



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
ENG07053 - TRABALHO DE DIPLOMAÇÃO EM ENGENHARIA  
QUÍMICA



# Degradação de amoxicilina por Fenton e foto-Fenton

*Autor: Vanessa Vargas da Silva*

*Orientador: Liliana Amaral Féris*

*Co-orientador: Fernanda Siqueira Souza*

Porto Alegre, julho de 15

## Sumário

Sumário .....	ii
Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Lista de Figuras .....	v
Lista de Símbolos .....	vii
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	viii
<b>1 Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Revisão Bibliográfica .....</b>	<b>2</b>
2.1 <i>Fármacos no meio ambiente</i> .....	2
2.2 <i>Antibióticos no meio ambiente</i> .....	5
2.3 <i>Amoxicilina</i> .....	6
2.4 <i>Tratamento convencional de efluentes</i> .....	8
2.5 <i>Processos oxidativos avançados</i> .....	8
Fenton e Foto-Fenton .....	9
<b>3 Materiais e Métodos.....</b>	<b>11</b>
3.1 <i>Fármaco e reagentes</i> .....	11
3.2 <i>Procedimento experimental e Planejamento de experimentos</i> .....	11
3.3 <i>Reator</i> .....	12
3.4 <i>Análises</i> .....	13
3.4.1 <i>Concentração de amoxicilina</i> .....	13
3.4.2 <i>Mineralização</i> .....	13
<b>4 Resultados e Discussões.....</b>	<b>14</b>
4.1 <i>Degradação da amoxicilina</i> .....	14
4.2 <i>Mineralização</i> .....	15
4.2.1 <i>Comparação dos processos estudados</i> .....	22
<b>5 Conclusões e Trabalhos Futuros .....</b>	<b>24</b>
<b>6 Referências .....</b>	<b>25</b>

---

## **Agradecimentos**

Agradeço à minha filha, Bianca, pelo carinho, paciência e apoio durante minha graduação.

Agradeço à minha família e amigos pelo apoio durante todas as etapas importantes da minha vida.

Agradeço ao meu padrinho, Sérgio, por acreditar em mim e me auxiliar no momento mais difícil da minha trajetória.

Agradeço à Professora Liliana Amaral Féris por ter aceitado me orientar, pelos conhecimentos adquiridos nesta etapa da minha formação e pela confiança.

Agradeço à minha coorientadora, Fernanda Siqueira Souza, pela dedicação, pela amizade e pelo exemplo.

Agradeço às colegas do Lasop pela amizade e por tornarem meus dias mais agradáveis.

## Resumo

---

Diversos compostos farmacêuticos em concentrações variadas são, frequentemente detectados em efluentes de Estações de Tratamento de Esgotos e em habitats aquáticos em todo o mundo. Alguns destes compostos podem causar sérios prejuízos ao meio ambiente mesmo em concentrações da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$ . Entre estes fármacos está a amoxicilina, que vem ganhando atenção, principalmente, por contribuir para o desenvolvimento de organismos resistentes. Neste contexto, o presente trabalho avaliou reações de Fenton e Foto-Fenton na degradação e mineralização de soluções aquosas contendo amoxicilina, através de um planejamento de experimentos. Avaliou-se a influência da radiação, do tempo de reação e das concentrações iniciais de ferro, peróxido de hidrogênio e amoxicilina. O regime de operação foi em bateladas conduzidas em um reator de vidro. A degradação da amoxicilina foi acompanhada por cromatografia líquida de alta eficiência e a mineralização foi determinada pela análise de carbono orgânico total (COT). A eficiência de mineralização foi analisada estatisticamente, onde se observou que a intensidade da radiação e as concentrações da amoxicilina, de Fe II e de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , são fatores significativos nos processos estudados, sendo que quanto menores estes valores, melhores foram os resultados. A concentração de amoxicilina foi variada de  $20 \text{ mg L}^{-1}$  a  $60 \text{ mg L}^{-1}$ , o  $\text{H}_2\text{O}_2$  foi variado de  $50 \text{ mg L}^{-1}$  a  $150 \text{ mg L}^{-1}$ , e o Fe II, de  $5 \text{ mg L}^{-1}$  a  $15 \text{ mg L}^{-1}$ . Para todas as combinações estudadas, a degradação completa da amoxicilina ocorreu antes dos 5 minutos de reação, e o melhor resultado de COT ocorreu em 15 minutos, com 40% de mineralização, no processo de Fenton.

---

## Lista de Figuras

Figura 1. Rota de fármacos no ambiente. Fonte: (Silva, 2009).....	3
Figura 2. Quantidade total de antibióticos utilizados na Europa em 2005.....	7
Figura 3. Quantidade de doses de amoxicilina e ampicilina consumidas no Brasil de 2010 a 2014.....	7
Figura 4. (a) Reator de borossilicato; e (b) estrutura de aço inox e detalhe das lâmpadas no interior à direita.....	12
Figura 5. Curva de calibração da amoxicilina nas análises de HPLC.....	13
Figura 6. Resultado da análise de HPLC para (a) tempo 0, (b) após 1 minuto de reação, (c) após 30 minutos de reação. Condições: [Fe]=10 mg L <sup>-1</sup> , [H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]=100 mg L <sup>-1</sup> , [Amoxi]=40 mg L <sup>-1</sup> , UV=48W. ....	14
Figura 7. Resultados de COT para 15 e 30 minutos de reação.....	16
Figura 8. Diagrama de Pareto do planejamento de experimentos para 15 minutos de reação.....	17
Figura 9. Diagrama de Pareto do planejamento de experimentos para 30 minutos de reação.....	17
Figura 10. Gráfico de superfície do planejamento de experimentos para Fe e H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> com (a) 15 minutos de reação e (b) 30 minutos de reação.....	19
Figura 11. Curvas de níveis do planejamento de experimentos para a interação [Fe]:UV para (a) 15 minutos de reação e (b) 30 minutos de reação.....	20
Figura 12. Curvas de níveis do planejamento de experimentos para a interação [Amoxi]:UV com (a) 15 minutos e (b) 30 minutos de reação.....	21

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Concentrações médias de fármacos detectados no meio ambiente .....	3
<b>Tabela 1.</b> Continuação.....	4
<b>Tabela 2.</b> Propriedades da amoxicilina .....	6
<b>Tabela 3.</b> Potencial padrão de oxidação para alguns oxidantes .....	9
<b>Tabela 4.</b> Principais sistemas de Processos Oxidativos Avançados .....	9
<b>Tabela 5.</b> Planejamento de experimentos .....	11
<b>Tabela 6.</b> Resultados de COT para 15 e 30 minutos de reação.....	15
<b>Tabela 7.</b> Comparação dos resultados entre os experimentos 1 e 9.....	22
<b>Tabela 8.</b> Comparação dos resultados com outros trabalhos .....	22

## Lista de Símbolos

n	Prefixo de unidades denotando fator de $10^{-6}$
$\mu$	Prefixo de unidades denotando fator de $10^{-9}$
$\lambda$	Comprimento de onda
$h\nu$	Luz ultravioleta

## Lista de Abreviaturas e Siglas

ETE	Estação de Tratamento de Efluente
ETA	Estação de Tratamento de água
g	Gramas
mg	Micrograma
kg	Kilograma
L	Litro
POA	Processo Oxidativo Avançado
UV	Ultravioleta
HO <sup>-</sup>	íon hidroxila
HO <sup>•</sup>	Radical hidroxila
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
O <sub>3</sub>	Ozônio
Fe <sup>2+</sup>	Íon Ferroso
Fe <sup>3+</sup>	Íon Férrico
H <sup>+</sup>	Cátion de hidrogênio
H <sub>2</sub> O	Água
rot	Rotação
min	Minuto
W	Watts
nm	Nanômetro
cm	Centímetro
eV	Elétron Volt
COT	Carbono Orgânico Total
[Fe <sup>2+</sup> ]	Concentração do íon ferroso
[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]	Concentração de peróxido de hidrogênio
[amoxicilina]	Concentração de amoxicilina



## 1 Introdução

O monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente é um assunto de grande interesse e preocupação devido ao fato de muitos destes compostos, tais como antibióticos, hormônios, anestésicos, antilipêmicos, meios de contraste de raios-X, antiinflamatórios, entre outros, serem encontrados em efluentes de Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs) e águas naturais em concentrações na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$ , em todo o mundo. A contaminação pode ocorrer pela excreção humana e animal, através da urina e fezes, descarte inadequado de medicamentos, lançamento de efluentes industriais sem o devido tratamento e derramamentos acidentais durante o transporte e fabrico. A ocorrência destes poluentes no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, em qualquer nível da hierarquia biológica mesmo em concentrações baixas. Alguns fármacos, como os hormônios, por exemplo, podem provocar alterações no sistema endócrino de animais e humanos.

Em 2007 já existiam cerca de 11 milhões de substâncias químicas registradas no CAS (*Chemical Abstracts Service*). Apenas nos Estados Unidos são registrados de 1.200 a 1.500 substâncias químicas por ano. No planeta, aproximadamente 3.000 compostos são produzidos em larga escala atingindo quantidades superiores a 500.000 kg por ano. Destes, menos de 45 % foram submetidos a algum tipo de ensaio toxicológico básico e menos de 10 % foram estudados quanto aos efeitos tóxicos sobre organismos em desenvolvimento (Sodré et al., 2007). Estudos mostram que peixes jovens da espécie *Rutilus rutilus*, expostos a concentrações gradativas de efluente de ETE por 150 dias, sofreram alteração no sistema reprodutivo; os machos da espécie sofreram feminização permanente (Melo et al., 2009). Já em um estudo de toxicidade frente a algas (inibição do crescimento), o antibiótico amoxicilina mostrou-se altamente tóxico para cianofíceas *Synechococcus leopolensis* (Melo et al., 2009).

Diversos trabalhos mostram que a remoção dos fármacos em ETEs, em geral, é incompleta. Por exemplo, para o anticonvulsivante carbamazepina uma remoção de 7 % foi observada, enquanto que para o analgésico ácido acetilsalicílico 99 % de remoção foi obtida em uma ETE na Alemanha. No Brasil este problema é ainda mais sério, pois apenas 20% dos municípios trata o esgoto doméstico (Melo et al., 2009). Estudos conduzidos por pesquisadores de Campinas, SP, apontaram a presença de hormônios estrógenos no Rio Atibaia, que abastece 92% do município. Em 2006 foram identificados, neste mesmo ecossistema aquático da cidade de Campinas, níveis de  $17\beta$ -estradiol e  $17\alpha$ -etinilestradiol de 2,51 e 0,31  $\mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente (Sodré et al., 2007).

Dentre os fármacos, a classe que merece atenção especial é a de antibióticos, por ser a quinta classe de medicamentos mais consumida no mundo e por gerarem impactos ambientais graves, como resistência microbiana, toxicidade aguda para algumas espécies aquáticas e genotoxicidade (IMS Health, 2015; Ferreira, 2007). O alto e crescente consumo de antibióticos, tanto na medicina veterinária quanto na humana, é consequência das doenças causadas por bactérias, que estão entre os patógenos que mais afetam de forma significativa a saúde da população mundial (Ferreira, 2007).

Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de técnicas alternativas que combinem baixo custo e eficiência no tratamento de efluentes contaminados com estes

compostos. Neste contexto destacam-se os Processos Oxidativos Avançados (POAs), que podem ser empregados como alternativa ou complemento ao tratamento de águas e efluentes. Entre os POAs, os processos que envolvem reações de Fenton tem se mostrado bastante eficientes na remoção de fármacos (Homem et al., 2011; Ay et al., 2010). Além disso, a incidência de luz ultra-violeta (UV) pode aumentar a eficiência de degradação dos poluentes, por gerar instabilidade na molécula, facilitando, assim, a quebra das ligações químicas.

Diante deste contexto, o objetivo deste trabalho é avaliar as condições para a mineralização e degradação de amoxicilina em solução aquosa por Fenton e foto-Fenton. Através de um planejamento de experimentos, variou-se a intensidade da luz UV incidente e as concentrações de amoxicilina, Ferro(II) e Peróxido de Hidrogênio.

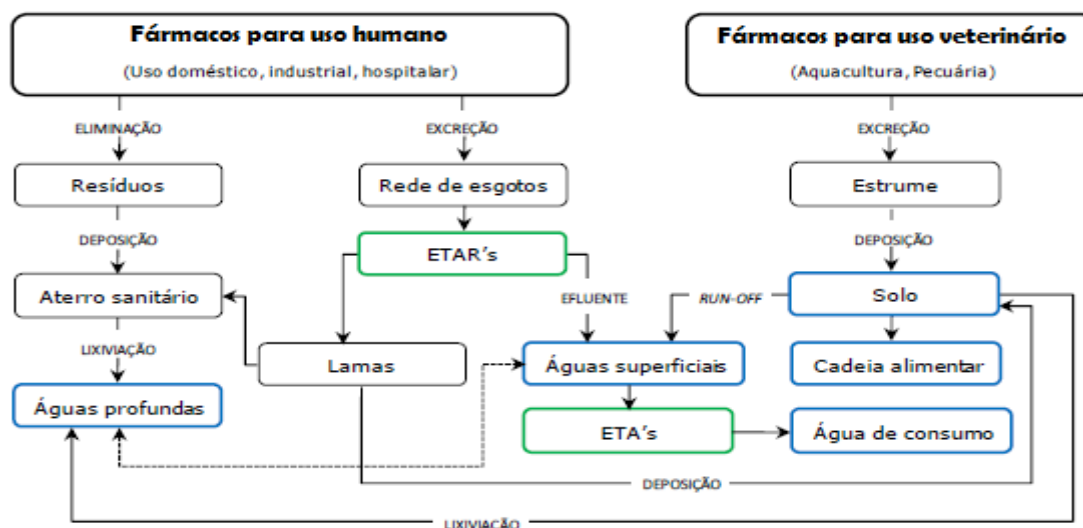
## **2 Revisão Bibliográfica**

Neste capítulo são apresentados fundamentos teóricos relevantes para o desenvolvimento do presente trabalho, como a detecção e ocorrência dos compostos farmacêuticos no meio ambiente e processos oxidativos avançados, com foco nos processos Fenton e foto-Fenton.

### **2.1 Fármacos no meio ambiente**

Os primeiros estudos sobre a presença de fármacos no meio ambiente ocorreram na década de 70 quando foram detectados vários compostos em estações de tratamento de esgotos nos Estados Unidos em concentrações na faixa de  $\mu\text{g L}^{-1}$  (Melo et al., 2009). A partir deste período, vários estudos relatam a presença de compostos farmacêuticos em diversas matrizes ambientais e o impacto que estes causam aos recursos hídricos, à saúde humana e animal (Melo et al., 2009; Homem et al., 2010; Ginebreda et al., 2009; Bila et al., 2003).

A presença destes compostos no meio ambiente ocorre por várias rotas e são significativos pontos de contaminação. A Figura 1 mostra as principais rotas de entrada dos fármacos no meio ambiente.



**Figura 1.** Rota de fármacos no ambiente. Fonte: (Silva, 2009)

De acordo com as rotas apresentadas na Figura 1, o principal ponto de entrada dos compostos farmacêuticos no meio ambiente é proveniente da excreção metabólica após administração na medicina humana e veterinária. Estudos mostram que uma grande quantidade de fármacos, como o atenolol, a carbamazepina, o metoprol e diclofenaco, são encontrados em ETE e que permanecem quase inalterados mesmo após os tratamentos convencionais, atingindo, assim as águas superficiais e as estações de tratamento de água (ETA). Os lodos de ETE, quando usados como fertilizantes também podem contaminar o solo e, conseqüentemente, águas superficiais e subterrâneas, por lixiviação (Homem et al., 2010; Ginebreda et al., 2009; Melo et al., 2009; Silva, 2009). Compostos polares tendem a permanecer na fase aquosa, o que favorece sua entrada no ambiente aquático. Por outro lado, compostos pouco polares, são removidos por adsorção no lodo (Melo et al., 2009).

Diversos fármacos estão presentes em uma grande quantidade de matrizes ambientais em todo o mundo, como mostra a Tabela 1.

**Tabela 1.** Concentrações médias de fármacos detectados no meio ambiente

Substância	Classe	Concentrações médias	Condições no ambiente
Ácido Acetilsalicílico	Analgésico	0,22 µg/L	Efluente de ETA/Alemanha
		1,67 µg/L	Efluente de ETA/Hong Kong
		0,9 µg/L	Efluente hospitalar/Austrália
		0,2 µg/L	Água superficial/Austrália
Amoxicilina	Antibiótico	0,076 µg/L	Água do mar/Hong Kong
		34 µg/L	Rim bovino/Alemanha
		60 µg/L	Carne de cordeiro/Alemanha
		38 µg/L	Carne bovina/Alemanha
		6,94 µg/L	Efluente de ETE/Austrália

Tabela 1. Continuação

Substância	Classe	Concentrações médias	Condições no ambiente
Bezafibrato	Antilipêmicos	2,2 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,35 µg/L	Água superficial/Alemanha
		1,2 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		1,0 µg/L	Efluente de ETE/Brasil
		0,025 µg/L	Água superficial/Brasil
Carbamazepina	Anticonvulsivante	2,1 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,25 µg/L	Água superficial/Alemanha
Ciprofloxacina	Antibiótico	16,7 µg/L	Leite de vaca/Coréia do Sul
		0,02 µg/L	Água natural/EUA
Diazepam	Droga Psiquiátrica	0,033 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,053 µg/L	Água superficial/Alemanha
Diclofenaco	Antiinflamatório	0,02 a 0,06 µg/L	Água superficial/Brasil
		0,81 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
		0,15 µg/L	Água superficial/Alemanha
		200 a 370 ng/L	Efluente de ETE/Suécia
		6,2 ng/L	Água superficial/Mar do Norte
17 $\alpha$ -Ethinilestradiol	Hormônio	0,005 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		0,45 µg/L	Água superficial/Alemanha
		0,009 µg/L	Efluente de ETE/Canadá
		0,073 µg/L	Água natural/EUA
		0,2 a 7,0 ng/L	Efluente de ETE/Inglaterra
		0,3 a 1,7 ng/L	Efluente de ETE/Itália
17 $\beta$ -Estradiol	Hormônio	4,5 ng/L	Esgoto doméstico/Suécia
		0,015 µg/L	Esgoto doméstico/Alemanha
		0,006 µg/L	Efluente de ETE/Canadá
Ibuprofeno	Antiinflamatório	0,021 µg/L	Esgoto doméstico/Brasil
		0,087 µg/L	Água superficial/Canadá
		0,07 µg/L	Águas superficiais/Alemanha
		0,37 µg/L	Efluente de ETE/Alemanha
Penicilina	Antibiótico	0,01 µg/L	Águas superficiais/Brasil
		536 µg/L	Leite de vaca/Alemanha
		1,8 a 5,9 ng/L	Água superficial/Alemanha
Sulfametoxazol	Antibiótico	30 a 85 ng/L	Água superficial/Alemanha
		0,006 a 0,15 µg/L	Água natural/EUA
		410 ng/L	Água de subsolo/Alemanha
		0,03 µg/L	Água superficial/Alemanha
Tetraciclina	Antibiótico	102,7 µg/L	Sedimento do rio/EUA
		0,11 µg/L	Água natural/EUA
		1,2 a 4,2 µg/L	Água superficial/Alemanha

Embora exista no Brasil diversas resoluções, leis, portarias e decretos sobre o descarte de fármacos, tratamento e disposição final dos resíduos dos serviços de saúde, ainda não existe uma legislação para regulamentar os limites máximos seguros de disposição destes compostos no solo e em corpos hídricos. Alguns exemplos são a Resolução CONAMA 357, de 17 de março de 2005, que dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências, a Resolução CONAMA nº. 358, de 29 de abril de 2005, que fala sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências, a Lei nº. 11.445, de 05 de janeiro de 2007, que estabelece as diretrizes nacionais para o saneamento básico e a Lei nº. 12.305, de 2 de agosto de 2010, que institui a política nacional de resíduos sólidos.

Alguns países já estão tomando algumas providências para minimizar a contaminação de ecossistemas aquáticos e o risco potencial de contaminação da água de abastecimento. Na Europa, por exemplo, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), definiu um valor limite de segurança em  $10 \text{ ng L}^{-1}$  para fármacos em corpos hídricos. Quando esse limite é ultrapassado exige-se a realização de teste padrão de toxicidade aguda em alguns organismos aquáticos, podendo este composto ser incluído em programas de monitoramento (Ginebreda et al., 2009).

## 2.2 Antibióticos no meio ambiente

Antibióticos começaram a ser produzidos durante a Segunda Guerra Mundial e são amplamente consumidos até os dias de hoje a fim de tratar e evitar infecções, tanto em animais como em humanos. No entanto, somente por volta de 1990 é que a presença destes compostos no meio ambiente tornou-se uma preocupação emergente. (Kummerer, 2009; Martinez, 2009; Homem et al., 2011). De acordo com dados da Consultoria Internacional IMS Health (2015), os antibióticos são a quinta classe de medicamentos mais vendida do mundo. No Brasil, são responsáveis por aproximadamente 40% dos remédios consumidos. Esta classe de fármacos é responsável por gerar impactos ambientais graves devido a sua atividade biológica específica. Sendo assim, os antibióticos estão entre os fármacos que merecem atenção especial (Homem et al., 2010; Ferreira, 2007; Elmolla et al., 2009).

A introdução dos antibióticos em meios aquáticos e terrestres pode constituir um risco potencial para os organismos destes habitats mesmo em concentrações da ordem de  $\text{ng L}^{-1}$ , sendo que agem como contaminantes persistentes e bioacumuláveis. Alguns dos efeitos adversos incluem toxicidade aguda e desenvolvimento de bactérias patogênicas resistentes. Alguns estudos mostram que a resistência bacteriana é favorecida por baixas concentrações (Homem et al., 2010; Jung et al., 2012; Melo et al., 2009; Bila et al., 2003; Ferreira, 2007).

As bactérias estão entre os patógenos que mais afetam de forma significativa a saúde da população mundial. Por isso o consumo de antibióticos na medicina veterinária e humana é crescente (mais de 200 mil toneladas/ano), implicando em aumento da contaminação das águas por tais compostos, já que no máximo 20% destes

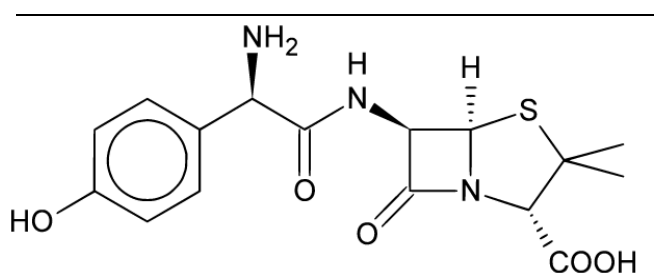
medicamentos são absorvidos pelo organismo quando ingerido e o restante é excretado de forma inalterada (Homem et al., 2011 e 2010; Melo et al., 2009; Ferreira, 2007). Além disso, com frequência se encontram resíduos de antibióticos em legumes e cereais, como cenouras, couves, pepinos, milho e alface. Na Europa já existem limites legais estabelecidos de antibióticos para alguns alimentos (4-1500 µg/kg para o leite e 25-6000 µg/kg para os outros produtos alimentares de origem animal) (Homem et al., 2010).

Diante do quadro preocupante, no que se refere ao crescimento da resistência microbiana em todo o mundo, devido, principalmente, ao uso indiscriminado de antibióticos, foi criado o Termo de Cooperação (TC-37) entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS). Por meio do TC-37 foram lançados dois editais de pesquisa, em 2007 e 2008, voltados para o tema Resistência Microbiana, onde foram aprovados dezessete projetos. Alguns dos temas abordados nestes projetos foram capacitação e conscientização de profissionais da saúde sobre o uso racional de antimicrobianos, dentre outros.

### 2.3 Amoxicilina

A amoxicilina é uma penicilina semissintética pertencente ao grupo das β-lactamas com amplo espectro de ação, que atua destruindo a parede das células bacterianas, deixando-as sem ação. Sua estrutura e algumas propriedades químicas se encontram na Tabela 2. Por possuir boa absorção em relação a outros antibióticos da mesma classe e por ser bem tolerada é amplamente utilizada, tanto na medicina humana como na veterinária (Homem et al., 2010; Silva, 2009).

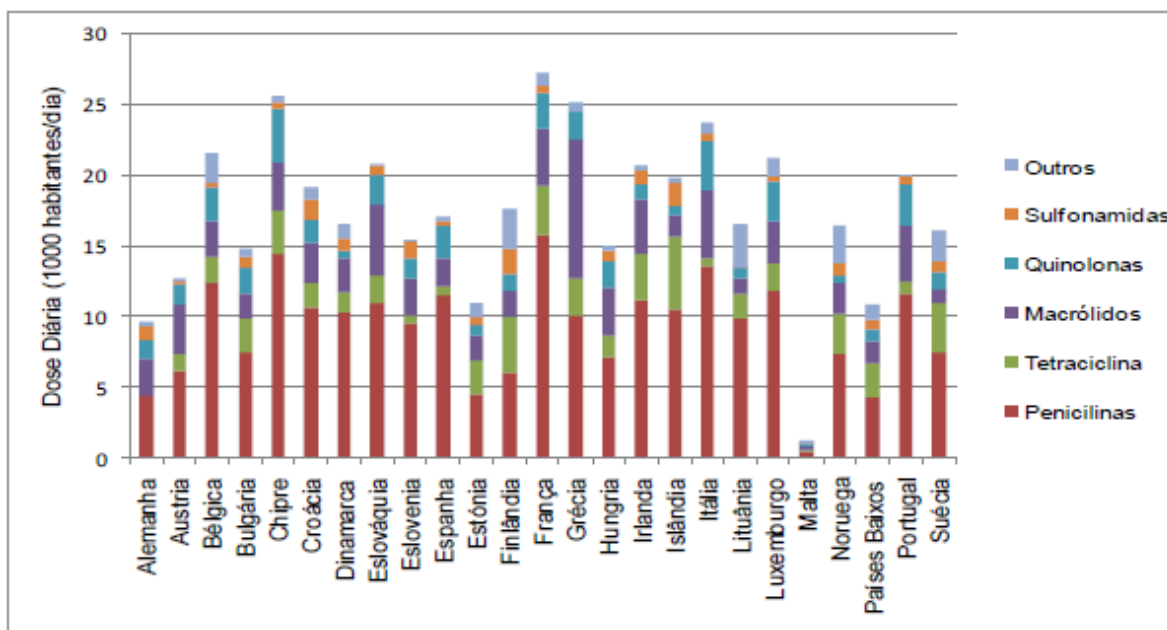
**Tabela 2.** Propriedades da amoxicilina



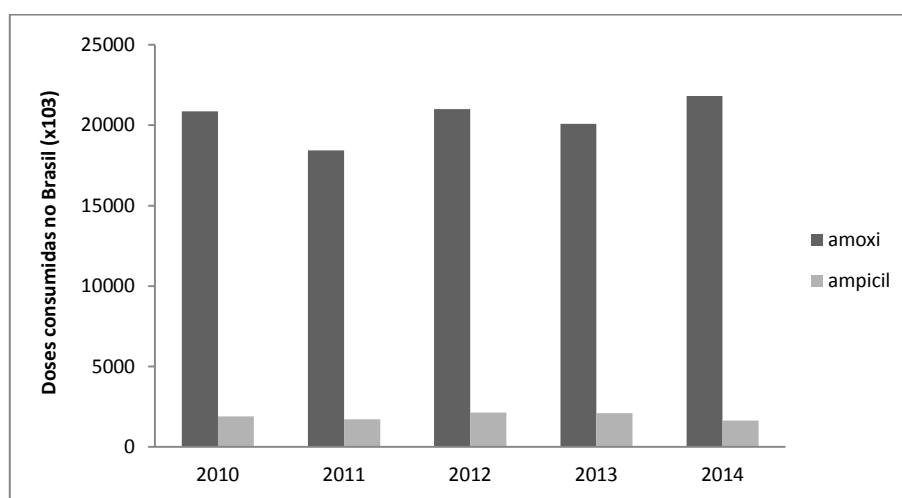
Fórmula química	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S
Massa molar	365.38 g.mol <sup>-1</sup>
Número da CAS	26787-78-0

Na Europa e Estados Unidos a amoxicilina é um dos antibióticos mais prescritos para a população (Homem et al., 2010). Em 2007, este antibiótico ocupou a 4ª posição entre os fármacos mais prescritos na Europa (Homem et al., 2010; Silva, 2009). O consumo de diversas classes de antibióticos na Europa no ano de 2005 está ilustrado na Figura 2. Já na

Figura 3 tem-se um comparativo entre o consumo de amoxicilina e ampicilina no Brasil, ambas penicilinas semissintéticas.



**Figura 2.** Quantidade total de antibióticos utilizados na Europa em 2005.



**Figura 3.** Quantidade de doses de amoxicilina e ampicilina consumidas no Brasil de 2010 a 2014.

Pela Figura 2 observa-se que a classe das penicilinas é a mais consumida pela população, principalmente pelo seu amplo espectro de atuação. Entre os compostos presentes nesta classe, destacam-se a amoxicilina e a ampicilina. A Figura 3 mostra que a amoxicilina é amplamente consumida no Brasil, sendo um dos antibióticos mais prescritos. Devido ao alto consumo, este composto é detectado em diversas matrizes ambientais, como esgotos municipais e efluentes hospitalares.

Por apresentar baixa taxa metabólica, apenas uma pequena parte (em torno de 10 %) da amoxicilina ingerida é absorvida pelo organismo, o restante é excretada em sua forma

ativa, impactando de forma negativa no meio ambiente. Alguns pesquisadores relatam os efeitos tóxicos deste composto para algumas espécies de algas e microorganismos aquáticos (Homem et al., 2010; Melo et al., 2009; Jung et al., 2012).

Por ser amplamente consumida, apresentar baixa taxa metabólica e impactar negativamente no meio ambiente, afetando organismos aquáticos e contribuindo para o crescimento de bactérias resistentes, a amoxicilina foi escolhida como composto de estudo no presente trabalho.

## 2.4 Tratamento convencional de efluentes

Por alcançarem altas taxas de remoção de matéria orgânica e permitirem o tratamento de grandes volumes com custos relativamente baixos, os processos biológicos são muito utilizados. Porém, em estudos de biodegradação de fármacos verificou-se que para sistemas convencionais de lodo ativado as taxas de remoção são da ordem de 50% (Melo et al., 2009; Homem et al., 2011). Já os processos físicos, como a decantação, flotação, filtração e adsorção, são muito úteis como pré ou pós-tratamento nas ETEs. A adsorção, por exemplo, é bastante eficiente na remoção de alguns fármacos, o problema é que ocorre somente a transferência de fase do poluente sem que este seja degradado de fato (Melo et al., 2009; Homem et al., 2011; Freire et al., 2000).

Diversos trabalhos mostram que a taxa de remoção dos fármacos em ETEs depende das propriedades físico-químicas de cada composto e que, em geral, a remoção é incompleta, o que pode levar à contaminação de águas superficiais. Esta situação tem incentivado o estudo de métodos mais eficientes para a degradação e mineralização destes poluentes (Melo et al., 2009; Homem et al., 2011; Ginebreda et al. 2009; Elmolla et al., 2009).

Assim, os processos oxidativos avançados (POAs) têm sido estudados como alternativa ou complemento ao tratamento de águas e efluentes. Como complemento, desenvolveu-se uma etapa de pré-tratamento, em que os poluentes são oxidados a subprodutos que, em geral, são mais facilmente biodegradáveis e menos tóxicos (Homem et al., 2010).

## 2.5 Processos oxidativos avançados

Os Processos oxidativos avançados caracterizam-se por reações de oxidação química através do radical hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ), que reagem rapidamente e de forma não seletiva com quase todos os compostos orgânicos, transformando-os em dióxido de carbono, água e sais inorgânicos, por isso são uma alternativa para a degradação de poluentes persistentes (Melo et al., 2009).

O radical hidroxila é formado a partir de oxidantes como o peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e o ozônio ( $\text{O}_3$ ). Na Tabela 3 observa-se que o seu potencial padrão de oxidação é muito superior ao de oxidantes convencionais. A eficiência na formação destes radicais pode ser aumentada pela combinação do oxidante com radiação ultravioleta (UV) ou visível, e/ou de catalisadores metálicos e semicondutores (Melo et al., 2009; Viana et al., 2009).



**Tabela 3.** Potencial padrão de oxidação para alguns oxidantes

Oxidante	Potencial de oxidação (eV)
Radical hidroxila	2,8
Ozônio	2,07
Peróxido de hidrogênio	1,77
Íon permanganato	1,67
Cloro	1,36
Oxigênio	1,23

Algumas das vantagens dos POAs são custos relativamente baixos, simplicidade dos processos, pouca ou nenhuma geração de resíduos, mineralização dos poluentes, forte poder oxidante, reação com cinética elevada, além de serem capazes de transformar compostos refratários em biodegradáveis (Viana et al., 2009; Cripa et al., 2013). A desvantagem é que, em geral, a mineralização não é completa, formando subprodutos (Melo et al., 2010). Na Tabela 4 pode-se observar os principais sistemas de Processos Oxidativos Avançados.

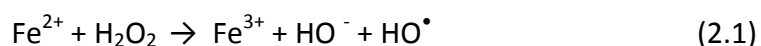
**Tabela 4.** Principais sistemas de Processos Oxidativos Avançados

Sistemas Homogêneos		Sistemas Heterogêneos	
Com radiação	Sem radiação	Com radiação	Sem radiação
UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /O <sub>3</sub>	UV/TiO <sub>2</sub>	Eletro-Fenton
UV/O <sub>3</sub>	O <sub>3</sub> /OH•	UV/TiO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
Feixe de elétrons Foto-Fenton	Fe <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (Fenton)	Fotoeletrocatalise	

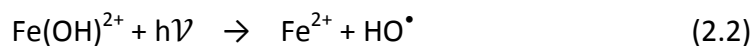
Entre os POAs, o processo de Fenton é um dos mais utilizados no tratamento de fármacos, pois tem se mostrado bastante eficiente para este fim. Além disso apresenta baixa toxicidade dos reagentes e simplicidade da técnica (Homem et al., 2010; Ay et al., 2010).

#### *Fenton e Foto-Fenton*

O processo de Fenton é caracterizado pela oxidação do peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) em meio ácido, utilizando íon ferroso (Fe<sup>2+</sup>) como catalisador da reação (Equação 1) (Melo et al., 2009)



Conforme foi comentado na seção 2.5, a eficiência na formação do radical hidroxila pode ser potencializada pela combinação do oxidante com luz UV. Assim, submetendo o processo de Fenton à radiação ultravioleta tem-se o processo de foto-Fenton, onde o  $\text{Fe}^{3+}$  formado é reduzido a  $\text{Fe}^{2+}$  para que este possa reagir com o  $\text{H}_2\text{O}_2$  ainda existente no meio, além de produzir radicais hidroxila adicionais (Equação 2) (Melo et al., 2009).



É muito importante que o pH do meio seja controlado nestes dois processos, pois para valores acima de 3 o  $\text{Fe}^{3+}$  precipita na forma de hidróxido insolúvel e para valores abaixo de 2,5 haverá altas concentrações de  $\text{H}^+$  que podem sequestrar os radicais hidroxila (Equação 3) (Melo et al., 2009).



Além do pH inicial, a quantidade de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e  $\text{Fe}^{2+}$  são fatores que interferem na eficiência destes dois processos. Assim, há a necessidade de um estudo para otimizar estes parâmetros a fim de se obter resultados satisfatórios (Cripa et al., 2013; Homem et al., 2010).

### 3 Materiais e Métodos

#### 3.1 Fármaco e reagentes

O amoxicilina utilizada no presente trabalho foi fornecida pela Sigma-Aldrich em grau analítico. O peróxido de hidrogênio (teor mínimo 35 %), fornecido pela Dinâmica, foi usado como reagente, e o ferro II, usado como catalisador das reações, foi fornecido pela Synth na forma de sulfato ferroso heptahidratado ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) com 99 % de pureza. Para ajuste do pH das soluções utilizou-se Hidróxido de sódio (1 molar) da Fator 1, e ácido clorídrico (1 molar) fornecido pela Vetec.

A solução estoque de amoxicilina foi preparada na concentração de  $400 \text{ mg L}^{-1}$  com água destilada e conservada sob refrigeração.

#### 3.2 Procedimento experimental e Planejamento de experimentos

A partir da solução estoque, foram preparadas soluções com diferentes concentrações do fármaco, diluídas com água destilada. Em cada uma das soluções foi adicionado o ferro(II) e o pH ajustado para a faixa entre 2,5 e 3,0 com ácido clorídrico. No instante 0 (zero) foi adicionado o peróxido de hidrogênio para dar início à reação. As reações foram conduzidas em um reator, descrito na seção 3.3 durante 30 minutos sob agitação (agitador mecânico Fisatom – 100 rot/min), variando a intensidade da luz UV aplicada. O pH das amostras coletadas foi ajustado imediatamente para 10 com hidróxido de sódio com a finalidade de parar a reação, precipitando o ferro ainda presente em solução. O regime de operação foi em batelada, sem recirculação e sem correntes de entrada ou saída durante o processo.

Para analisar a influência das concentrações de amoxicilina,  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$  e da intensidade de luz UV empregada na degradação e mineralização do fármaco, foi feito um Planejamento de Experimento Fatorial  $2^k$  com  $K=4$  com triplicata no ponto central. As variáveis foram codificadas em dois níveis (-1 e +1) totalizando 19 experimentos (Tabela 5).

**Tabela 5.** Planejamento de experimentos

	Concentração de Amoxicilina ( $\text{mg L}^{-1}$ )	Concentração de Ferro ( $\text{mg L}^{-1}$ )	Concentração de Peróxido de Hidrogênio ( $\text{mg L}^{-1}$ )	Intensidade da irradiação (W)
-1	20	5	50	0
1	60	15	150	96
0	40	10	100	48

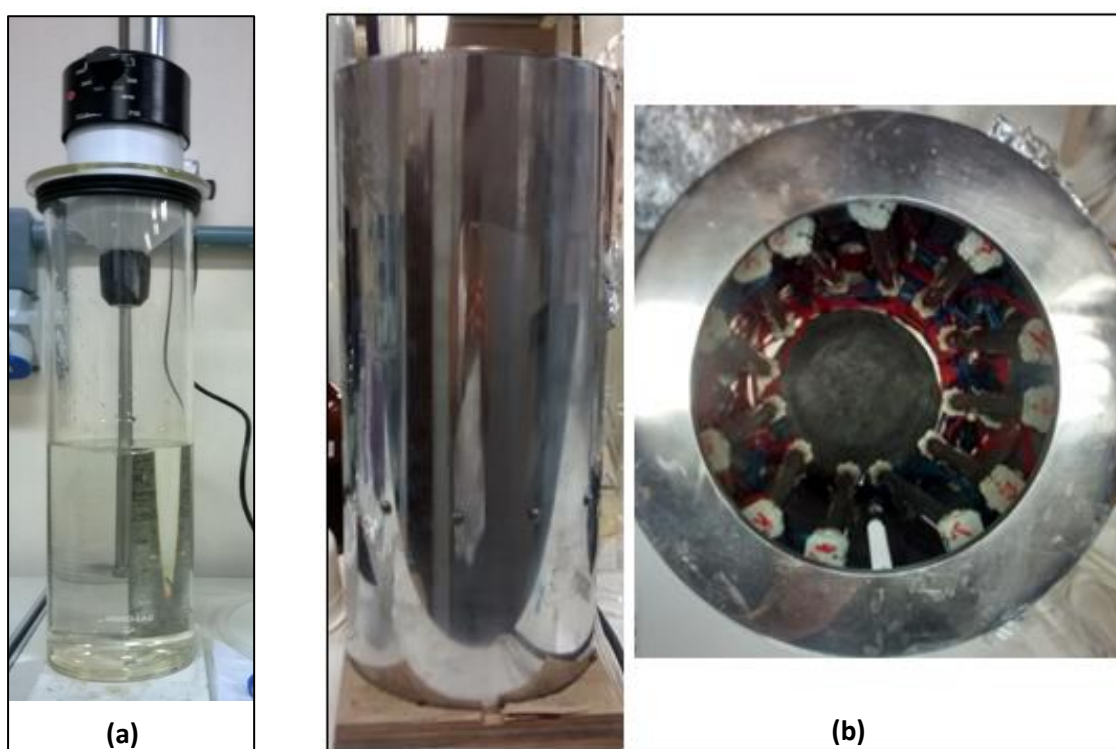
As faixas de concentrações de amoxicilina, ferro e peróxido de hidrogênio adotadas neste trabalho foram definidas com base na literatura (Ay et al., 2010). Embora alguns autores tenham feito seus experimentos com 1 ou 2 horas de reação, seus melhores resultados ficaram dentro dos primeiros quinze minutos (Homem et al., 2010; Ay et al.,

2010; ). Diante disto e para reduzir gastos energéticos, o tempo de reação do presente trabalho foi definido em 30 minutos para cada experimento.

Os dados obtidos para as análises de COT em 15 e 30 minutos de reação foram validados estatisticamente pela tabela ANOVA com 95 % de confiança. As superfícies de resposta e os gráficos de contorno foram gerados no programa *Statistica 8.0*.

### 3.3 Reator

A Figura 4 mostram o reator e a estrutura de aço inox utilizados nos experimentos.



**Figura 4.** (a) Reator de borossilicato; e (b) estrutura de aço inox e detalhe das lâmpadas no interior à direita.

O reator utilizado é um recipiente cilíndrico de vidro de Borossilicato, com capacidade para 2 L.

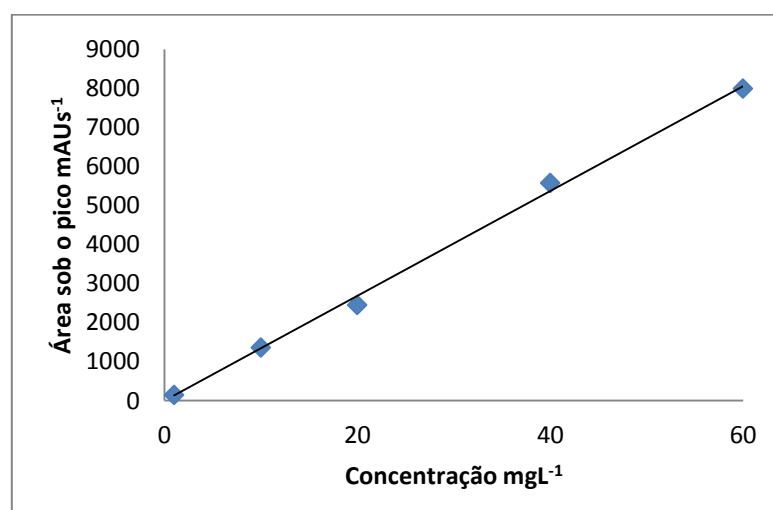
Para os experimentos de foto-Fenton utilizou-se a estrutura de aço inox como revestimento para o reator, contendo 12 lâmpadas ultravioleta de 8 W cada uma (lâmpadas BravoLuz,  $\lambda=254$  nm – UV-C). As lâmpadas podem ser ligadas duas a duas proporcionando uma variação de 16 W a 96 W no sistema.

### 3.4 Análises

A metodologia analítica empregada para avaliar a eficiência dos processos consistiu de cromatografia líquida e carbono orgânico total.

#### 3.4.1 Concentração de amoxicilina

A degradação da amoxicilina foi analisada por um cromatógrafo líquido de alta eficiência da marca Agilent (modelo 1200 Infinity Series). Utilizou-se como fase estacionária a coluna C18 (marca Perkin Elmer) com diâmetro de partícula igual a 5  $\mu\text{m}$  e dimensões iguais a 250 x 4,6 mm. A fase móvel foi composta de acetonitrila (5 %) em grau HPLC (99,8 %) fornecido por Panreac Quimica (Barcelona, Espanha), e água Milli-Q (resistividade 18,2  $\text{m}\Omega\text{ cm}$ ) (95 %) acidificada com ácido orto-fosfórico, fornecido pela Neon (Brasil) para o pH 2,5, operando em condições isocráticas. O tempo de execução total do método foi de 20 minutos (Homem, et al., 2010) e verificou-se que o tempo de retenção da amoxicilina foi de  $12 \pm 0,5$  minutos. A curva de calibração foi feita nas concentrações 1, 10, 20, 40 e 60  $\text{mg L}^{-1}$ . A Figura 6 mostra a relação entre a concentração de amoxicilina e a área sob o pico no tempo mencionado para os resultados de HPLC.



**Figura 5.** Curva de calibração da amoxicilina nas análises de HPLC

A partir da curva de calibração, obteve-se a equação (3.1) para o cálculo da concentração de amoxicilina nos experimentos, com  $R^2=0,9976$ :

$$[\text{AMOXI}] = \text{Área} / 134,32 \quad (3.1)$$

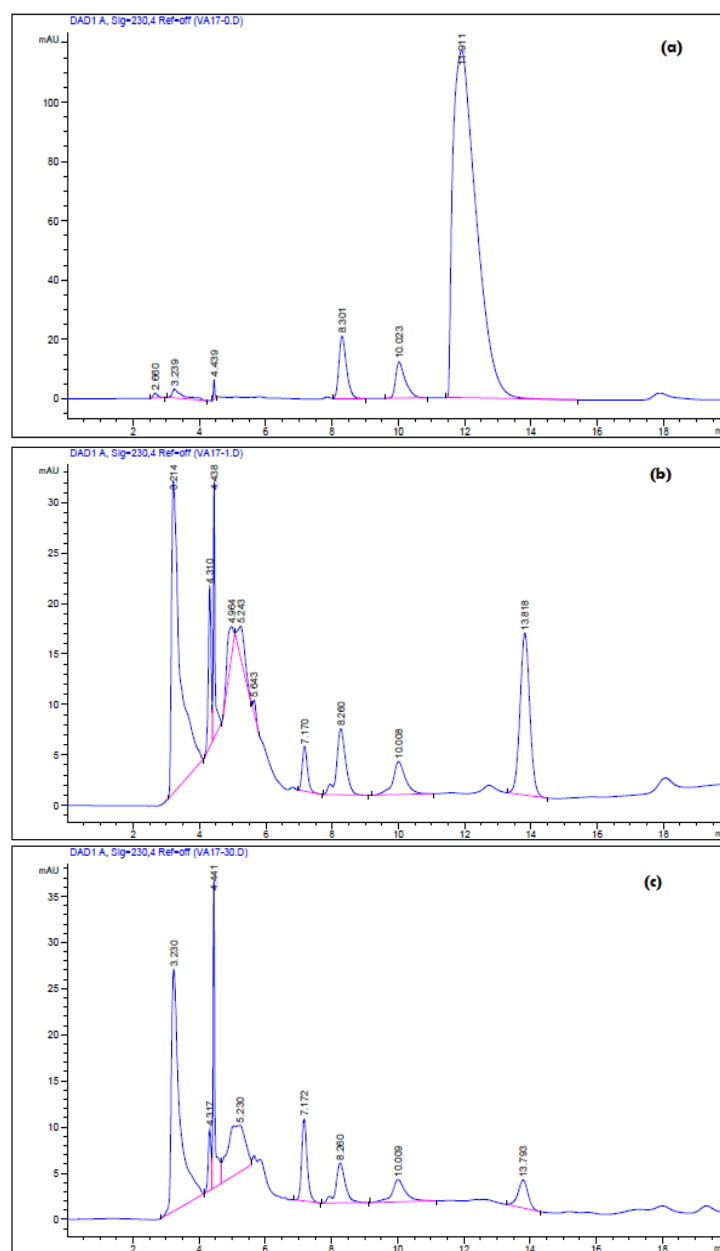
#### 3.4.2 Mineralização

A taxa de mineralização da amoxicilina foi determinada através da análise de Carbono Orgânico Total (COT - Shimadzu TOC-VCSH) nas amostras de tempos 5, 10, 15 e 30 minutos. Para esta análise o pH das amostras foi ajustado para entre 3 e 7 (Trovó et al., 2013).

## 4 Resultados e Discussões

### 4.1 Degradação da amoxicilina

Em todos os experimentos, a degradação completa da amoxicilina ocorreu em menos de 5 minutos. Este resultado era esperado devido à instabilidade química do anel  $\beta$ -lactâmico da molécula, o que a torna facilmente degradável, apresentando cinética de degradação elevada (Melo et al., 2009; Homem et al., 2010; Ay et al., 2010). Como mencionado na seção 2.5, nem sempre a degradação vem acompanhada da mineralização completa do poluente, podendo haver a formação de compostos recalcitrantes, tanto ou mais danosos que o poluente inicial. A Figura 6 mostra os resultados das análises de HPLC para um dos experimentos avaliados.



**Figura 6.** Resultado da análise de HPLC para (a) tempo 0, (b) após 1 minuto de reação, (c) após 30 minutos de reação. Condições:  $[\text{Fe}] = 10 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $[\text{H}_2\text{O}_2] = 100 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $[\text{Amoxi}] = 40 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $\text{UV} = 48\text{W}$ .

A Figura 6(a) mostra o pico referente à concentração de amoxicilina, em 11,9 minutos de retenção, antes de se dar início à degradação. Após 1 minuto de reação (Figura 6b) observa-se a quase completa degradação do fármaco e a formação de outros compostos. Ao final do experimento (Figura 6c) ainda há vários outros compostos em solução. Na Figura 6(a) observa-se, além do pico da amoxicilina, outros picos menores que podem ser referentes ao sulfato ferroso e o ácido clorídrico em solução, visto que estes estão presentes no tempo 0 (antes da adição de peróxido). Além disso, estes picos podem ser atribuídos a ruídos do equipamento ou algum composto presente em baixa concentração na água utilizada no preparo das soluções.

Este comportamento se repetiu em todos os experimentos, ou seja, a degradação da amoxicilina é sempre acompanhada da formação de outros produtos. Assim, apesar da rápida degradação (eficiência de 100%), a mineralização é lenta nas condições experimentais analisadas. Sendo assim, realizou-se um estudo da eficiência de mineralização através de análise estatística visando encontrar os melhores parâmetros para uma melhor mineralização da amoxicilina (Carbono orgânico total – COT – variável de resposta).

## 4.2 Mineralização

Os resultados das análises de COT mostram o quanto de carbono orgânico ainda há em solução. A eficiência da mineralização mostra quanto do produto da degradação foi transformado em dióxido de carbono, água e sais inorgânicos. Assim, quando há a formação de subprodutos provenientes da quebra das moléculas do composto degradado, essa eficiência diminui. Ao longo da reação esses subprodutos formados podem ser mineralizados também, por isso percebe-se uma oscilação na quantidade de carbono orgânico em solução.

A Tabela 6 e a Figura 7 mostram todos os experimentos realizados - planejamento 2<sup>4</sup> com triplicata no ponto central - nos tempos de 15 e 30 minutos. A eficiência de degradação em todos os experimentos foi de 100%.

**Tabela 6.** Resultados de COT para 15 e 30 minutos de reação.

Experimento	[Fe] (mg.L <sup>-1</sup> )	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ](mg.L <sup>-1</sup> )	UV (w)	[Amoxi] (mg.L <sup>-1</sup> )	% mineralização	
					15min	30min
1	5 (-1)	50 (-1)	0 (-1)	20 (-1)	40%	38,2%
2	15 (+1)	50 (-1)	0 (-1)	20 (-1)	22,9%	36,3%
3	5 (-1)	50 (-1)	0 (-1)	60 (+1)	16,8%	12,9%
4	15 (+1)	50 (-1)	0 (-1)	60 (+1)	17,8%	10,2%
5	5 (-1)	150 (+1)	0 (-1)	20 (-1)	19,8%	34,7%
6	15 (+1)	150 (+1)	0 (-1)	20 (-1)	28,4%	29,5%
7	5 (-1)	150 (+1)	0 (-1)	60 (+1)	9,2%	32,5%
8	15 (+1)	150 (+1)	0 (-1)	60 (+1)	2,5%	9%
9	5 (-1)	50 (-1)	96 (+1)	20 (-1)	35,9%	37,1%
10	15 (+1)	50 (-1)	96 (+1)	20 (-1)	24,1%	38%
11	5 (-1)	50 (-1)	96 (+1)	60 (+1)	4,6%	13,8%

Tabela 6: Continuação

Experimento	[Fe] (mg.L <sup>-1</sup> )	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ](mg.L <sup>-1</sup> )	UV (w)	[Amoxi] (mg.L <sup>-1</sup> )	% mineralização	
					15min	30min
12	15 (+1)	50 (-1)	96 (+1)	60 (+1)	1,2%	12,9%
13	5 (-1)	150 (+1)	96 (+1)	20 (-1)	0,7%	5%
14	15 (+1)	150 (+1)	96 (+1)	20 (-1)	3,6%	7,4%
15	5 (-1)	150 (+1)	96 (+1)	60 (+1)	7,4%	5,4%
16	15 (+1)	150 (+1)	96 (+1)	60 (+1)	17,7%	15,4%
17	10 (0)	100 (0)	48 (0)	40 (0)	16,3%	28,9%
18	10 (0)	100 (0)	48 (0)	40 (0)	15%	27,1%
19	10 (0)	100 (0)	48 (0)	40 (0)	12,5%	25%

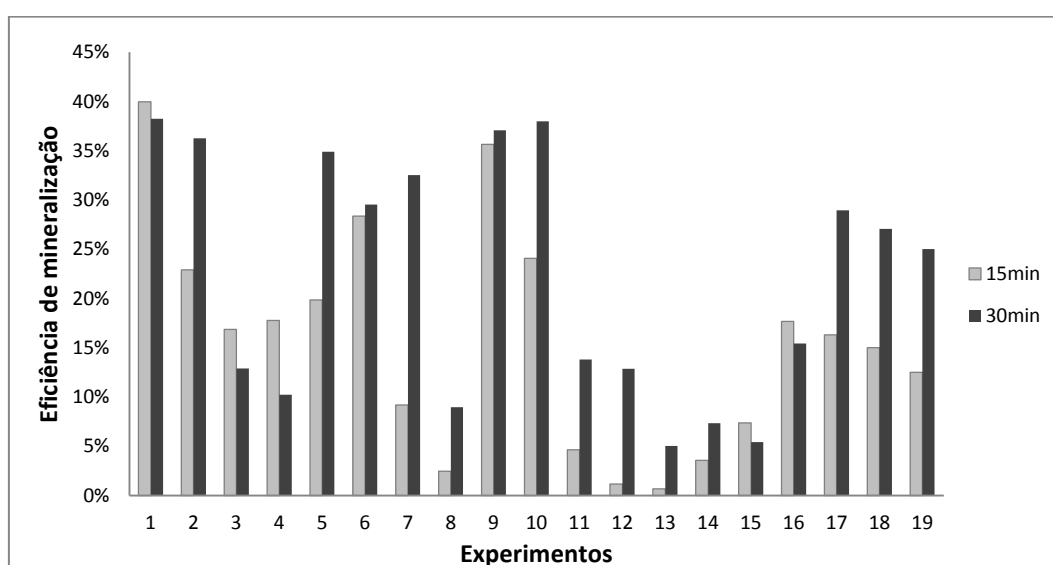
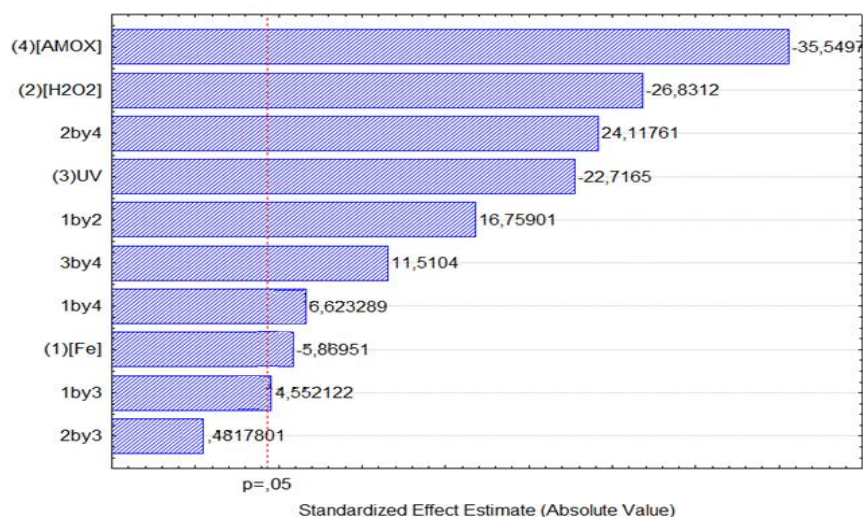


Figura 7. Resultados de COT para 15 e 30 minutos de reação

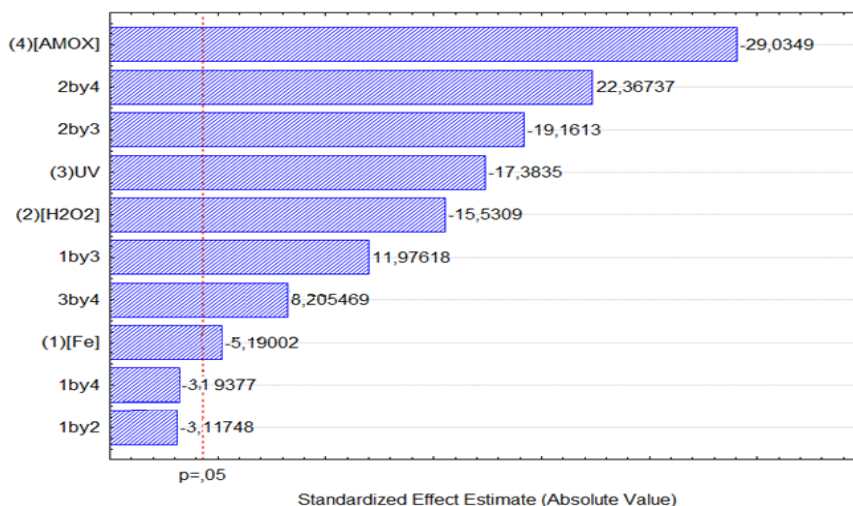
Os resultados da eficiência de mineralização foram avaliados no software Statistica 8.0 para se obter uma análise estatística dos experimentos. Foram gerados Diagramas de Pareto, Gráficos de superfície e curvas de níveis para os dados experimentais nos tempos 15 min e 30 min. Como para as amostras coletadas nos tempos 5 e 10 minutos, os resultados de mineralização ficaram abaixo de 10% não se fez nenhuma análise estatística para esses pontos. Assim como para a eficiência de degradação, sendo que em 5 minutos toda a amoxicilina é removida, em todos os sistemas.

As Figuras 8 e 9 apresentam os gráficos de Pareto, considerando um nível de confiança de 95%.





**Figura 8.** Diagrama de Pareto do planejamento de experimentos para 15 minutos de reação



**Figura 9.** Diagrama de Pareto do planejamento de experimentos para 30 minutos de reação.

Observa-se pela Figura 8 que os parâmetros significativos no processo de mineralização para as amostras coletadas aos 15 minutos de reação, foram as concentrações de amoxicilina, de peróxido de hidrogênio e de ferro, a intensidade da luz UV aplicada e as interações  $[H_2O_2]:[Amoxi]$ ,  $[Fe]:[H_2O_2]$ ,  $[Fe]:UV$ ,  $[Fe]:[Amoxi]$  e  $UV:[Amoxi]$ . Já para as amostras coletas ao final do processo (Figura 9), os parâmetros significativos foram as concentrações de amoxicilina, de peróxido de hidrogênio e de ferro, a intensidade da luz UV aplicada e as interações  $[H_2O_2]:[Amoxi]$ ,  $[Fe]:UV$ ,  $[H_2O_2]:UV$  e  $UV:[Amoxi]$ .

As Figuras 8 e 9 demonstram que a eficiência de mineralização é maior para valores mais baixos de  $[Amoxi]$ ,  $[H_2O_2]$ ,  $[Fe]$  e intensidade da radiação UV, indicados pelo sinal negativo no diagrama, que significa que quanto menores estes valores, melhores serão os resultados. Já as interações  $[H_2O_2]:[Amoxi]$ ,  $[Fe]:[Amoxi]$  e  $UV:[Amoxi]$  tem efeito positivo, tanto para 15 quanto para 30 minutos, justificando o uso destes reagentes na

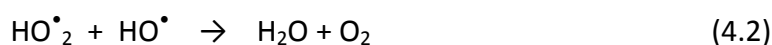
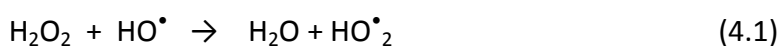
degradação e mineralização da amoxicilina. A interação  $[Fe]:[H_2O_2]$  também tem efeito positivo, confirmando a eficiência da Reação de Fenton na mineralização do fármaco em estudo. A tendência do comportamento 'quanto menor melhor' para a concentração de amoxicilina é extremamente importante, já que em matrizes ambientais este fármaco é encontrado em concentrações da ordem de  $\mu g L^{-1}$ . Além disso, é o parâmetro que mais afeta o processo, como observado nas Figuras 8 e 9.

Usando os valores fornecidos pelo software para as variáveis em estudo, é possível obter uma expressão que descreve empiricamente o percentual de mineralização da amoxicilina, considerando os fatores significativos para o processo. Esta expressão matemática descreve a eficiência de mineralização e são válidas somente nas condições experimentais estudadas no presente trabalho. As equações abaixo apresentaram um  $R^2$  igual a 0,74 e 0,87, para 15 e 30 minutos, respectivamente. Uma vez que o efeito de cada variável pode ser atribuído aos coeficientes do polinômio, as conclusões confirmam os resultados sugeridos pela análise do gráfico de Pareto.

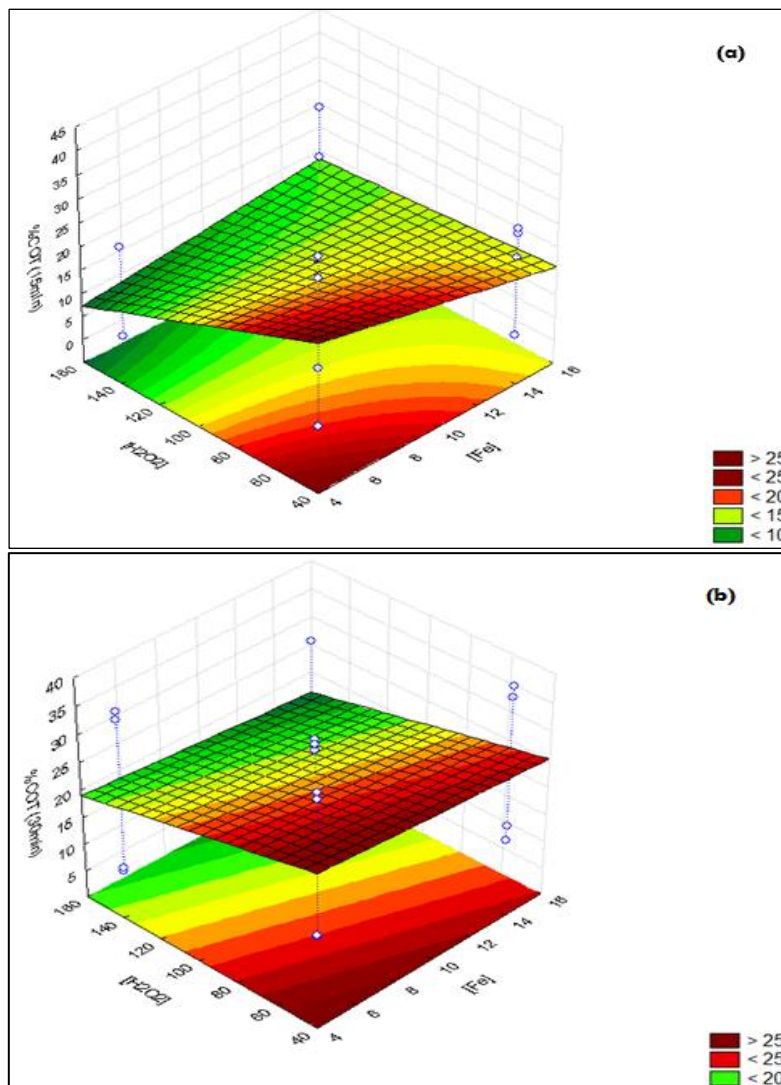
$$\begin{aligned} \%COT(15min) = & 15,76 - 2,02[Fe] - 9,23[H_2O_2] - 7,82UV - 12,23[Amoxi] + 5,76[Fe][H_2O_2] + \\ & 2,28[Fe][Amoxi] + 8,30[H_2O_2][Amoxi] + 3,96[Amoxi]UV + 1,57[Fe]UV \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \%COT(30min) = & 22,10 - 1,26[Fe] - 3,78[H_2O_2] - 4,23UV - 7,07[Amoxi] - 4,67[H_2O_2]UV + \\ & 2,92[Fe]UV + 5,45[H_2O_2][Amoxi] + 2,0[Amoxi]UV \end{aligned}$$

Embora a incidência de radiação devesse aumentar a eficiência dos processos, conforme foi citado na seção 2.5, não é o que mostra a equação obtida para a eficiência de mineralização, nem o que se observou na mineralização dos compostos em solução para a maioria dos experimentos. Além disso, observando a Tabela 6 percebe-se que, para a maioria dos experimentos onde foi utilizado  $150 mgL^{-1}$  de peróxido de hidrogênio em combinação com luz UV, a percentagem de mineralização é menor. Isto pode ser explicado devido à alta concentração do oxidante, pois em altas concentrações de  $H_2O_2$ , podem ocorrer reações que consomem radicais hidroxila (equações 4.1 a 4.3). Assim, a hidroxila presente em solução, gerada pelas Equações 2.1 e 2.2, pode ter sido consumida pelo excesso de peróxido de hidrogênio em solução, afetando negativamente o processo, já que esses radicais não são seletivos e poderiam servir para degradar não só a amoxicilina, mas os subprodutos formados também (Melo et al., 2009).



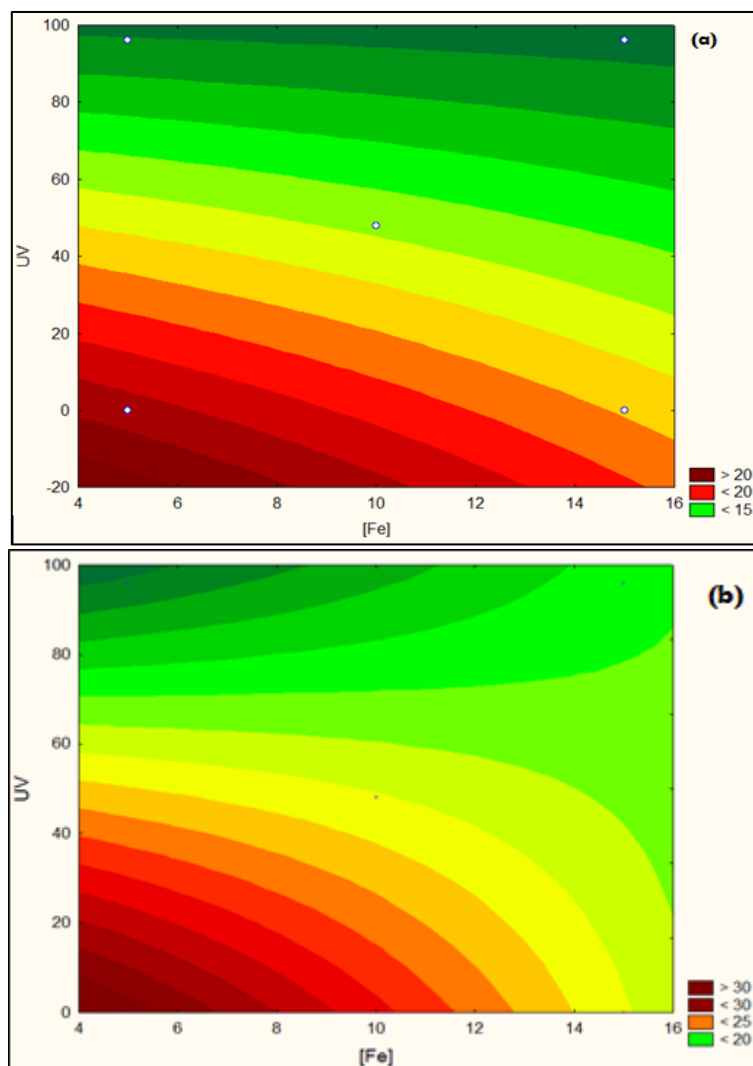
A Figura 10 mostra os gráficos de superfície para a eficiência de mineralização para as concentrações de Fe e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.



**Figura 10.** Gráfico de superfície do planejamento de experimentos para Fe e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> com (a) 15 minutos de reação e (b) 30 minutos de reação.

O gráfico de superfície e as curvas de níveis da Figura 10 mostram que quanto menor a concentração de Ferro e Peróxido de hidrogênio, mais próximo da região vermelha, que representa a maior eficiência na mineralização da amoxicilina, tanto para 15, quanto para 30 minutos de reação.

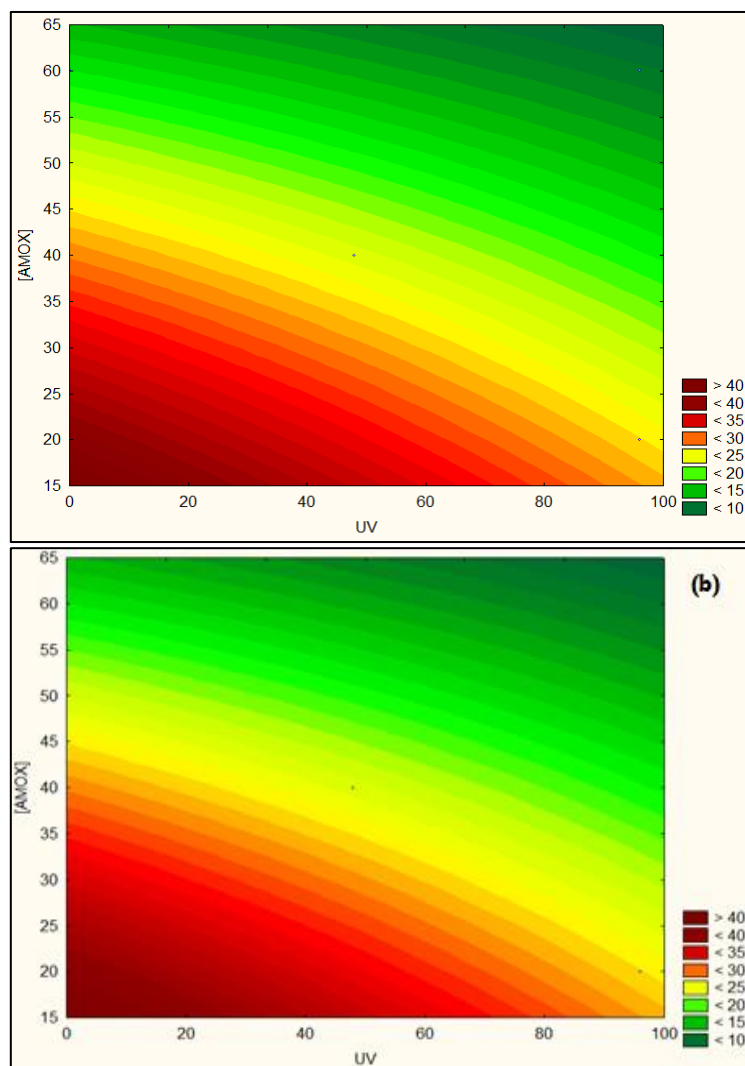
A Figura 11 mostra as curvas de níveis da interação [Fe]:UV para 15 e 30 minutos de reação.



**Figura 11.** Curvas de níveis do planejamento de experimentos para a interação [Fe]:UV para (a) 15 minutos de reação e (b) 30 minutos de reação.

Observa-se nas curvas de níveis da interação [Fe]:UV, ilustradas na Figura 11 que a eficiência de mineralização é maior para menores concentrações de ferro e incidência da radiação UV. Para o caso do ferro, este resultado é importante, já que quanto menor este valor, menor será o custo do processo e menor a quantidade de resíduo gerado. Já a influência negativa da incidência de radiação, pode ter sido causada pelo excesso de peróxido de hidrogênio em alguns experimentos, favorecendo o sequestro dos radicais hidroxila, gerando um falso negativo na análise estatística do planejamento de experimentos.

A Figura 12 mostra as curvas de níveis para a interação [Amoxi]:UV do planejamento de experimentos.



**Figura 12.** Curvas de níveis do planejamento de experimentos para a interação [Amoxi]:UV com (a) 15 minutos e (b) 30 minutos de reação.

Observa-se nas curvas de níveis da interação [Amoxi]:UV, ilustradas na Figura 12 que a eficiência de mineralização é maior para menores concentrações de amoxicilina. Como em um efluente real as concentrações de amoxicilina são inferiores às estudadas neste trabalho e espera-se que a eficiência da mineralização seja maior para menores concentrações do composto, este resultado é importante. Porém, não pode-se afirmar que estes seriam os resultados para um efluente real sem que se façam experimentos que envolvam as concentrações encontradas em matrizes ambientais.

#### 4.2.1 Comparação dos processos estudados

A Tabela 7 apresenta um comparativo entre os experimentos 1 e 9, que apresentaram os melhores resultados de eficiência, tanto para 15, quanto para 30 minutos de reação.

**Tabela 7.** Comparação dos resultados entre os experimentos 1 e 9

Experimento	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (mg L <sup>-1</sup> )	Tempo (min)	Processo	% mineralização
1	50	15	Fenton	40
9	50	15	Foto-Fenton	35,9

Comparando os experimentos 1 e 9, onde a única variação foi a incidência de luz UV, observa-se que não houve diferença significativa nos resultados. Outro fator relevante nestes dois experimentos, é o fato de apresentarem os melhores resultados, tanto para 15, quanto para 30 minutos, nas menores concentrações de Fe, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e amoxicilina estudadas neste trabalho, confirmando os resultados sugeridos pelos Diagramas de Pareto e as curvas de níveis apresentadas, que mostram que estas variáveis tem efeito negativo na eficiência de mineralização. Observa-se também, que a eficiência, em geral, é maior para os experimentos realizados com a menor concentração de amoxicilina, mesmo aumentando os reagentes na mesma proporção (Fe:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:Amoxi).

Diante dos resultados apresentados, percebe-se que o sistema 1 é o mais viável economicamente, por utilizar a menor concentração dos reagentes, sem radiação UV e 15 minutos de reação para se obter o mesmo resultado do sistema 9, onde foi empregada radiação, tornando o processo viável em escala real.

A Tabela 8 apresenta um comparativo entre os resultados apresentados no presente trabalho e alguns encontrados na literatura.

**Tabela 8.** Comparação dos resultados com outros trabalhos

Processo	Matriz	Concentração	Tempo	% AMX	% Mineralização	Referência
Fenton	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> =105 mg.L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 25 mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 255 mg L <sup>-1</sup>	15 min	100	37	Ay e Kargi (2010)
Fenton	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 450 µg.L <sup>-1</sup> pH=3.5 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 3.50–4.28 mg.L <sup>-1</sup> , Fe <sup>2+</sup> = 254–350 µg.L <sup>-1</sup> Temperatura = 20–30 °C	30min	100	-	Homem et al. (2010)
Foto-fenton	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 104mg.L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> = 20 pH 3 UV-A (365nm) = 6W	50min	100	58,4	Elmolla e Chaudhuri (2009)
Fenton	Solução aquosa	AMX <sub>0</sub> = 20 mg.L <sup>-1</sup> Fe <sup>2+</sup> = 5 mg L <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 50 mg L <sup>-1</sup>	15 min	100	40	Presente Estudo

Observa-se que a proporção [Amoxi]:[H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]:[Fe] para os melhores resultados de mineralização do carbono orgânico entre os trabalhos citados na Tabela 8 é próxima, principalmente para o trabalho de Ay e Kargi (2010) (1:2,4:0,24) e o experimento 1 do presente trabalho (1:2,5:0,25). Pode-se observar também, que para a menor concentração de Amoxicilina (20 mg.L<sup>-1</sup> no presente trabalho) a eficiência é melhor do que para maiores concentrações (105 mg.L<sup>-1</sup>, Ay e Kargi), confirmando os resultados sugeridos pelos Diagramas de Pareto apresentados.

Como pode ser visto na Tabela 8 a maior eficiência encontrada foi do trabalho de Elmolla e Chaudhuri (2009), porém, há a aplicação de luz UV aumentando custos no processo e o tempo de 50 min. Assim, em comparação com o presente trabalho, a eficiência obtida foi satisfatória.

Homem et al. (2011 e 2013) estudou os processos de Fenton e foto-Fenton em combinação com processos convencionais de tratamento (adsorção, processos biológicos, etc) e outros processos, como ozonização e microondas, relatando que os processos combinados parecem ser a melhor alternativa para tratar efluentes contendo uma mistura de antibióticos.

## 5 Conclusões e Trabalhos Futuros

Os processos Fenton e Foto-Fenton se mostraram eficientes na degradação de amoxicilina em solução aquosa. Obteve-se a degradação completa do composto nos primeiros 5 minutos de reação para todos os sistemas estudados. Observou-se a formação de produtos intermediários em consequência da quebra das moléculas de amoxicilina e que esses compostos formados não são facilmente degradados por Fenton e Foto-Fenton, prejudicando a eficiência da mineralização do carbono orgânico em solução.

Através de uma análise estatística do planejamento de experimentos foi possível concluir que as concentrações de ferro II, peróxido de hidrogênio e amoxicilina, a intensidade de luz UV aplicada são parâmetros significativos no processo, tendo um efeito negativo na eficiência de mineralização. O melhor resultado foi obtido nas seguintes condições: 20 mgL<sup>-1</sup> de amoxicilina, [Fe] = 5 mg L<sup>-1</sup>, [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] = 50 mg L<sup>-1</sup>, alcançando uma eficiência de mineralização de 40 %. O processo Fenton, diante dos resultados obtidos no presente trabalho, se mostrou mais vantajoso em relação ao processo Foto-Fenton.

Como sugestões para trabalhos futuros pode-se citar:

- Identificação dos subprodutos formados durante a reação de degradação da amoxicilina;
- Estudo da toxicidade dos subprodutos formados;
- Estudo de degradação e mineralização de amoxicilina em solução aquosa contendo uma mistura de compostos farmacêuticos;
- Estudo da degradação de amoxicilina em um efluente real utilizando os processos de Fenton e Foto-Fenton, em escala de bancada para, posteriormente, estudar a aplicação em escala real;
- Estudo de processos combinados na degradação e mineralização de compostos recalcitrantes em comparação com um único processo.



## 6 Referências

Anvisa, [http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3769:opas-oms-anvisa-fazem-lancamento-publicacao-avaliacao-cinco-anos-cooperacao-tecnica&Itemid=816](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3769:opas-oms-anvisa-fazem-lancamento-publicacao-avaliacao-cinco-anos-cooperacao-tecnica&Itemid=816). Consultado em 13/4/2015.

Ay, F.; Kargi, F. Advanced oxidation of amoxicillin by Fenton's reagent treatment. **Journal of Hazardous Materials**. V. 179, p. 622–627, 2010.

Bila, D. M.; Dezotti, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, V. 26, n. 4, p. 523–530, 2003.

Cripa, C. R. B.; Leite, F. A.; Módenes, A. N.; Simões, M. R.; Fiorentin, L. D. Estudo da Aplicação do Processo Oxidativo Avançado Foto-Fenton no Tratamento de Efluentes de Tingimento da Pele de Peixe. **III Encontro Paranaense de Engenharia e Ciência**, 2013.

Elmolla, E.; Chaudhuri, M. Optimization of Fenton process for treatment of amoxicillin, ampicillin and cloxacillin antibiotics in aqueous solution. **Journal of Hazardous Materials**. V. 170, p. 666–672, 2009.

Ferreira, B. L. A. Identificação da atividade antibiótica e relação estrutura/atividade de moléculas de origem sintética e animal. Dissertação submetida à Universidade Federal Fluminense para obtenção do grau de mestre em neuroimunologia, 2007.

Freire, R. S.; Pelegrini, R.; Kubota, L. T.; Durán, N.; Peralta-Zamora, P.; **Química Nova**. V. 23, p. 504, 2000.

Ginebreda A. et al, Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes..., **Environ Int**. doi:10.1016/j.envint.2009.10.003, 2009.

Homem, V.; Santos, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices e A review. **Journal of Environmental Management**. V. 92, p. 2304–2347, 2011.

Homem, V.; Alves, A.; Santos, L. Amoxicillin degradation at ppb levels by Fenton's oxidation using design of experiments. **Science of the Total Environment**. V. 408, p. 6272–6280, 2010.

Jung, Y. J.; Kim, W. G.; Yoon, Y.; Kang, J-W.; Hong, Y. M.; Kim, H. W. Removal of amoxicillin by UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. **Science of the Total Environment**. V. 420, p. 160–167, 2012.

Kümmerer, K. Antibiotics in the aquatic environment — a review – Part I. **Chemosphere**. V. 75, p. 417–34, 2009.

Martinez, J.L. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. **Environ Pollut**. V. 157, p. 2893–902, 2009.

Melo, S.A.S et al. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, V. 32, p. 188-197, 2009.

Silva, J. A. A. A. Remoção de amoxicilina de matrizes aquosas por adsorção em leito fixo com casca de amêndoa carbonizada. Tese de Mestrado do curso de Engenharia Química da Universidade do Porto, 2009.

Sodré, F. F.; Montagner, C. C.; Locatelli, M. A. F.; Jardim, W. F. Ocorrência de Interferentes Endócrinos e Produtos Farmacêuticos em Águas Superficiais da Região de Campinas (SP, Brasil). **J. Braz. Soc. Ecotoxicol.**, V. 2, n. 2, p. 187-196, 2007.

Trovó, A. G. et al. Degradation of caffeine by photo-Fenton process: Optimization of treatment conditions using experimental design. **Chemosphere**, V. 90, n. 2, p. 170-175, 2013.

Vianna, V. B.; Tôrres, A. R.; Azevedo, E. B. Degradação de Corantes Ácidos por Processos Oxidativos Avançados usando um Reator com Disco Rotatório de Baixa Velocidade. **Química Nova**, V. 31, n. 6, p. 1353-1358, 2008.