



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

ESCOLA DE ENGENHARIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA

ENG07053 - TRABALHO DE DIPLOMAÇÃO EM

ENGENHARIA QUÍMICA



Degradação fotocatalítica da prednisolona sob radiação UV

Autora: Alessandra Pazini

Orientadora: Prof. Dr^a. Marla Azário Lansarin

Coorientadora: Msc. Camila Silva Ribeiro

Porto Alegre, dezembro de 16

Agradecimentos

À minha orientadora, professora Marla Azário Lansarin, um exemplo de professora, obrigada pelo apoio, paciência e ensinamentos que vou levar junto com a minha carreira acadêmica.

À minha coorientadora, Camila Ribeiro, obrigada pelo suporte que me deu no laboratório e por todo apoio para o desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus colegas do LARET, Crissiê, Pedro e Cícero, pela companhia, pelos cafés e pelas dúvidas sanadas. E um agradecimento especial para a Milena que foi uma amizade que ganhei nesse pouco tempo.

Às minhas colegas e amigas de graduação, Carine, Gabriela e Arielle, pelas noites de conversas e desabafos.

Às minhas amigas, Ana, Cissiane e Sheila, pelo suporte e força mesmo que estejam longe.

Ao Jones, pela ajuda, companhia e apoio incondicional.

À minha família.

Resumo

Sabe-se que, mesmo em pequenas concentrações, a presença nas águas de abastecimento de substâncias como a prednisolona, um fármaco largamente empregado no tratamento de doenças alérgicas, entre muitas outras, pode ocasionar sérios danos à saúde humana e animal. Uma tecnologia alternativa para o tratamento de águas contaminadas com fármacos é a fotocatalise heterogênea, um processo avançado de oxidação (POA). Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar a degradação fotocatalítica da prednisolona na presença de três catalisadores diferentes: TiO_2 e ZnO , sob radiação UV, BiOI na região do visível e também fotólise na região UV e visível.

Observou-se que após 30 minutos de reação a prednisolona pode ser totalmente degradada quando se emprega os catalisadores TiO_2 e ZnO sob radiação UV e também somente na radiação UV. O catalisador de bismuto, sob radiação visível, não foi capaz de degradar a prednisolona. Além disto, não há diferença de comportamento quando se compara os resultados obtidos nas reações de degradação da fotocatalise com TiO_2 e fotólise no UV, ou seja, o catalisador TiO_2 não influenciou na degradação do fármaco. A degradação da prednisolona segue uma cinética de pseudoprimeira ordem e, ao comparar as constantes aparentes de velocidade de cada técnica, a fotocatalise com o catalisador ZnO é o que apresenta a maior atividade fotocatalítica.

Quando se usa o ZnO , o pH final da reação se mantém próximo do valor neutro. Já a fotólise no UV produziu uma solução final alcalina e a fotocatalise com TiO_2 uma solução levemente ácida.

Foi realizado um ensaio toxicológico com *Lactuca sativa* e os subprodutos formados após 5 horas de reação, para as três técnicas de degradação testadas, não apresentaram efeito tóxico.

Lista de Figuras

Figura 1: Caminhos de entrada de fármacos no meio ambiente	1
Figura 2: Esquema de um processo fotocatalítico indireto.	5
Figura 3: Estrutura molecular do fármaco prednisolona.	8
Figura 4: Estrutura dos subprodutos formados na fotólise da prednisolona sob radiação solar.	10
Figura 5: Esquema do aparato experimental utilizado nos experimentos.....	12
Figura 6: Cromatograma da solução aquosa de prednisolona 20 mg L ⁻¹	18
Figura 7: Relação entre a área da amostra e a concentração de prednisolona.....	18
Figura 8: Degradação da prednisolona por fotólise sob radiação UV e visível (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , T = 30°C, 5,5 mW cm ⁻² (UV), 1,9 mW cm ⁻² (Visível), pH = 6,7).....	19
Figura 9: Teste de evaporação do solvente (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , T = 30 °C, pH = 6,7).....	20
Figura 10: Comparação da degradação da prednisolona em diferentes métodos (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , C _{ZnO/TiO₂/BiOI} = 1,0 g L ⁻¹ , T = 30 °C, 5,5 mW cm ⁻² (UV), 1,9 mW cm ⁻² (Visível), pH = 6,7).....	21
Figura 11: Degradação da prednisolona sob radiação solar e UV utilizando TiO ₂	22
Figura 12: Dependência da constante aparente de velocidade com a concentração de catalisador.....	23
Figura 13: Dependência da constante de velocidade aparente com a concentração da prednisolona.	24
Figura 14: Ensaios de curta duração para avaliação da cinética de degradação da prednisolona (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , C _{ZnO/TiO₂} = 1,0 g L ⁻¹ , T = 30 °C, 5,5 mW cm ⁻² , pH = 6,7).....	25
Figura 15: Avaliação da cinética de degradação nos primeiros minutos de reação (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , C _{ZnO/TiO₂} = 1 g L ⁻¹ , T = 30 °C, 5,5 mW cm ⁻² , pH = 6,7).....	26
Figura 16: Cromatogramas das reações após 5 horas de reação (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , C _{ZnO/TiO₂} = 1,0 g L ⁻¹ , T = 30 °C, 5,5 mW cm ⁻² , pH = 6,7).....	27
Figura 17: Cromatogramas dos ensaios de degradação fotocatalítica da prednisolona durante 5 horas de reação (C _{PL} = 20 mg L ⁻¹ , C _{ZnO} = 1,0 g L ⁻¹ , T = 30°C, 5,5 mW cm ⁻² , pH = 6,7).....	28

Lista de Tabelas

Tabela 1: Exemplos de fotocatalise heterogênea aplicados à degradação de fármacos.....	4
Tabela 2: Propriedades físico-químicas da prednisolona.....	9
Tabela 3: Lista dos reagentes utilizados no trabalho.	11
Tabela 4: Lista dos equipamentos utilizados no trabalho.	11
Tabela 5: Condições gerais para a realização dos ensaios.	14
Tabela 6: Valores de pH após 30 minutos de reação.	24
Tabela 7: Avaliação da constante aparente.	26
Tabela 8: Resultados obtidos nos ensaios de toxicidade	29

Lista de Abreviaturas e Siglas

POA	Processos avançados oxidativos
UV	Radiação ultravioleta
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
PL	Prednisolona
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
TiO ₂	Dióxido de titânio
ZnO	Óxido de zinco
BiOI	Óxido iodeto de bismuto
Cu ₂ O	Óxido de cobre
BiOCl	Oxicloreto de bismuto
ZrO ₂	Dióxido de zircônio
α -Fe ₂ O ₃	Óxido de ferro (III)

Sumário

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Lista de Figuras	iv
Lista de Tabelas	v
Lista de Abreviaturas e Siglas	vi
Sumário	vii
1 Introdução	1
2 Revisão Bibliográfica	3
2.1 Processos avançados oxidativos	3
2.2 Fotocatálise heterogênea	3
2.3 Componentes do sistema catalítico	6
2.4 Variáveis relevantes do processo catalítico	7
2.5 Cinética de reações fotocatalisadas	8
2.6 Degradação fotocatalítica da Prednisolona	8
2.7 Considerações finais	10
3 Materiais e Métodos	11
3.1 Materiais	11
3.2 Sistema fotocatalítico	12
3.3 Metodologias analíticas	13
3.4 Procedimento experimental	13
3.5 Testes preliminares	14
3.6 Degradação fotocatalítica da prednisolona	15
3.6.1 Testes de comparação entre fotólise e fotocatalise	15
3.6.2 Concentração de catalisador	15
3.6.3 Determinação do pH final	15
3.6.4 Concentração inicial do fármaco	16
3.6.5 Ensaios de curta e longa duração	16
3.7 Ensaios de toxicidade	16
4 Resultados e discussões	18
4.1 Ensaios preliminares	18
4.1.1 Identificação e quantificação da prednisolona	18
4.1.2 Fotólise	19
4.1.3 Adsorção	19
4.1.4 Evaporação do solvente	19
4.2 Ensaios de degradação	20
4.2.1 Concentração do catalisador	22
4.2.2 Determinação do pH final	23

4.2.3	Varição da concentração inicial do fármaco	24
4.2.4	Estudo cinético	24
4.2.5	Estudo dos subprodutos	26
4.3	Ensaio de toxicidade	28
5	Conclusões e Trabalhos Futuros	30
6	Referências	32
7	Apêndice A	35

1 Introdução

O desenvolvimento da medicina, e conseqüentemente da indústria farmacêutica, resultou em um aumento na produção e consumo de fármacos cada vez mais específicos. Mais de 200 diferentes fármacos, principalmente os pertencentes às classes dos antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos, já foram detectados em ambientes aquáticos e terrestres em várias partes do mundo, incluindo áreas remotas como a Antártica (MURDOCH, 2015).

Fármacos são componentes altamente ativos que tem como alvo sistemas biológicos específicos. Assim, mesmo em concentrações mínimas, podem afetar e ter impactos negativos na saúde humana e da fauna em geral. O descarte adequado desses compostos é muito importante, uma vez que é através do despejo inadequado ou pela metabolização incompleta pelos seres humanos (principalmente em resíduos hospitalares) que os fármacos entram no meio ambiente (MURDOCH, 2015).

Na Figura 1 estão esquematizadas as principais rotas que levam os fármacos ao meio ambiente.

Figura 1: Caminhos de entrada de fármacos no meio ambiente



Fonte: Adaptado de MURDOCH (2015)

Como essas contaminações vêm ocorrendo com maior frequência nos últimos anos, torna-se cada vez mais necessário o estudo de métodos capazes de degradar

satisfatoriamente esses compostos. Assim, a fotocatalise, entre outros processos avançados de oxidação, é uma alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes que não degradam/separaram eficientemente essas substâncias orgânicas (MELO et al., 2009).

A aplicação desta tecnologia para a degradação de fármacos tem sido amplamente estudada nos últimos anos. Já se sabe que diferentes classes de fármacos, como antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos, podem ser adequadamente degradados com o uso da fotocatalise (PÉREZ et al., 2007).

Entre as inúmeras classes de fármacos, os corticosteroides são uma das mais amplamente utilizadas, devido a sua vasta gama de propriedades farmacológicas. A prednisolona pertence a essa classe, sendo um dos mais usados pois possui um alto potencial anti-inflamatório e atua na regulação do metabolismo de carboidratos do corpo. Além disso, é reportado que esse composto é sensível à luz (DELLAGRECA et al., 2004).

Portanto, o objetivo principal deste trabalho é identificar uma maneira adequada para degradar a prednisolona, testando diferentes métodos, como fotocatalise com os catalisadores ZnO, TiO₂ e BiOI, e também fotólise na região do visível e ultravioleta. Já os objetivos secundários são: encontrar as condições ótimas de operação para as principais variáveis: pH, concentração inicial de fármaco e de catalisador, no melhor método, e a avaliar a toxicidade da molécula e dos subprodutos gerados. Além disso, realizar testes iniciais para conhecer o comportamento do sistema catalítico, como a fotólise, tempo de adsorção, evaporação do solvente e curva de calibração.

Este trabalho foi dividido em quatro capítulos.

No Capítulo 2 há uma breve introdução sobre a ação dos processos avançados de oxidação, evidenciando a fotocatalise heterogênea e seus mecanismos. É apresentado, também, um resumo sobre as principais variáveis que atuam em um sistema catalítico e, por fim, informações sobre a molécula a ser degradada e os estudos já realizados.

No Capítulo 3 estão descritos os materiais, equipamentos e métodos utilizados no trabalho. Após, no Capítulo 4, estão descritos e discutidos os resultados obtidos. No último capítulo estão as principais conclusões desse trabalho e sugestões para trabalhos futuros.

2 Revisão Bibliográfica

Este capítulo trata-se de uma breve revisão do conteúdo essencial para o entendimento do trabalho. Inicialmente é abordado o assunto geral da pesquisa que são os processos avançados oxidativos. Após, é discutida a fotocatalise heterogênea que é o método empregado no presente trabalho. Sucintamente são explicados os componentes de um sistema catalítico e as variáveis relevante do processo. E por fim faz-se uma compilação dos estudos já realizados com o fármaco prednisolona.

2.1 Processos avançados oxidativos

Os processos avançados de oxidação (POA) são uma opção para o tratamento de efluentes líquidos ou gasosos, havendo a possibilidade de degradar os poluentes orgânicos a dióxido de carbono, água e íons inorgânicos. Nesses processos, várias vantagens são observadas, destacando-se a possibilidade de mineralizar o poluente e não apenas transferi-lo de fase e, dependendo do tempo de reação e da quantidade de oxidante utilizada, ocorrer a mineralização total do poluente, sem formação de subprodutos orgânicos. Outra vantagem é a alto escopo do processo: degradam uma grande variedade de moléculas orgânicas, facilitando o tratamento de efluentes (ANDREOZZI, 1999).

Os POAs podem ser divididos em dois tipos de sistema. O primeiro diz respeito às reações que ocorrem sem a presença de um catalisador sólido, sendo chamado de sistema homogêneo. O segundo ocorre na presença de um catalisador sólido, sendo portanto, um sistema heterogêneo. Ambos podem ser operacionalizados na presença ou ausência de radiação (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

Um processo que se destaca entre os POAs é a fotocatalise heterogênea, que se baseia na utilização de um catalisador e uma fonte de radiação para promover a degradação de compostos orgânicos. Esse processo vem sendo, nos últimos anos, amplamente estudado para o tratamento de poluentes emergentes, como os fármacos (KLAUSON et al., 2013).

2.2 Fotocatálise heterogênea

Na fotocatalise heterogênea é utilizado um catalisador que apresenta características de semicondutor, podendo ser ativado quimicamente através do uso de

radiação. Entre tantos fotocatalisadores como TiO_2 , ZnO , WO_3 , MoO_3 , ZrO_2 , SnO_2 , Fe_2O_3 , etc., destacam-se os catalisadores comerciais TiO_2 e ZnO (SPASIANO et al., 2015). A Tabela 1 apresenta alguns estudos recentes em que esses semicondutores foram aplicados na degradação fotocatalítica de fármacos.

Tabela 1: Exemplos de fotocatalise heterogênea aplicados à degradação de fármacos.

Fotocatalisador	Fármaco	Fonte de radiação	Principais variáveis estudadas	Referência
TiO_2 (P-25)	Ciprofloxacina	UV	pH e acompanhamento de subprodutos	(SALMA <i>et al.</i> , 2016)
Bi e Ni dopados com nanopartículas de TiO_2	Ibuprofeno	Solar/UV	% dopagem, degradação e estudo cinético	(BHATIA; DHIR, 2016)
Ni(OH)_2 modificado com TiO_2 (rutilo) e TiO_2 (P-25)	Tetraciclina	Visível	Caracterização e % de degradação	(LEONG <i>et al.</i> , 2016)
T-Ag/ ZnO nanoflowers	Norfloxacina	Visível	% ZnO nanoflowers, concentração inicial de NF, e pH	(ZHOU <i>et al.</i> , 2016)
ZnO	Tetraciclina	UV	Concentração de ZnO e pH.	(WANG <i>et al.</i> , 2016)

Mecanismos

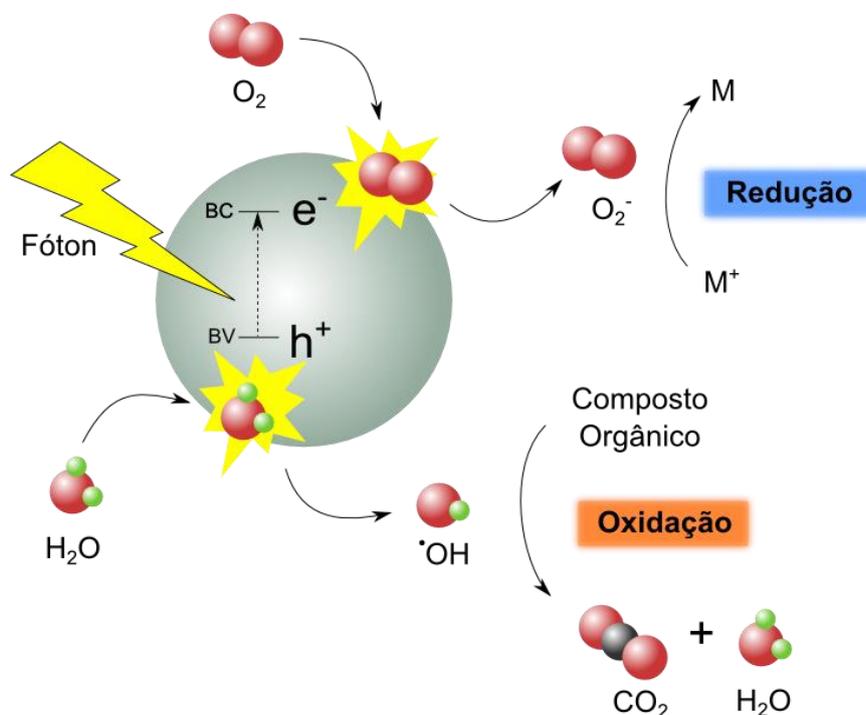
O processo de ativação ocorre com a irradiação do semicondutor que, ao absorver os fótons, pode ser promovido a um estado eletronicamente excitado. Quando a energia da irradiação incidente é maior ou igual à energia do *band gap*, é gerado o par elétron-lacuna (Equação 1), ou seja, um elétron da banda de valência transfere-se para a banda de condução, Figura 2, produzindo assim uma lacuna com carga positiva. A partir deste ponto, pode ocorrer a fotocatalise direta ou indireta.

A fotocatalise indireta (Equação 2) ocorre quando os radicais hidroxila são gerados a partir de moléculas de água adsorvidas na superfície do semicondutor. Estes

radicais irão, posteriormente, atacar os contaminantes. Já o mecanismo direto se dá pela oxidação das moléculas orgânicas na lacuna de carga positiva da banda de valência (Equação 3) (MELO et al., 2009; PERA-TITUS et al., 2004).



Figura 2: Esquema de um processo fotocatalítico indireto.



Fonte: Adaptado de HERMES (2014).

O mecanismo indireto ocorre com mais frequência do que o direto, devido à alta concentração de água nos processos, o que proporciona uma maior adsorção de moléculas de H_2O na superfície do catalisador (MELO et al., 2009).

Reações de redução também podem ocorrer devido à combinação do elétron da banda de valência com o oxigênio do meio reacional, formando o radical superóxido ($\cdot O_2^-$) e, conseqüentemente, há a possibilidade de formação de peróxido de hidrogênio, gerando mais radical hidroxila (MELO et al., 2009; TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

2.3 Componentes do sistema catalítico

Reator fotocatalítico

Em um sistema catalítico, o catalisador pode estar em suspensão ou imobilizado. Cada configuração tem suas vantagens e desvantagens. Em um reator *Slurry*, no qual o catalisador está em suspensão, há uma maior velocidade de transferência de massa, porém a remoção do catalisador do meio reacional é complicada. Já o catalisador imobilizado tem a vantagem de não necessitar de uma operação unitária para sua remoção, sendo mais utilizado em larga escala, porém sua área catalítica de exposição à radiação é menor do que em reatores com catalisador em suspensão. Os tipos e design de reatores fotocatalíticos já foram amplamente discutidos na literatura (GOGATE; PANDIT, 2004).

Radiação luminosa

A possibilidade de usar luz solar ou radiação UV eficientemente é uma das maiores vantagens do processo fotocatalítico que podem resultar em uma grande economia, principalmente em larga escala. Há uma relação entre intensidade de radiação e a taxa de reação. Para baixas intensidades são observadas variações lineares e, dependendo das condições do reator e do poluente, a taxa de reação mostra-se ser a raiz quadrada da intensidade aplicada (GOGATE; PANDIT, 2004).

Catalisador

Para o uso em fotocatalise, os catalisadores devem apresentar características de semicondutores, ou seja, serem capazes de promover um elétron da banda de valência para a banda de condução através da energia fornecida por um fóton. TiO_2 , ZnO , Cu_2O , BiOCl , ZrO_2 , $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ e muitos outros materiais mostraram ser capazes de atuar como fotocatalisador. Entretanto, cerca de 75% dos estudos publicados são com o catalisador TiO_2 (PAOLA, DI et al., 2012).

O dióxido de titânio é um dos candidatos comerciais mais promissores devido, principalmente, à sua grande estabilidade fotoquímica e alto poder de oxidação. Outras vantagens de se trabalhar com TiO_2 é que o mesmo possui elevada resistência à fotocorrosão em ambientes aquosos, se comparado a outros semicondutores e, por fim, ele confere maior segurança no manuseio. Por outro lado, sua maior limitação é a absorção principalmente na região do ultravioleta, além de apresentar uma elevada taxa de recombinação de elétrons/lacunas, o que diminui a efetividade do processo (SPASIANO et

al., 2015).

Outro semicondutor muito utilizado é o óxido de zinco, um material que já demonstrou alta eficiência na degradação fotocatalítica de inúmeros compostos e que não acarreta nenhum risco à saúde humana e animal. Em comparação com TiO_2 , o ZnO tem um valor próximo de *band gap* e uma capacidade fotocatalítica semelhante. Entretanto o ZnO é relativamente mais barato que o TiO_2 e isso é uma característica relevante quando se pensa nas operações de tratamento de água em grande escala. A vantagem que se destaca do óxido de zinco é a capacidade de absorver uma faixa maior no espectro solar, se comparado a outros semicondutores. A inconveniência do ZnO é a fotocorrosão sob radiação UV (LEE et al., 2016).

2.4 Variáveis relevantes do processo catalítico

pH do meio reacional

Na fotocatalise heterogênea, o pH do meio reacional pode alterar as taxas de oxidação. Segundo GOGATE e PANDIT (2004) a influência do pH depende do tipo de substância que se está pesquisando e, também, do ponto de carga zero (Pcz) do semicondutor utilizado. Então, basicamente, o pH pode modificar a interação eletrostática entre a superfície do catalisador e o poluente.

KLAUSON et al. (2013) estudaram a eficiência de adsorção do fármaco prednisolona sob diferentes condições de pH. O melhor desempenho da adsorção com TiO_2 foi observado no pH natural do fármaco (pH 6,7), em seguida em condições ácidas (pH 3) e um desempenho não satisfatório em meio alcalino (pH 9). Esse comportamento pode ser explicado devido ao fato de que em meios ácidos e neutros prevalece o fenômeno de oxidação da prednisolona adsorvida na superfície do catalisador, enquanto que em meios básicos o mecanismo com radicais hidroxila na vizinhança do catalisador é favorecido. Além disso, os melhores resultados de oxidação fotocatalítica da prednisolona foram obtidos a pH quase neutro (6,7).

Demais fatores

Outros fatores que influenciam nas reações fotocatalíticas são: concentração inicial do composto orgânico, concentração de catalisador, temperatura de operação, aspecto da radiação luminosa e presença de oxidantes auxiliares. Todas essas variáveis já foram amplamente estudadas e discutidas na literatura (GOGATE; PANDIT, 2004;

HERRMANN, 1995; MELO *et al.*, 2009; PAOLA, DI *et al.*, 2012; PERA-TITUS *et al.*, 2004).

2.5 Cinética de reações fotocatalisadas

As reações fotocatalíticas, geralmente, seguem o mecanismo Langmuir-Hinshelwood. A taxa R (Equação 4) varia proporcionalmente com a cobertura (monocamada ou multicamadas) da superfície do catalisador heterogêneo:

$$R = k \left(\frac{KC}{1 + KC} \right) \quad (4)$$

Onde: R é a taxa de reação, k constante de velocidade de reação, C a concentração e K constante de dessorção. Para soluções diluídas ($C < 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$), o produto KC torna-se muito menor que 1 e a reação é de primeira ordem, enquanto que para concentrações maiores que $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, (KC muito maior que 1), a taxa de reação é máxima e de ordem zero (HERRMANN, 1995).

Para reagentes diluídos podemos acoplar a constante de velocidade de reação (k) e a constante de dessorção (K), gerando a constante cinética aparente de reação (K_{ap}). Com essas considerações é produzido um gráfico onde a coordenada y é $\ln(C_{io}/C_o)$ e a x é o tempo, resultando assim a inclinação da reta sendo a constante aparente de reação.

2.6 Degradação fotocatalítica da Prednisolona

A prednisolona é um corticoide sintético da classe dos glicocorticoides e que atua na regulação do metabolismo de carboidratos no corpo. É indicada principalmente no tratamento de doenças inflamatórias e autoimunes (BISWAS *et al.*, 2005; LANE; HOLLAND, 2013). A estrutura molecular da prednisolona é apresentada na Figura 3 e suas propriedades físico-químicas na Tabela 32.

Figura 3: Estrutura molecular do fármaco prednisolona.

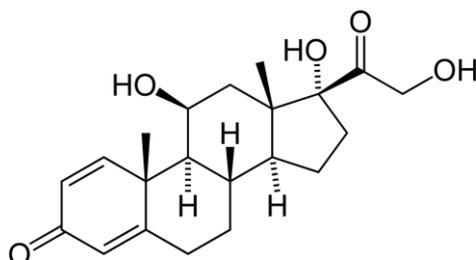


Tabela 2: Propriedades físico-químicas da prednisolona.

Nome IUPAC	11,17-dihidroxi-17- (2-hidroxiacetil) -10,13-dimetil-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahidrociclopenta[a]fenantreno-3-ona
Fórmula molecular	C ₂₁ H ₂₈ O ₅
Massa molar	360,44 g mol ⁻¹
Solubilidade em água	223 mg L ⁻¹ a 25 °C
Solubilidade em solventes orgânicos	1 g / 30 g etanol, 1 g / 180 mL clorofórmio, 1 g / 50 mL acetona

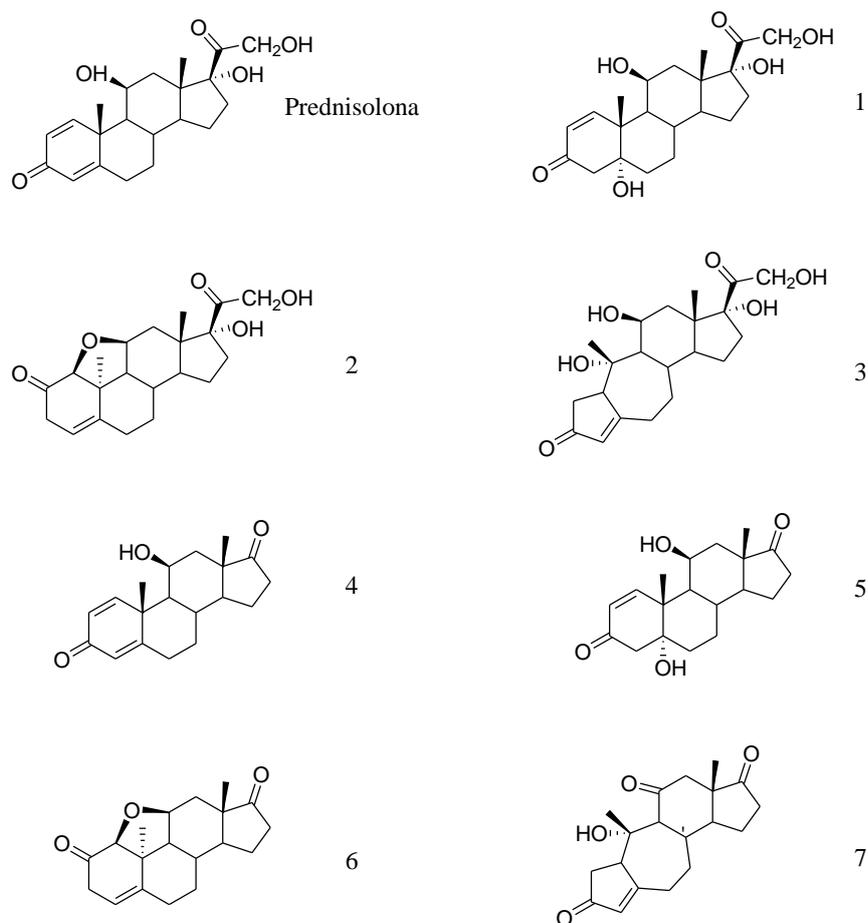
Fonte: (KLAUSON *et al.*, 2013)

Na literatura há poucos estudos em que a degradação da prednisolona é descrita. Em KLAUSON *et al.* (2013) são apresentados estudos em que a prednisolona é degradada utilizando a fotocatalise com diferentes catalisadores contendo TiO₂. Em alguns casos a prednisolona foi totalmente degradada. Já DELLAGRECA *et al.* (2004) estudaram a toxicidade da prednisolona e de seus subprodutos quando ocorre a fotólise em meio aquoso usando um simulador de luz solar como fonte de radiação.

Os resultados do estudo de DELLAGRECA *et al.* (2004) demonstraram que a exposição crônica à prednisolona causa inibição de crescimento do crustáceo *C. Dubia* em água doce, já a alga *P. subcapitata* mostrou-se ser menos afetada pela presença do fármaco. Em relação aos testes de toxicidade aguda, os baixos valores de toxicidade encontrados para *B. calyciflorus*, *D. magna* e *T. platyurus* não determinam um risco ambiental agudo.

Em relação aos subprodutos formados (Figura 4), as moléculas detectadas demonstraram um potencial tóxico diferente dependendo do organismo testado. De modo geral os subprodutos formados apresentaram maior toxicidade do que a própria prednisolona. Segundo os testes de efeito crônico e agudo, o composto 6 apresentou ser mais tóxico para todos os organismos testados.

Figura 4: Estrutura dos subprodutos formados na fotólise da prednisolona sob radiação solar.



Fonte: (DELLAGRECA *et al.*, 2004)

2.7 Considerações finais

A revisão da literatura revelou que a fotólise sob radiação UV e a fotocatalise com óxido de zinco da prednisolona ainda não foram descritas. Devido ao potencial tóxico dos subprodutos deste fármaco, é importante realizar a avaliação da sua degradação, encontrando as condições mais adequadas de pH, concentração inicial do fármaco e massa de catalisador, além da identificação de possíveis subprodutos e avaliação de sua toxicidade.

3 Materiais e Métodos

3.1 Materiais

A Tabela 3 apresenta informações sobre os reagentes utilizados no presente trabalho e a Tabela 4 lista os equipamentos mais comumente empregados.

Tabela 3: Lista dos reagentes utilizados no trabalho.

Material	Pureza	Estado físico	Marca
TiO ₂	80% anatase e 20% rutilo	Sólido	Degussa
ZnO	>99%	Sólido	Merck
BiOI	-	Sólido	Sintetizado
Água Mili-Q	>99%	Líquido	Millipore, modelo Direct Q 3 UV
Prednisolona	>99%	Sólido	CosmeTrade

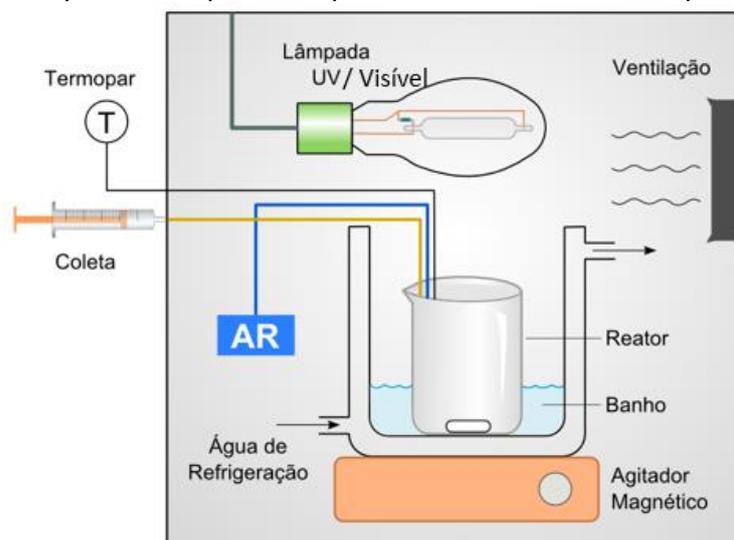
Tabela 4: Lista dos equipamentos utilizados no trabalho.

Equipamento	Informações	Utilização
Agitador magnético	Fisatom	Reações
Compressor	15 W	Borbulhamento de ar nas reações
Banho termostático	Thermo Scientific, modelo Haake DC30 W46, 40 L	Controle de temperatura nas reações
Radiômetro	Cole-Parmer Instruments Co	Medidas de radiação
Piranômetro	KIMO® Instruments – SL100	Medidas de radiação
pHmetro	Digimed (DM-22)	Medidas de pH
Centrífuga	SOLAB SL-700	Centrifugação das amostras

3.2 Sistema fotocatalítico

Os ensaios de degradação foram realizados em um reator em batelada com o catalisador em suspensão, caracterizando um meio reacional tipo *Slurry*. Uma representação esquemática do aparato experimental é apresentada na Figura 5. O sistema fotocatalítico consiste de uma câmara de irradiação, um béquer de 100 mL com uma área irradiada de 20,4 cm², compressor, agitador e barra magnética, termopar do tipo K acoplado a um amostrador digital, banho termostático e um sistema seringa-cateter.

Figura 5: Esquema do aparato experimental utilizado nos experimentos.



Para os experimentos sob radiação UV foi utilizada uma lâmpada de vapor de mercúrio com bulbo modificado. A radiação foi ajustada em, aproximadamente, 5,5 mW cm⁻², e foi medida no início de cada ensaio utilizando um radiômetro. Para os experimentos realizados com luz visível, a mesma lâmpada foi utilizada, porém, um filtro de policarbonato foi adicionado entre a lâmpada e o reator de modo a garantir que a solução fosse irradiada somente com comprimentos de onda superiores a 400 nm. A radiação foi ajustada para aproximadamente 1,9 mW cm⁻² e medida utilizando um Piranômetro.

O volume reacional, em todos os experimentos, foi de 50 mL e as alíquotas coletadas para análise foram de 1 mL cada uma.

3.3 Metodologias analíticas

Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC):

O acompanhamento das reações e a detecção de subprodutos foram realizados através das análises de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), utilizando um cromatógrafo da marca Agilent, modelo 1260 Infinity Series.

Para a análise das alíquotas utilizou-se a coluna Zorbax Eclipse Plus C18 (marca Agilent), com dimensões iguais de 150 x 4,6 mm. A vazão adotada foi de 0,5 mL min⁻¹ e o detector de arranjo de fotodiodos (DAD) no comprimento de onda de 248 nm. O volume de injeção foi de 20 µL e o tempo de cada corrida foi de 10 minutos. Duas fases móveis diferentes foram empregadas com o objetivo de melhorar a separação dos produtos e da prednisolona. A fase móvel constituída de 70% de acetonitrila e 30% de água milli-Q foi empregada quando o objetivo era avaliar os subprodutos, uma vez que nessa configuração os picos dos subprodutos estavam mais separados, sendo facilmente identificados. Em contrapartida, para avaliar a degradação da prednisolona a fase móvel constitui-se de 60% de acetonitrila e 40% de água milli-Q, pois o pico da prednisolona se encontra isolado, não havendo sobreposição de outros picos.

Para o processamento dos cromatogramas foi feito uso do software Fityk, versão 0.9.8.

3.4 Procedimento experimental

A realização dos experimentos fotocatalíticos seguiu a rotina de preparação, reação e preparação das amostras para análise.

A etapa de preparação consistiu em acionamento do banho térmico, medição e ajuste da radiação, medição do volume reacional da solução de prednisolona, pesagem de catalisador, adição da solução e do catalisador no reator, cobertura do reator com papel alumínio e acionamento da agitação magnética.

O processo da reação foi dividido em duas etapas: uma etapa de escuro (60 minutos), para que fosse atingido o equilíbrio de adsorção-dessorção do fármaco na superfície do catalisador; e a outra etapa de reação de degradação, sendo esta na presença da radiação. Durante esta última etapa, o progresso da reação foi acompanhado através de coletas de amostras em tempos pré-determinados de acordo com o objetivo.

As amostras coletadas foram centrifugadas a 6000 rpm durante 20 minutos para a separação do catalisador. Após a centrifugação, as amostras foram filtradas por uma membrana de porosidade de 0,22 μm para a remoção de quaisquer partículas remanescentes.

3.5 Testes preliminares

Antes de dar início às reações de degradação da prednisolona é indispensável a realização de ensaios básicos, assim é avaliado e conhecido o comportamento de todo o sistema. Dessa forma, nesse trabalho, foram realizados testes preliminares de fotólise (UV e visível), adsorção, evaporação do solvente e curva de calibração. A metodologia dos ensaios segue o roteiro descrito anteriormente e as demais condições estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5: Condições gerais para a realização dos ensaios.

Concentração de prednisolona	20 mg L ⁻¹
Concentração de catalisador	1 g L ⁻¹
Volume reacional	50 mL
pH	Natural (≈ 7)
Temperatura	30 °C
Intensidade de radiação UV	5,5 mW cm ⁻²
Intensidade de radiação visível	1,9 mW cm ⁻²

Curva de calibração:

Para obter uma relação entre área dos cromatogramas gerados e a concentração real de prednisolona foi traçada uma curva com diferentes concentrações de soluções-padrão de prednisolona. As concentrações escolhidas de prednisolona, com base na literatura, foram de 1, 10, 20, 30 e 40 mg L⁻¹.

Fotólise

Para se ter conhecimento do quanto a molécula em estudo foi degradada usando somente a irradiação fez-se o teste de fotólise. Assim, foram realizados testes em condições semelhantes à de uma reação comum, porém sem a adição de catalisador. As coletas foram realizadas em intervalos de 30 minutos.

Adsorção

Testes de adsorção foram realizados no intuito de determinar o tempo mínimo necessário para se atingir o equilíbrio de adsorção e dessorção entre as moléculas e os catalisadores. Esse teste foi também realizado em condições semelhantes a uma reação, porém sem o uso de radiação. As coletas foram realizadas em intervalos de 30 minutos.

Evaporação do solvente

Os testes de evaporação foram realizados, o mais semelhante possível aos testes de degradação fotocatalítica usados neste trabalho, porém sem a adição de catalisador e sem radiação para evitar qualquer desaparecimento de prednisolona por reação química. A concentração de prednisolona foi então medida após 30, 60, 90 e 120 minutos. Posteriormente, foi traçada uma curva de evaporação para avaliação.

3.6 Degradação fotocatalítica da prednisolona

3.6.1 Testes de comparação entre fotólise e fotocátalise

Foram realizados testes de comparação entre três tipos de catalisadores, TiO_2 e ZnO (sob radiação UV) e BiOI (sob radiação visível). Os ensaios foram realizados nas condições descritas na Tabela 5.

3.6.2 Concentração de catalisador

Para avaliar o efeito da concentração sobre a degradação da prednisolona, foram realizados experimentos preliminares com concentrações de 0,3, 0,5, 0,8, 1,0 e 1,2 g L^{-1} de ZnO comercial, totalizando 5 pontos para avaliação.

Os outros parâmetros como temperatura, radiação, volume de solução, agitação e borbulhamento foram mantidos constantes em todos os experimentos. O tempo de reação foi de 30 minutos e as coletas para análise foram nos tempos de -60, 0, 15 e 30 minutos.

3.6.3 Determinação do pH final

É descrito em KLAUSON *et al.* (2013) que a maior eficiência de adsorção e os melhores resultados de fotocátalise ocorre em pH natural, optou-se, então, por não realizar reações variando o pH e sim avaliar o pH após a degradação da prednisolona.

Para avaliar o pH quando a PL é totalmente degradada, foram medidos os valores de pH das reações de fotólise no UV e fotocátalise com TiO_2 e ZnO em 30 minutos de reação. Todos os demais parâmetros foram mantidos constantes.

3.6.4 Concentração inicial do fármaco

A influência da concentração inicial de prednisolona sobre a reação de degradação fotocatalítica foi determinada a partir de ensaios com concentrações iniciais de 10, 20, e 30 mg L^{-1} . Os demais parâmetros como radiação, intensidade da radiação, concentração de catalisador foram mantidos constantes em todos os experimentos. A temperatura de operação foi de 30 °C e a concentração de catalisador de 1 g L^{-1} .

3.6.5 Ensaios de curta e longa duração

Com os parâmetros ótimos obtidos através dos ensaios anteriores, foram realizados experimentos com duração de reação de 30 minutos e de 5 horas. Os ensaios com tempo de reação de 30 minutos foram realizados com o objetivo de avaliar a cinética de degradação da prednisolona. Já os ensaios de 5 horas tiveram como objetivo obter uma maior degradação do fármaco, bem como possibilitar a avaliação dos subprodutos formados. As condições de operação desses ensaios foram as mesmas descritas na Tabela 5.

3.7 Ensaios de toxicidade

Para avaliar a toxicidade dos subprodutos formados na reação de degradação da prednisolona, foram realizados ensaios com *Lactuca sativa* – sementes de alface. A metodologia utilizada nos ensaios foi adaptada de SOBRERO e RONCO (2004) e foram realizados testes com a prednisolona pura 20 mg L^{-1} , com as alíquotas das reações após 300 minutos e água pura para servir como branco.

Para cada solução foram preparadas placas de Petri com 20 sementes de alface, espalhadas uniformemente para evitar a competição entre elas, sob papel filtro e então, adicionou-se 4 mL da solução a ser analisada. Após essa etapa, as placas foram fechadas e envolvidas com filme PVC, evitando a perda de umidade. As placas foram colocadas em um recipiente hermeticamente fechado para evitar a saída e entrada de ar durante o processo. A duração do teste foi de 5 dias (120 horas) e, ao final deste período,

foram retiradas as sementes para a medição do comprimento das raízes. Para análise dos resultados foi utilizado a porcentagem de inibição do crescimento das raízes.

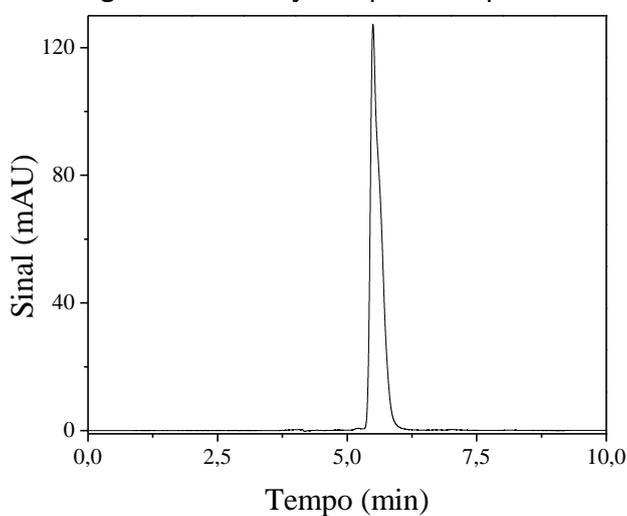
4 Resultados e discussões

4.1 Ensaios preliminares

4.1.1 Identificação e quantificação da prednisolona

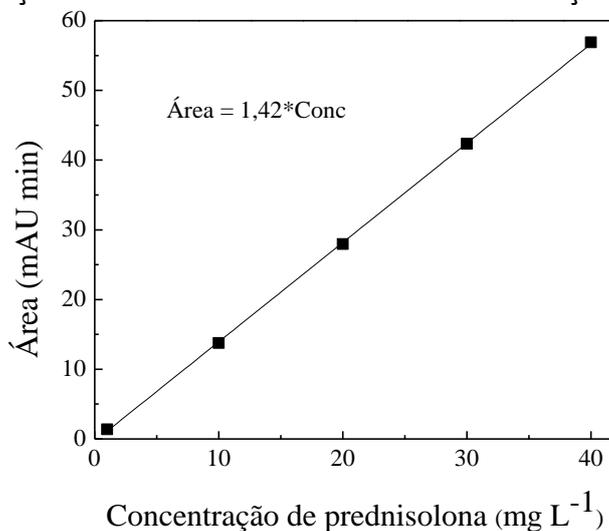
O método analítico escolhido para a análise das amostras foi a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O cromatograma referente à solução padrão de prednisolona é apresentado na Figura 6, na qual se observa também que o tempo de retenção do composto é de 5,89 minutos.

Figura 6: Cromatograma da solução aquosa de prednisolona 20 mg L⁻¹.



A fim de relacionar a concentração de prednisolona com a área obtida nos cromatogramas foi traçada uma curva de calibração a qual está representada na Figura 7. Observa-se uma reta com correlação (R^2) 0,9998.

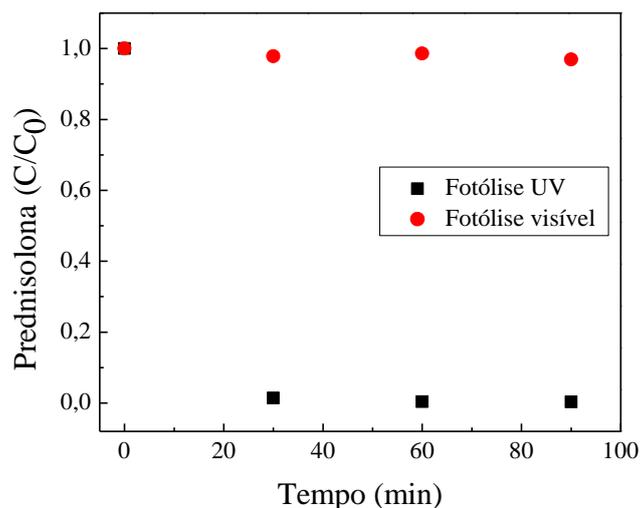
Figura 7: Relação entre a área da amostra e a concentração de prednisolona.



4.1.2 Fotólise

Os testes foram realizados sob radiação UV e visível, nas intensidades de radiação de 5,5 e 1,9 mW cm^{-2} , respectivamente. Os resultados estão demonstrados na Figura 8.

Figura 8: Degradação da prednisolona por fotólise sob radiação UV e visível ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $T = 30^\circ\text{C}$, 5,5 mW cm^{-2} (UV), 1,9 mW cm^{-2} (Visível), $\text{pH} = 6,7$).



Constata-se que em presença da radiação visível não há a degradação significativa da prednisolona. Em contrapartida, a prednisolona é totalmente degradada em 30 minutos sob radiação UV.

4.1.3 Adsorção

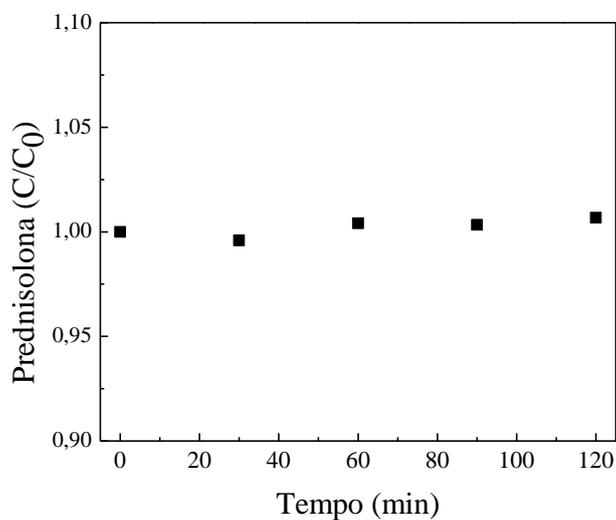
Foram realizadas reações sem o uso de radiação com o objetivo de determinar o tempo mínimo necessário para se atingir o equilíbrio de adsorção e dessorção das moléculas na superfície dos catalisadores. Os catalisadores comerciais utilizados foram TiO_2 e ZnO e o tempo total de 2 horas. Através dos resultados obtidos observou-se que após 60 minutos de contato o equilíbrio foi alcançado. Assim, em todas as reações a etapa no escuro é constituída por 1 hora.

4.1.4 Evaporação do solvente

Ensaio para avaliar a evaporação do solvente foram realizados sem a adição de catalisador e sem radiação. Nessas condições observou-se que a evaporação do solvente não provoca uma variação significativa na concentração do meio reacional. Como está demonstrado na Figura 9, a razão C/C_0 é praticamente 1 ao longo dos 120 minutos, sendo

assim a concentração no meio reacional não aumenta com o tempo. A concentração de PL foi então medida após 30, 60, 90 e 120 minutos.

Figura 9: Teste de evaporação do solvente ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 6,7$).

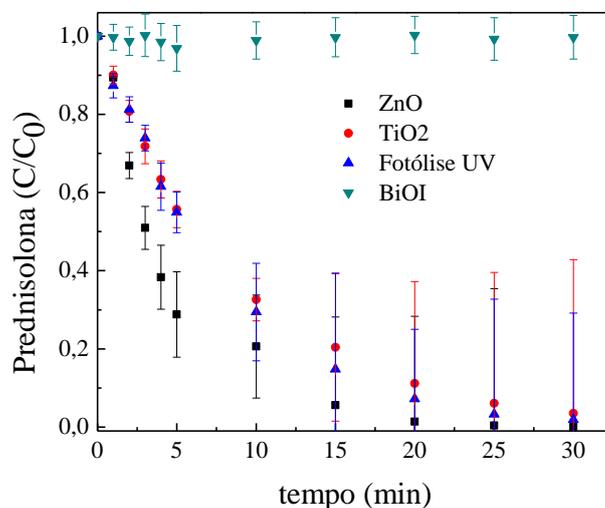


4.2 Ensaios de degradação

Com o objetivo de identificar o melhor método para a degradação da prednisolona, foram testadas diferentes rotas para degradação. A inexistência de efeitos difusivos externos à partícula foi assegurada por uma velocidade de agitação eficiente, anteriormente determinada em trabalhos do grupo. Quanto a efeitos difusivos internos, estes foram descartados pois as partículas de catalisador têm diâmetro na ordem de nanômetros. Na Figura 10 podem ser vistos os resultados dos seguintes métodos:

- Fotocatálise com TiO_2 ;
- Fotocatálise com ZnO ;
- Fotólise UV;
- Fotocatálise com BiOI na região do visível;

Figura 10: Comparação da degradação da prednisolona em diferentes métodos ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $C_{ZnO/TiO_2/BiOI} = 1,0 \text{ g L}^{-1}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $5,5 \text{ mW cm}^{-2}$ (UV), $1,9 \text{ mW cm}^{-2}$ (Visível), $\text{pH} = 6,7$).



A Figura 10 mostra que após 30 minutos de reação a prednisolona pode ser totalmente degradada quando se emprega os catalisadores TiO_2 e ZnO sob radiação UV e também somente na presença da radiação UV. O catalisador de bismuto, sob radiação visível, não foi capaz de degradar a prednisolona.

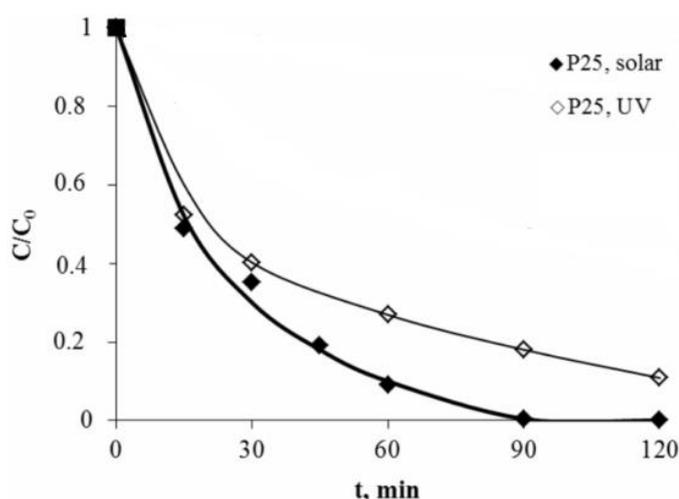
Observa-se também que não há diferença de comportamento quando se compara os resultados obtidos nas reações de degradação da fotocatalise com TiO_2 e fotólise no UV, ou seja, o catalisador TiO_2 não está influenciando a degradação do fármaco. Já a fotocatalise com ZnO mostrou-se ser mais eficaz tendo uma velocidade de degradação maior no início da reação.

Em relação aos erros pode-se perceber que à medida que a concentração da prednisolona no meio reacional vai diminuindo, os erros vão aumentando atingindo valores próximos a 29%. Salienta-se que a partir de 10 min de reação, as concentrações envolvidas estão em torno de 1 mg L^{-1} . Desta maneira, para avaliar melhor a velocidade de reação passou-se a usar, também, o Método das Taxas Iniciais, pois nestes pontos há um menor erro. Este método é usado para determinar as ordens de reação e suas velocidades específicas, quando se tem a presença de uma reação inversa ou erros grandes em alguns pontos (FOGLER, 1999).

A partir desses resultados escolheu-se seguir os testes com o catalisador ZnO pois, além de ter uma maior velocidade de degradação, o pH final da reação manteve-se o mais próximo do valor neutro, como será discutido na Seção 4.2.2.

KLAUSON et al. (2013) reportaram a degradação da prednisolona sob radiação solar (16 mW cm^{-2}) e UV ($1,5 \text{ mW cm}^{-2}$) utilizando o catalisador comercial TiO_2 (P25), e seus resultados podem ser vistos na Figura 11. A concentração inicial do fármaco no estudo é de 25 mg L^{-1} e a concentração de catalisador 1 g L^{-1} . Nota-se que em 30 min KLAUSON et al. não observaram diferença significativa entre seus experimentos, o que corrobora o resultado apresentado na Figura 8, onde se vê que a radiação visível (presente nos ensaios realizados pelos autores, sob luz solar) não atua sobre a molécula do fármaco. A relação irradiação/massa de catalisador tem forte influência na taxa da reação até que se alcance um valor máximo para uma massa de catalisador fixa. Assim sendo, como nos ensaios sob luz UV realizados no presente trabalho foi empregada uma irradiação 3,7 vezes maior que aquela empregada pelos autores, era de se esperar que estes tenham alcançado uma menor degradação do fármaco num mesmo tempo de reação.

Figura 11: Degradação da prednisolona sob radiação solar e UV utilizando TiO_2 .



Fonte: Adaptado de KLAUSON et al. (2013)

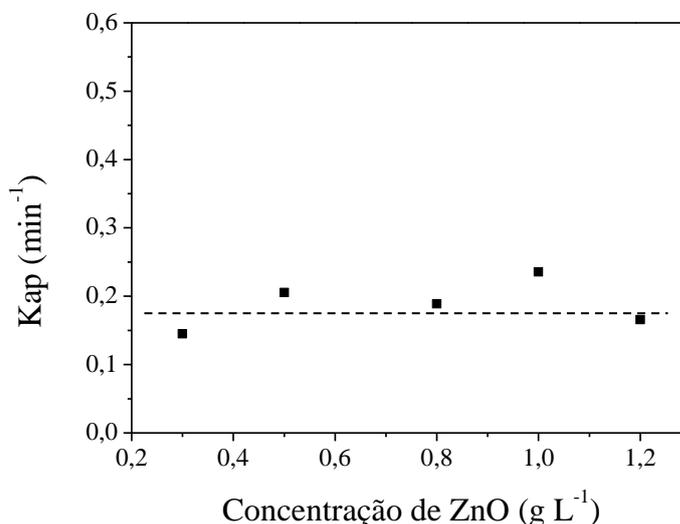
4.2.1 Concentração do catalisador

Existe um valor ótimo de massa de catalisador nas reações fotocatalíticas. Quando se usa um excesso de catalisador, há uma redução na penetração de radiação, devido à opacidade do meio, o que diminui a eficiência do processo. Vale ressaltar que esse

ponto ótimo de operação depende da natureza e concentração do poluente e das condições de operação e geometria do reator (GOGATE; PANDIT, 2004).

Assim, estudou-se o efeito da concentração do catalisador ZnO na degradação da prednisolona e os resultados podem ser vistos na Figura 12. Nesta pode-se perceber que na faixa de concentrações investigada a influência da massa de catalisador na velocidade desta reação não é significativa. Para uma melhor avaliação do efeito da concentração do catalisador na degradação da prednisolona nas condições estudadas, seriam necessários testes em uma faixa mais ampla de concentrações.

Figura 12: Dependência da constante aparente de velocidade com a concentração de catalisador



4.2.2 Determinação do pH final

Foram realizadas medidas do pH final das soluções após as reações de degradação e os resultados obtidos podem ser vistos na Tabela 6. Pode-se perceber que as reações fotocatalisadas com o ZnO mantiveram, aproximadamente, seu pH inicial, resultado que pode ser atribuído à alta condutividade elétrica apresentada pelo óxido de zinco formando uma boa solução tampão (THERASA RANJANI *et al.*, 2016). Já a fotólise no UV produziu uma solução final alcalina e a fotocátalise com TiO₂ uma solução levemente ácida. O pH final após a degradação de um composto é uma característica importante que deve ser levada em consideração para um tratamento adequado de resíduos.

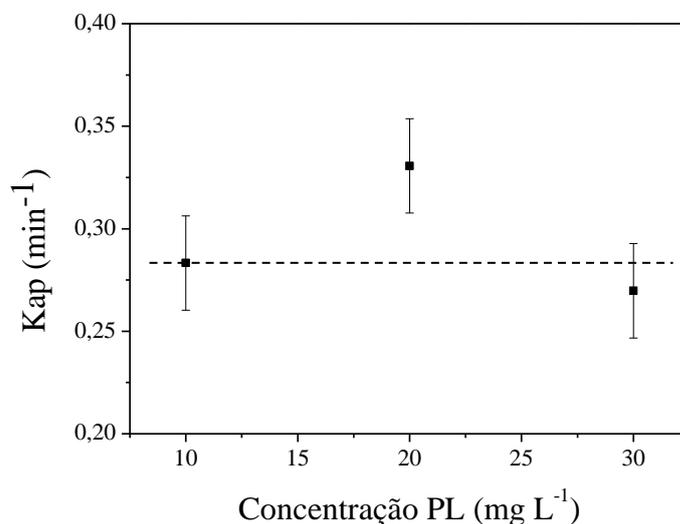
Tabela 6: Valores de pH após 30 minutos de reação.

	pH
Fotólise UV	8,14 ± 0,007
Fotocatálise TiO ₂	5,32 ± 0,008
Fotocatálise ZnO	7,12 ± 0,004

4.2.3 Variação da concentração inicial do fármaco

A influência da concentração inicial da PL na reação de degradação fotocatalítica (Figura 13) foi analisada, realizando-se reações a partir das concentrações iniciais do fármaco de 10, 20 e 30 mg L⁻¹. Considerando que o ponto de 15 minutos, usado para esta análise, tem um erro aproximado de 23%, percebe-se que os resultados para 10 e 30 mg L⁻¹ não são estatisticamente diferentes. Com base na literatura, esperava-se um comportamento inversamente proporcional entre estas variáveis. Assim, para esta faixa de concentrações, e tendo em vista a metodologia adotada, nada se pode afirmar sobre a influência da concentração do fármaco na velocidade de reação.

Figura 13: Dependência da constante de velocidade aparente com a concentração da prednisolona.



4.2.4 Estudo cinético

Com os parâmetros ótimos obtidos através dos ensaios anteriores, foram realizados experimentos com o tempo de reação de 30 min com o objetivo de avaliar a cinética de degradação da prednisolona quando se utilizam catalisadores comerciais. Isto foi feito através do ajuste dos dados experimentais pelo modelo de Langmuir-Hinshelwood.

Como a concentração do reagente é muito pequena, utilizou-se a equação cinética de pseudoprimeira ordem, Equação 5.

$$-\ln \frac{C}{C_0} = K_{ap} t \quad (5)$$

Onde:

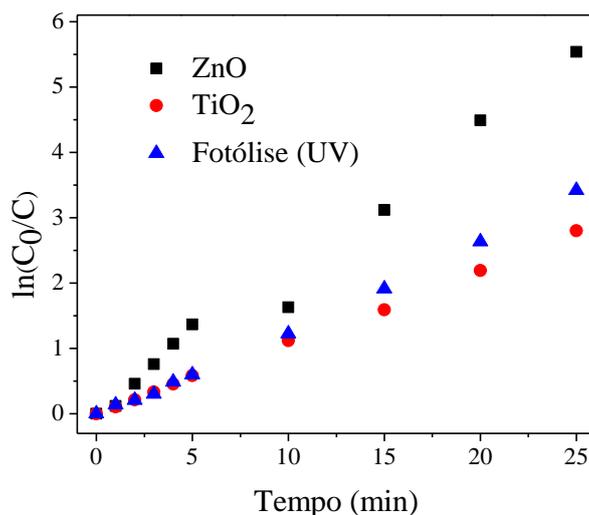
C_A = concentração da prednisolona no tempo t (mg L^{-1});

C_{A0} = concentração inicial da prednisolona (mg L^{-1});

K_{ap} = constante cinética aparente de reação (min^{-1}).

Estes resultados podem ser vistos na Figura 14, a qual permite afirmar que as reações de degradação da prednisolona seguem uma cinética de pseudoprimeira ordem. O catalisador ZnO é o que apresenta a maior atividade fotocatalítica.

Figura 14: Ensaio de curta duração para avaliação da cinética de degradação da prednisolona ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $C_{ZnO/TiO_2} = 1,0 \text{ g L}^{-1}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $5,5 \text{ mW cm}^{-2}$, $\text{pH} = 6,7$).



Como já discutido, os pontos iniciais, onde a concentração do fármaco é maior, são determinados com menor erro. Desta maneira, a região entre 0 e 5 min da Figura 15 foi usada para determinar as constantes cinéticas aparentes das reações, as quais podem ser vistas na Tabela 7. Para uma análise adicional, foi usado o Método das Taxas Iniciais para o cálculo das constantes aparentes e estes resultados também são apresentados nesta Tabela 7.

Figura 15: Avaliação da cinética de degradação nos primeiros minutos de reação ($C_{PL} = 20$ mg L⁻¹, $C_{ZnO/TiO_2} = 1$ g L⁻¹, $T = 30$ °C, $5,5$ mW cm⁻², pH = 6,7).

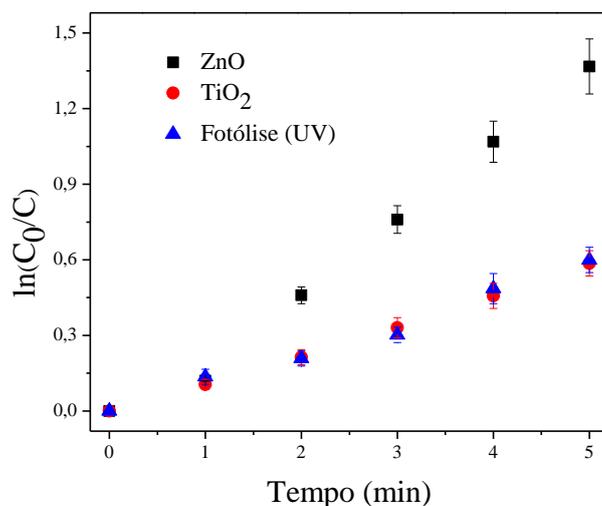


Tabela 7: Avaliação da constante aparente.

	K_{ap} (min ⁻¹) (5 min)	K_{ap} (min ⁻¹) (Taxa inicial)	R^2 (5 min)
Fotólise UV	0,1164	0,1367	0,9842
Fotocatálise TiO ₂	0,1142	0,1052	0,9972
Fotocatálise ZnO	0,2363	0,2905	0,9801

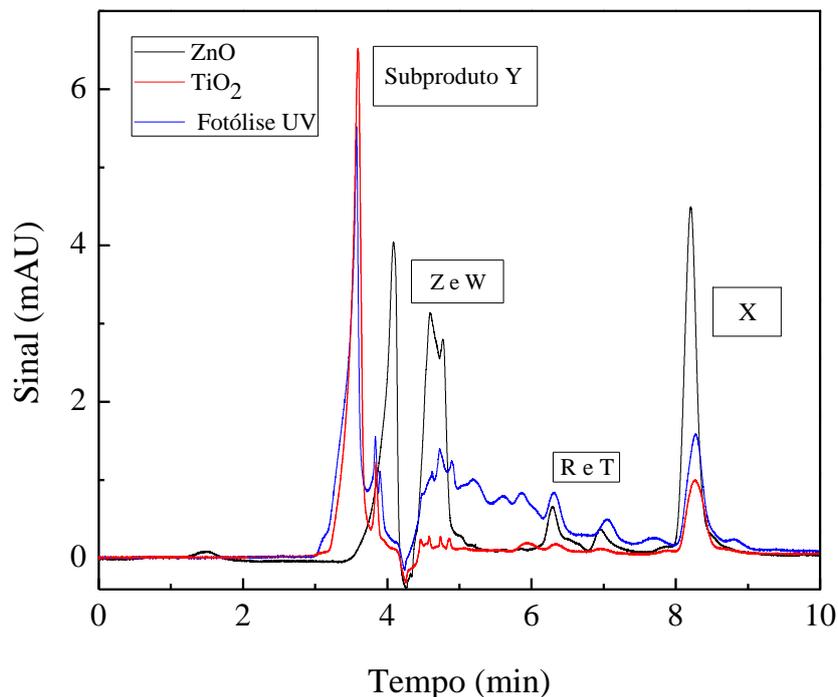
Na tabela 7 pode-se perceber uma diferença entre os valores calculados pelos dois métodos para K_{ap} . Esta diferença é maior para o ZnO, de aproximadamente 10%. Isso se deve ao fato de a degradação da PL ocorrer mais rápido e assim os erros são maiores em 5 min. Entretanto, pode-se afirmar que K_{ap} para o ZnO é duas vezes maior que a K_{ap} calculada para o TiO₂.

4.2.5 Estudo dos subprodutos

Com os parâmetros ótimos obtidos através dos ensaios anteriores, foram realizados experimentos de 5 horas para possibilitar a avaliação dos subprodutos formados.

Na Figura 16 estão os três cromatogramas obtidos após as 5 horas de reação, para as diferentes reações, com destaque para os principais subprodutos formados nas reações de fotólise no UV e fotocatalise com óxido de zinco.

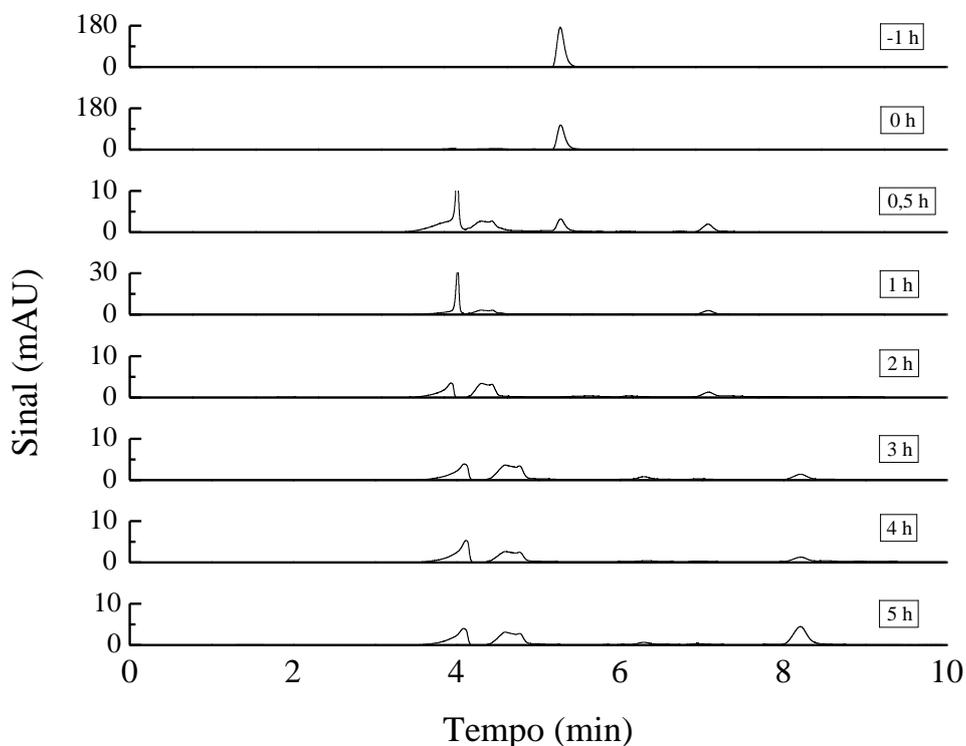
Figura 16: Cromatogramas das reações após 5 horas de reação ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $C_{ZnO/TiO_2} = 1,0 \text{ g L}^{-1}$, $T = 30 \text{ }^\circ\text{C}$, $5,5 \text{ mW cm}^{-2}$, $\text{pH} = 6,7$).



Os principais subprodutos formados foram nomeados como sendo X (8,3 min), Y (3,5 min), Z (3,9 min) e W (4,2 min). Observou-se que o subproduto X foi formado em todas as reações, enquanto o subproduto Z e W somente na reação com ZnO e o subproduto Y somente na fotólise e fotocatalise com TiO_2 . Já os subprodutos R (6,4 min) e T (7,1 min) foram formados em menores proporções com ZnO e Fotólise, e levemente formados com TiO_2 .

Na Figura 17 é possível acompanhar a evolução da reação de fotocatalise com óxido de zinco, onde se observa que em meia hora de reação o pico da prednisolona está inexistente. Em 5 horas de reação ainda existem os subprodutos Z, W, X, R e T, porém, comparando-se com a PL (que inicia em 20 mg L^{-1}), verifica-se que as concentrações desses subprodutos são mínimas.

Figura 17: Cromatogramas dos ensaios de degradação fotocatalítica da prednisolona durante 5 horas de reação ($C_{PL} = 20 \text{ mg L}^{-1}$, $C_{ZnO} = 1,0 \text{ g L}^{-1}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $5,5 \text{ mW cm}^{-2}$, $\text{pH} = 6,7$).



4.3 Ensaios de toxicidade

O ensaio com sementes de alface (*Lactuca sativa*) é um teste estático de toxicidade aguda que avalia os efeitos fitotóxicos dos compostos puros no processo de germinação e desenvolvimento nos primeiros dias de crescimento (SOMBRERO E ROCO).

Foram realizados ensaios para a avaliação da toxicidade com soluções de fotólise no UV, fotocátalise com ZnO e TiO₂ após 5 horas de reação e solução de PL na concentração de 20 mg L⁻¹. Essas soluções foram testadas puras e diluídas em 50 e 25%. Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os resultados estão apresentados na Tabela 8, onde são apresentados os valores referentes ao comprimento das raízes em centímetros.

Tabela 8: Resultados obtidos nos ensaios de toxicidade

	100% (cm)	50% (cm)	25% (cm)
Água	3,19 ± 0,12		
Solução de PL 20 mg L ⁻¹	3,55 ± 0,25		
Fotólise UV	4,05 ± 0,05	3,65 ± 0,04	3,80 ± 0,09
Fotocatálise TiO ₂	4,10 ± 0,06	3,83 ± 0,09	3,32 ± 0,08
Fotocatálise ZnO	3,88 ± 0,12	3,46 ± 0,13	3,25 ± 0,12

Observa-se que não houve inibição na germinação das sementes em nenhum caso. O resultado da solução pura de PL era o esperado, pois como está descrito anteriormente, a PL não apresenta efeito tóxico em testes agudos e crônicos. Os subprodutos das reações também não apresentaram efeitos tóxicos neste teste, resultado diferente do obtido por DELLAGRECA *et al.* (2004) em que alguns dos subprodutos formados na Figura 4 foram todos mais tóxicos, mas para diferentes organismos.

Em SOBRERO e RONCO (2004) é descrito que em alguns casos há o prolongamento da raiz de algumas amostras em relação ao branco. Isso não deve ser, necessariamente, interpretado como um efeito favorável ou estimulante. Há a possibilidade de estarem presentes compostos, como Zn e Cu, que mesmo em baixas concentrações podem produzir prolongamento, sendo considerados micronutrientes para as plantas. Então, este teste de toxicidade, sozinho, não é o suficiente para avaliar a toxicidades dos compostos aqui estudados, devendo ser utilizado conjuntamente com outros ensaios toxicológicos.

5 Conclusões e Trabalhos Futuros

Neste trabalho foi avaliada a fotodegradação da prednisolona utilizando as técnicas de fotocatalise com TiO_2 e ZnO na região do ultravioleta, fotólise no UV e fotocatalise com BiOI na região do visível. Realizaram-se testes preliminares para avaliar os parâmetros básicos e também foi estudada a cinética de degradação da prednisolona.

Nos testes iniciais constatou-se que sob radiação visível não há a degradação da prednisolona; já na região do UV, ela é totalmente degradada em 30 minutos. Verificou-se também que não há necessidade da correção da concentração pois não houve evaporação significativa do solvente. Em relação ao equilíbrio de adsorção e dessorção entre a superfície do catalisador e as moléculas do fármaco, foi observado que 60 minutos é o tempo ideal para a etapa no escuro.

Após 30 minutos de reação, a prednisolona pode ser totalmente degradada quando se utiliza somente a radiação UV, e também com os catalisadores TiO_2 e ZnO sob radiação UV. O catalisador de bismuto, sob radiação visível, não foi capaz de degradar o fármaco. Observou-se também que não há diferença de comportamento quando se compara os resultados obtidos nas reações de degradação da fotocatalise com TiO_2 e fotólise no UV, ou seja, o catalisador TiO_2 não está influenciando a degradação do fármaco.

A degradação da prednisolona segue uma cinética de pseudoprimeira ordem. Comparando-se as constantes de velocidade aparente, verifica-se que reação de degradação com o catalisador ZnO é a que apresenta o maior valor, ou seja, apresenta maior atividade fotocatalítica.

Resultados muito próximos (mas não idênticos), tanto para a percentual de degradação como para quantidade e tipo de subprodutos foram encontrados usando-se fotocatalise com ZnO e fotólise (UV). Assim sendo, um estudo mais aprofundado sobre a toxicidade dos subprodutos irá determinar se o uso de catalisador para a degradação deste fármaco é, realmente, necessário.

O pH final da reação com ZnO manteve-se o mais próximo do valor neutro. Já a fotólise no UV produziu uma solução final alcalina e a fotocatalise com TiO_2 uma solução levemente ácida.

Em relação ao ensaio toxicológico, os subprodutos formados não apresentaram efeito nocivo no teste com semente de alface. Porém, não se pode tirar conclusões concretas a respeito da toxicidade dos subprodutos formados, sendo necessário o emprego de um método adicional de análise de toxicidade.

Com base nas conclusões apresentadas, sugere-se os seguintes passos para dar continuidade a este trabalho:

- Identificar os subprodutos X, Z, W, R e T formados na reação fotocatalisada com ZnO e avaliar mais profundamente a toxicidade desses subprodutos;

- Realizar ensaios adicionais para ter uma melhor análise das influências da concentração do catalisador e do fármaco.

- Realizar um estudo mais aprofundado da degradação da prednisolona somente sob radiação UV, já que a fotólise apresentou resultados muito próximos daqueles encontrados com o melhor catalisador, o ZnO, sendo economicamente mais atrativa.

6 Referências

ANDREOZZI, R. Advanced oxidation processes (aop) for water purification and recovery. **Catalysis today**, 1999. v. 53, n. 1, p. 51–59.

BHATIA, V.; DHIR, A. Transition metal doped tio₂ mediated photocatalytic degradation of anti-inflammatory drug under solar irradiations. **Journal of environmental chemical engineering**, 2016. v. 4, n. 1, p. 1267–1273.

BISWAS, J. *et al.* Efficacy and safety of 1% rimexolone versus 1% prednisolone acetate in the treatment of anterior uveitis - a randomized triple masked study. **International ophthalmology**, 2005. v. 25, n. 3, p. 147–153.

DELLAGRECA, M. *et al.* Toxicity of prednisolone, dexamethasone and their photochemical derivatives on aquatic organisms. **Chemosphere**, 2004. v. 54, n. 5, p. 629–637.

FOGLER, H. S. Elements of chemical reaction engineering. Chemical engineering science, 1999.v.42,p.1000. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0009250987801306>>.

GOGATE, P. R.; PANDIT, A. B. A review of imperative technologies for wastewater treatment i: oxidation technologies at ambient conditions. **Advances in environmental research**, 2004. v. 8, n. 3, p. 501–551.

HERMES, N. A. **Oxidação Fotocatalítica sobre catalisadores de ZnO**. 2014. (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

HERRMANN, J.-M. Heterogeneous photocatalysis: an emerging discipline involving multiphase systems. **Catalysis today**, jun. 1995. v. 24, n. 1–2, p. 157–164. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/092058619500005Z>>. Acesso em: 13 ago. 2016.

KLAUSON, D. *et al.* Aqueous photocatalytic oxidation of prednisolone. **Central european journal of chemistry**, 2013. v. 11, n. 10, p. 1620–1633.

LANE, S. S.; HOLLAND, E. J. Loteprednol etabonate 0.5% versus prednisolone acetate 1.0% for the treatment of inflammation after cataract surgery. **Journal of cataract & refractive surgery**, 2013. v. 39, n. 2, p. 168–173.

LEE, K. M. *et al.* Recent developments of zinc oxide based photocatalyst in water treatment technology: a review. **Water research**, 2016. v. 88, p. 428–448.

LEONG, S. *et al.* Ni(OH)₂ decorated rutile TiO₂ for efficient removal of tetracycline from wastewater. **Applied catalysis b: environmental**, 2016. v. 198, p. 224–233.

MELO, S. A. S. *et al.* Degradation of residual pharmaceuticals by advanced oxidation processes. **Quimica nova**, 2009. v. 32, n. 1, p. 188–197. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0.062749096077&partnerID=40&md5=f35717acab43dc392a59997f81b0296b>>.

MURDOCH, K. Pharmaceutical pollution in the environment : issues for Australia , New Zealand and Pacific Island countries. **National toxics network**, 2015. n. May. Disponível em: <www.ntn.org.au>.

PAOLA, A. DI *et al.* A survey of photocatalytic materials for environmental remediation. **Journal of hazardous materials**, 2012. v. 211, p. 3–29.

PERA-TITUS, M. *et al.* Degradation of chlorophenols by means of advanced oxidation processes: a general review. **Applied catalysis b: environmental**.

PÉREZ-ESTRADA, L. A. *et al.* Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar AOPs: identification of intermediate products and toxicity assessment. **Catalysis today**, 2007. v. 129, n. 1, p. 207–214.

SALMA, A. *et al.* Dependence of transformation product formation on pH during photolytic and photocatalytic degradation of ciprofloxacin. **Journal of hazardous materials**, 2016. v. 313, p. 49–59.

SOBRERO, M. C.; RONCO, A. Ensayo de toxicidad aguda con semillas de *L. sativa*. in: Castillo, G. (ed), ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas: estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones. **In: INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE** (Org.). Cambridge: Cambridge University Press, 2004, p. 71–79.

SPASIANO, D. *et al.* Solar photocatalysis: materials, reactors, some commercial, and pre-industrialized applications. a comprehensive approach. **Applied catalysis b:**

environmental, 2015. v. 170–171, p. 90–123.

THERASA RANJANI, P. *et al.* Studies on magnetron sputtered v2o5 thin films deposited over zno buffer layer. **Materials today: proceedings**, 2016. v. 3, n. 6, p. 1477–1486.

WANG, H. *et al.* Photodegradation of tetracycline antibiotics in aqueous solution by uv/zno. **Desalination and water treatment**, 7 set. 2016. v. 57, n. 42, p. 19981–19987. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19443994.2015.1103309>>.

ZHOU, S.-L. *et al.* Zno nanoflowers photocatalysis of norfloxacin: effect of triangular silver nanoplates and water matrix on degradation rates. **Journal of photochemistry and photobiology a: chemistry**, 2016. v. 328, p. 97–104.

7 Apêndice A

Dados dos experimentos realizados.

Curva de calibração da prednisolona	
Concentração (mg L ⁻¹)	Área (mAU min)
1	1,395
10	13,776
20	27,947
30	42,337
40	56,876

Dados evaporação do solvente	
Tempo (min)	C/C ₀
0	1,000
30	0,996
60	1,004
90	1,003

Dados fotólise no UV e no Visível		
Tempo (min)	C/C ₀	
	UV	Visível
0	1	1
30	0,013	0,978
60	0,003	0,985
90	0,002	0,968

Degradação da prednisolona				
Tempo (min)	C/C ₀			
	ZnO	TiO ₂	Fotólise (UV)	BiOI
0	1	1	1	1
1	0,894 ± 0,002	0,900 ± 0,022	0,872 ± 0,031	0,997 ± 0,033
2	0,669 ± 0,033	0,807 ± 0,027	0,812 ± 0,032	0,925 ± 0,0362
3	0,509 ± 0,055	0,718 ± 0,044	0,739 ± 0,032	1,002 ± 0,054
4	0,382 ± 0,081	0,633 ± 0,047	0,615 ± 0,060	0,985 ± 0,047
5	0,288 ± 0,109	0,556 ± 0,046	0,549 ± 0,052	0,969 ± 0,058
10	0,206 ± 0,132	0,326 ± 0,054	0,294 ± 0,124	0,989 ± 0,047
15	0,055 ± 0,225	0,203 ± 0,188	0,147 ± 0,246	0,997 ± 0,049
20	0,013 ± 0,269	0,111 ± 0,260	0,071 ± 0,178	1,003 ± 0,047
25	0,0042 ± 0,350	0,060 ± 0,334	0,032 ± 0,294	0,993 ± 0,054
30	0	0,035 ± 0,393	0,018 ± 0,273	0,997 ± 0,055

Dados variação da concentração do catalisador	
Concentração (g L ⁻¹)	Área (mAU min)
0,3	0,1449
0,5	0,2054
0,8	0,1888
1	0,2355
1,2	0,1656

Dados variação da concentração inicial do fármaco	
Concentração (ppm)	K _{ap} (min ⁻¹)
10	0,2833
20	0,3306
30	0,2697

Tabela cinética de 25 min			
Tempo (min)	ln (C ₀ /C)		
	ZnO	TiO ₂	Fotólise (UV)
0	0	0	0
1	0,120	0,104	0,135
2	0,459	0,213	0,208
3	0,759	0,330	0,302
4	1,068	0,456	0,485
5	1,367	0,585	0,599
10	1,631	1,120	1,223
15	3,118	1,590	1,912
20	4,489	2,193	2,632
25	5,537	2,800	3,420