J. C.; GONÇALVES, E. S.; BERETTA, M. Contaminantes Emergentes. **Revista de Química Industrial**, n. 733, p. 1-10, 2011.

MORIWAKI, C. et al. Estudo da degradação do fármaco Nabumetona por fotólise direta. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 23, n. 3, p. 651-654, 2001.

MOUAMFON, M. V. N. et al. Photodegradation of sulphamethoxazole under UV-light irradiation at 254 nm. **Environmental Technology**, v. 31, n. 5, p. 489–494, 2010.

NAGESWARI, A.; REDDY, K.V.S.R.K.; MUKKANTI, K. Stability-indicating UPLC method for determination of Imatinib Mesylate and their degradation products in active pharmaceutical ingredient and pharmaceutical dosage forms. **Journal Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 66, p. 109-115, jul. 2012.

NASUHOGLU, D. et al. Removal of the antibiotic levofloxacin (LEVO) in water by ozonation and TiO<sub>2</sub> photocatalysis. **Chemical Engineering Journal**, v.189-190, p.41-48, 2012.

NIU, J. et al. Effects of environmental factors on sulfamethoxazole photodegradation under simulated sunlight irradiation: Kinetics and mechanism. **Journal of Environmental Sciences**, v. 25, n. 6, p. 1098–1106, 2013.

NOGUEIRA, R. et al. Fundamentos e aplicações ambientais dos processos fenton e foto-fenton. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 400-408, 2007.

PABLOS, C. et al. Emerging micropollutant oxidation during disinfection processes using UVC, UVC/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UVA/TiO<sub>2</sub> e UVA/TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. **Water Research**, v.47, n. 3, p. 1237-1245, 2013.

PADHYE, L. P. et al. Yearlong evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. **Water Research**, v. 51, p. 266-276, 2014.

PAL, A. et al. Impacts of emerging organic contaminants freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. **Science of the Total Environment**, v. 408, p. 6062-6069, 2010.

PAPAGEORGIU, M.; KOSMA, C.; LAMBROPOULOU, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. **Science of The Total Environment**, v. 543, p. 547-569, fev. 2016.

PARSONS, S. **Advanced Oxidation Processes for Water and Wastewater Treatment**. London: IWA Publishing, 2005.

PAVIA, D. L. et al. **Introdução à Espectroscopia**. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

PLANTARD, G. et al. Solar photocatalysis treatment of phytosanitary refuses: efficiency of industrial photocatalysts. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 115-116, p. 38-44, 2012.

PEREIRA, V. J. et al. UV degradation kinetics and modeling of pharmaceutical compounds in laboratory grade and surface water via direct and indirect photolysis at 254 nm. **Environmental Science & Technology**, v. 41, n. 5, p.1682-1688, 2007.

PÉREZ-ESTRADA, L. A. et al. Photodegradation of malachite green under natural sunlight irradiation: kinetic and toxicity of the transformation products. **Chemosphere**, v. 70, n. 11, p. 2068-2075, 2008.

PERINI, J. A. L.; PEREZ-MOYA, M.; NOGUEIRA, R. F. P. Photo-Fenton degradation kinetics of low ciprofloxacin concentration using different iron sources and pH. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 259, p. 53- 58, 2013

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, v. 72, p. 3-27, 2015.

PETRUCCI, R. H. P. **General Chemistry: Principles and Modern Applications**. New Jersey: Pearson Education Inc., 9 ed, 2007.

PRABHAKARAN, D. et al. Photolysis of difloxacin and sarafloxacin in aqueous systems. **Chemosphere**, v. 77, n. 6, p. 739-746, 2009.

PRADOS-JOYA, G. et al. Photodegradation of the antibiotics nitroimidazoles in aqueous solution by ultraviolet radiation. **Water Research**, v. 45, p. 393-403, 2011.

PRIMO, O.; RIVERO, M. J.; ORTIZ, I. Photo-Fenton process as an efficient alternative to the treatment of landfill leachates. **Journal of Hazardous Materials**, v. 153, n. 1-2, p. 834-42, mai. 2008.

PRISTA, N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. M. B. **Tecnologia farmacêutica e farmácia Galénica**. v. 3, 3 ed., Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 1990.

QIANG, Z.; ADAMS, C. Potentiometric Determination of Acid Dissociation Constants (pKa) for Human and Veterinary Antibiotics. **Water Research**, v. 38, n. 12, p. 2874-2890, jul. 2004.



RADJENOVIC, J.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1365-1377, 2007.

RAJKUMAR, D.; SONG, B. J.; KIM, J. G. Electrochemical degradation of Reactive Blue 19 in chloride medium for the treatment of textile dyeing wastewater with identification of intermediate compounds. **Dyes and Pigments**, v. 72, n. 1, p. 1-7, 2007.

RIBANI, M. et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. **Química Nova**, v. 27, n. 5, p. 771-780, 2004.

RIBEIRO, A. R.; NUNES, O. C.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, A. M. T. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. **Environment International**, v. 75, p.33-51, 2015.

RIVAS, J. et al. UV-C and UV-C/peroxide elimination of selected pharmaceuticals in secondary effluents. **Desalination**, v. 279, n. 1-3, p. 115-120, 2011.

RODRIGUES-SILVA, C. et al. Occurrence and degradation of quinolones by advanced oxidation processes. **Química Nova**, v.37, n. 5, 2014.

RYAN, C. C.; TAN, D. T.; ARNOLD, W. A. Direct and indirect photolysis of sulfamethoxazole and trimethoprim in wastewater treatment plant effluent. **Water Research**, v. 45, n. 3, p. 1280-1286, 2011.

SAHIN, S.; DEMIR, C.; GÜÇER, S. Simultaneous UV–vis spectrophotometric determination of disperse dyes in textile wastewater by partial least squares and principal component regression. **Dyes and Pigments**, v. 73, n. 3, p. 368-376, 2007.

SAHOO, K. C. et al. Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a quantitative study among healthcare professionals in Orissa. **BMC Public Health**, v. 10, p. 629-639, 2010.

SANTANA, J. S. **Determinação de contaminantes emergentes em mananciais de água bruta e na água para consumo humano do Distrito Federal**. 2013, 101 p. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade de Brasília. Instituto de Química. 2013.

SANTOS, L. H.M.L.M. et al. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, p. 45-95, 2010.

SANTOS, L. H.M.L.M. et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban 124 wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, v. 461–462, p. 302–316, 2013.

SERRANO, A.; BOMMEL, M. V.; HALLETT, J. Evaluation between ultrahigh pressure liquid chromatography and high-performance liquid chromatography analytical

methods for characterizing natural dyestuffs. **Journal Chromatography A**, v. 1318, p. 102-111, nov. 2013.

SHARMA, V. K.; MISHRA, S. K.; RAY, A. K. Kinetic assessment of the potassium ferrate (VI) oxidation of antibacterial drug sulfamethoxazole. **Chemosphere**, v. 62, n. 1, p. 128-134, 2006.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H. Applications of high performance liquid chromatography for the study of emerging organic pollutants. **Química Nova**, v. 34, n. 4, p. 665-676, 2011.

SILVA, J. C. C. et al. Desenvolvimento e Avaliação de um Fotorreator Simplificado de Radiação UV para Inativação de Coliformes e Ovos de Helmintos em Esgotos Tratados. In: XXVIII Congresso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental, 2002, Cancún. **Anais...** Cancún, 2002.

SIM, W.-J.; LEE, J.-W.; OH, J.-E. Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea. **Environmental Pollution**, v. 158, 2010.

SIM, W.-J. et al. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. **Chemosphere**, v. 82, n.2, p. 179–86, 2011.

SIRTORI, C. et al. Photolysis of flumequine: Identification of the major phototransformation products and toxicity measures. **Chemosphere**, v. 88, n. 5, p. 627-634, 2012.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F. J.; NIEMAN, T. A. **Princípios de análise instrumental**. 5 ed. São Paulo: Bookman, p. 276, 2002.

SOUSA, J. T. et al. Uso da fotólise na desinfecção de esgotos domésticos. In: XII SILUBESA - Simpósio Luso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental: na via da sustentabilidade, 2008, Belém, **Anais...** Belém, 2008.

SOUZA, A. C. et al. Orientações para o descarte responsável de medicamentos de uso veterinário. In: JEPEX 2013 - III Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão: Recife, **Anais...** Recife, PE, p.161-163, 2013.

STÜLP, S.; DE CARVALHO, L. M. Aplicação de Fotólise em Alimentos. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 278-291, 2015.

STURINI, M. Sunlight-induced degradation of soil-adsorbed veterinary antimicrobials Marbofloxacin and Enrofloxacin. **Chemosphere**, v. 86, n. 2, p. 130-137, 2012.

SUCHARA, E. A. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia**

**líquida e gasosa.** 2007, 125 f. Tese (Doutorado em Química). Universidade Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2007.

SUN, S.-P. et al. Degradation of Antibiotic Ciprofloxacin Hydrochloride by Photo-Fenton Oxidation Process. **Environmental Engineering Science**, v. 26, n. 4, p. 753-759, 2009

TAMBOSI, J. L. **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento.** 2008, 141 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química). Universidade Tecnológica Federal de Santa Catarina: Florianópolis, 2008.

TANG, J. et al. The occurrence and distribution of antibiotics in Lake Chaohu, China: Seasonal variation, potential source and risk assessment. **Chemosphere**, v. 122, p. 154–161, 2015.

TIBURTIUS, E. R. L. **Desenvolvimento de Processos Oxidativos Avançados Fundamentados em Sistemas Fenton para Remediação de Sítios Contaminados por Hidrocarbonetos de Petróleo.** Curitiba, 2008. Tese (Doutorado de Química Analítica) – Universidade Federal do Paraná. 2008.

TIJANI, J. O.; FATOBA, O. O.; PETRIK, L. F. A Review of Pharmaceuticals and Endocrine-Disrupting Compounds: Sources, Effects, Removal, and Detections. **Water Air and Soil Pollution**, v. 224, n. 1, 2013.

TOXNET. **Toxicology data network: Sulfamethoxazole.** United States National Library of Medicine. 2010. Disponível em: <<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~ljTltm:3>>. Acesso em: 03 ago. 2017.

TROVÓ, A. G. et al. Degradation of sulfamethoxazole in water by solar Photo-Fenton. Chemical and toxicological evaluation. **Water Research**, v. 43, n. 16, p. 3922-3931, 2009a.

TROVÓ, A. G. et al. Photodegradation of sulfamethoxazole in various aqueous media: Persistence, toxicity and photoproducts assessment. **Chemosphere**, v. 77, n. 10, p. 1292–1298, 2009b.

VASCONCELOS, D. V.; GOMES, A. Tratamento de efluentes de postos de combustíveis para o reúso usando processos oxidativos avançados. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, 11 ed., 2009.

VASCONCELOS, T. G et al. Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses. **Journal of Hazardous Materials**, v. 169, n. 1-30, p. 1154-1158, 2009a.

VASCONCELOS, T. G. et al. Photo-degradation of the antimicrobial ciprofloxacin at high pH: Identification and biodegradability assessment of the primary by-products. **Chemosphere**, v. 76, n. 4, p. 487-493, 2009b.

VERLICCHI, P. et al. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. **Science of the Total Environment**, v. 430, p. 109–118, 2012.

VERLICCHI, P.; AL AUKIDY, M.; ZAMBELLO, E. What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? — An overview and a discussion on perspectives. **Science of the Total Environment**, v. 514, p. 467–491, 2015.

VULLIET, E.; CREN-OLIVE, C.; GRENIER-LOUSTALOT, M.-F. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. **Environmental Chemistry Letters**, v. 9, p.103-114, 2011.

WANG, A.; LI, Y.-Y.; ESTRADA, A. L. Mineralization of antibiotic sulfamethoxazole by photoelectron-Fenton treatment using activated carbon fiber cathode und under UVA irradiation. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 102, n. 3-4, p. 378-386, 2011.

WANG, J. L.; XU, L. J. Advanced Oxidation Processes for Wastewater Treatment: Formation of Hydroxyl Radical and Application, **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v.42, n.3, p.251-325, 2012.

WANG, P. et al. Impact of concentration and species of sulfamethoxazole and ofloxacin on their adsorption kinetics on sediments. **Chemosphere**, v. 175, p. 123-129, 2017.

WANG, Y.; RODDICK, F. A.; FAN, L. Direct and indirect photolysis of seven micropollutants in secondary effluent from a wastewater lagoon. **Chemosphere**, v. 185, p. 297-308, 2017.

WATERMAN, K. C.; ADAMI, R. C. Accelerated aging: Prediction of chemical stability of pharmaceuticals. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 293, n. 1–2, p. 101-125, 2005.

WEI, X. et al. Distinct photolytic mechanisms and products for different dissociation species of ciprofloxacin. **Environmental Science & Technology**, v. 47, p. 4284-4290, 2013.

WELLS, M. J. M. et al. Emerging Pollutants, **Water Environment Research**, v. 81, n. 10, p. 2211-2254, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2010. **Medicines: rational use of medicines**. Fact sheet, n.338, 2010. Disponível em: <[http://www.wiredhealthresources.net/resources/NA/WHOF\\_S\\_MedicinesRationalUse.pdf](http://www.wiredhealthresources.net/resources/NA/WHOF_S_MedicinesRationalUse.pdf)> Acesso em: 07 abr. 2017.

WRIGHT, H. B.; CAIRNS, W. L. **Ultraviolet Light**. In: Regional symposium on water quality: effective disinfection. Lima, CEPIS/OPS, p. 1-26, 1998.

WU, Q. et al. Adsorption and intercalation of ciprofloxacin on montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 50, n. 2, p. 204-211, 2010.

YAO, L. et al. Seasonal variation of antibiotics concentration in the aquatic environment: a case study at Jiangnan Plain, central China. **Science of the Total Environment**, v. 527–528, p. 56-64, 2015.

YANG, X. et al. Occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in an advanced wastewater reclamation plant. **Water Research**, v. 45, p.5218-5228, 2011.

YAWALKAR, A. A. et al. Solar assisted photochemical and photocatalytic degradation of phenol. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 76, p. 363-370, 2001.

YUAN, F. et al. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 185, n. 2–3, p. 1256-1263, 2011.

ZHANG, Y.; GEIBEN, S.-U. Prediction of carbamazepine in sewage treatment plant effluents and its implications for control strategies of pharmaceutical aquatic contamination. **Chemosphere**, v.80, n. 11, p. 1345-1352, 2010.

ZHOU, W.; MOOREM, D. E. Photchemical decomposition of sulfamethoxazole. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 110, n. 1, p. 55-63, 1994.

**APÊNDICE A – Análise de Variância dos modelos de regressão quadráticos para remoção de SMX e CIP por fotólise direta e foto-Fenton.**

		Fonte de Variação	Soma Quadrática	Graus de Liberdade	Média Quadrática	F <sub>cal</sub> (95%)	F <sub>tab</sub> (95%)	F <sub>cal</sub> /F <sub>tab</sub>
Fotólise Direta	Remoção SMX (%)	Regressão (modelo)	165,966	4	41,492	46,735	19,2	2,434
		Resíduos	1,776	2	0,888			
		Total	167,742	6				
	Remoção CIP (%)	Regressão (modelo)	1242,105	4	310,526	21,215	19,2	1,105
		Resíduos	29,275	2	14,637			
		Total	1271,381	6				
Foto-Fenton	Remoção SMX (%)	Regressão (modelo)	163,697	3	54,566	95,428	9,28	10,28
		Resíduos	1,715	3	0,572			
		Total	165,412	6				
	Remoção CIP (%)	Regressão (modelo)	651,989	3	217,329	282,907	9,28	30,48
		Resíduos	2,305	3	0,768			
		Total	654,294	6				