

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**Degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução  
aquosa empregando ZnO em suspensão. Cinética,  
subprodutos e toxicidade**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Tiele Caprioli Machado**

**Porto Alegre, RS**

**2011**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

**Degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução  
aquosa empregando ZnO em suspensão. Cinética,  
subprodutos e toxicidade**

**Tiele Caprioli Machado**

Dissertação de Mestrado apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

**Orientadora:**

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marla Azário Lansarin**

**Porto Alegre, RS**

**2011**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE ENGENHARIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA QUÍMICA

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação *Degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução aquosa empregando ZnO em suspensão. Cinética, subprodutos e toxicidade*, elaborada por Tiele Caprioli Machado como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Química.

Comissão Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Liliana Amaral Féris

---

Prof. Dr. Celso Camilo Moro

---

Prof. Dr. Ayrton Figueiredo Martins

# Agradecimentos

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela oportunidade de realização deste trabalho.

À CAPES, pelo apoio financeiro, sem o qual este trabalho não poderia ser realizado.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Marla Azário Lansarin, pelos ensinamentos, compreensão e dedicação durante a realização deste trabalho.

Aos professores Alexandre Arenzon e Tânia Mara Pizzolato, pelo auxílio com as avaliações toxicológicas e análises de cromatografia líquida, respectivamente.

Aos colegas do LARET e ProCat, pela amizade, experiências trocadas e ótimo convívio.

Aos meus pais, irmão e avós, por toda paciência que tiveram comigo durante este processo de aprendizado, pelas conversas, pelas dedicações e ensinamentos, e, principalmente, pelo amor e carinho permanente. Agradeço muito a vocês por me apoiarem sempre, acreditando em mim.

Ao Willian, meu namorado, pelo amor, companhia e apoio incondicionais.

Enfim, a todos que de alguma forma me auxiliaram nesta caminhada.

## Resumo

No presente trabalho se estuda a degradação fotocatalítica de rosuvastatina, fármaco usado para redução dos níveis de colesterol no sangue, empregando-se ZnO como catalisador. Os experimentos foram realizados em um reator batelada de vidro com controle de temperatura, sob radiação UV. Avaliou-se a influência das principais variáveis operacionais na velocidade da reação, como concentração de catalisador, pH inicial da solução e concentração inicial de rosuvastatina. Ensaio preliminares de fotólise e adsorção foram realizados a fim de verificar seus efeitos na degradação do fármaco. A avaliação dos produtos de degradação foi realizada por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas. Também foram feitos testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*. Além disso, foi estudada a atividade fotocatalítica de outros três catalisadores ZnO sintetizados.

Os resultados experimentais mostraram que a degradação fotocatalítica de rosuvastatina é um processo majoritariamente fotocatalisado e que, com 1h de reação, na presença de ZnO comercial, 75% do fármaco é degradado, seguindo uma cinética de pseudoprimeira ordem. Para o caso de fotocatalise empregando ZnO comercial, os subprodutos mostraram-se mais tóxicos e mais refratários que o contaminante inicial. Além disso, o TiO<sub>2</sub> apresentou menor toxicidade aguda do que o ZnO e a *Daphnia magna* mostrou alta sensibilidade a estes subprodutos.

Todos os catalisadores, utilizados neste trabalho, apresentaram atividade fotocatalítica, sendo que os catalisadores sintetizados (ZnO-I, II e III) apresentaram um desempenho menor que o ZnO comercial na reação de degradação da rosuvastatina. Observou-se que a atividade fotocatalítica do ZnO é fortemente influenciada pela metodologia de preparação do catalisador, dado que o percentual de degradação da rosuvastatina diferiu entre os catalisadores, sendo o ZnO-I o catalisador que apresentou melhor desempenho entre os sintetizados, com degradação da estatina de 46%, resultado similar ao obtido para o catalisador TiO<sub>2</sub> comercial.

Palavras-chaves: fotocatalise, rosuvastatina, ZnO, cinética, subprodutos, toxicidade

## Abstract

The photocatalytic degradation of Rosuvastatin, a drug used to reduce blood cholesterol levels, employing ZnO as catalyst was studied in this work. The experiments were carried out in a UV irradiated batch reactor, equipped with temperature control. The effect of catalyst concentration, initial pH and initial Rosuvastatin concentration were evaluated. Photolysis and adsorption tests were conducted to verify their effects on drug degradation. The evaluation of the degradation products was performed by nano-ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Acute toxicity tests with *Daphnia magna* were also carried out. Additionally, we studied the photocatalytic activity of three other ZnO catalysts prepared in our lab.

The experimental results showed that rosuvastatin degradation is mainly a photocatalytic process which follows a pseudo-first order kinetics and, when using commercial ZnO, presents 75% degradation after a 1h reaction time. When employing commercial ZnO, these products also proved to be more toxic and resistant than rosuvastatin. Furthermore, TiO<sub>2</sub> showed lower acute toxicity than ZnO catalyst and *Daphnia magna* was found to be very sensitivity to these byproducts.

All catalysts used in this study demonstrated photocatalytic activity and the prepared catalysts (ZnO-I, II e III) were less efficient than the commercial one in the rosuvastatin degradation reaction. ZnO photocatalytic activity was affected by the catalyst's preparation method. The ZnO-I presented the best performance among the synthesized catalysts, presenting 46% of statin degradation. The same result was obtained for the TiO<sub>2</sub> catalyst.

Keywords: photocatalysis, rosuvastatin, ZnO, kinetics, byproducts, toxicity

# Sumário

INTRODUÇÃO.....	1
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
1.1 Processos Oxidativos Avançados (POAs).....	4
1.2 Fotocatálise Heterogênea.....	8
1.2.1 Catalisadores.....	10
1.2.2 Mecanismo fotocatalítico.....	11
Fotocatálise direta.....	12
Fotocatálise indireta.....	13
1.2.3 Cinética das reações fotocatalíticas.....	14
1.3 Variáveis Significativas do Processo Fotocatalítico.....	15
1.3.1 Concentração inicial do contaminante orgânico.....	16
1.3.2 Concentração do catalisador.....	16
1.3.3 Características da radiação luminosa.....	16
1.3.4 Presença de oxidantes auxiliares.....	17
1.3.5 Presença de contaminantes iônicos.....	18
1.3.6 Rendimento quântico.....	18
1.3.7 Temperatura de operação.....	19
1.3.8 pH do meio reacional.....	19
1.3.9 Forma do reator.....	20
1.4 Degradação Fotocatalítica de Fármacos.....	21
1.5 Estatinas.....	21
1.5.1 Fotodegradação das estatinas.....	22
MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
2.1 Materiais.....	24
2.2 Sistema fotocatalítico.....	26
2.3 Metodologias analíticas.....	27
2.3.1 Caracterização dos catalisadores.....	27
2.3.2 Medidas de pH.....	28
2.3.3 Fluxo radiante da fonte UV/Visível.....	28
2.3.4 Espectrofotometria no UV/Visível.....	29
2.3.5 Carbono orgânico total (COT).....	29
2.3.6 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).....	29

2.3.7 Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS).....	30
2.3.8 Avaliação da toxicidade.....	31
2.4 Procedimento experimental.....	31
2.4.1 Preparação dos catalisadores.....	31
2.4.2 Preparação das soluções .....	32
2.4.3 Ensaio de degradação .....	33
2.4.4 Determinação da concentração de rosuvastatina e dos subprodutos .....	33
2.5 Testes preliminares.....	35
2.5.1 Espectro de absorção molecular das soluções de rosuvastatina.....	35
2.5.2 Avaliação da adsorção de rosuvastatina .....	36
2.5.3 Experimentos cinéticos de fotólise .....	36
2.5.4 Curvas de calibração.....	36
2.5.5 Validação do método de avaliação toxicológica.....	36
2.6 Cinética de degradação da rosuvastatina.....	37
2.6.1 Detecção de subprodutos da reação de degradação .....	37
2.6.2 Ensaio para determinação da concentração ótima dos catalisadores .....	37
2.6.3 Ensaio para determinação do pH ótimo .....	38
2.6.4 Ensaio para determinação da concentração inicial de rosuvastatina .....	38
2.7 Ensaio de degradação total.....	38
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	39
3.1 Testes preliminares.....	39
3.1.1 Espectro de absorção molecular das soluções de rosuvastatina.....	39
3.1.2 Obtenção das curvas de calibração .....	40
3.1.3 Avaliação da quantidade de rosuvastatina adsorvida pelo catalisador .....	41
3.1.4 Experimentos cinéticos de fotólise.....	42
3.2 Caracterização dos catalisadores sintetizados.....	43
3.2.1 Área específica (BET) .....	43
3.2.2 Difração de Raios-X (DRX).....	43
3.3 Cinética de degradação da rosuvastatina.....	45
3.3.1 Cinética das reações fotocatalíticas .....	46
3.3.2 Efeito da concentração dos catalisadores.....	46
3.3.3 Efeito do pH .....	48
3.3.4 Efeito da concentração inicial de rosuvastatina .....	49
3.3.5 Comparação do desempenho de diferentes catalisadores na degradação da rosuvastatina .....	50
3.4 Ensaio de degradação total.....	53
3.5 Detecção de subprodutos da reação e avaliação toxicológica.....	54
3.5.1 Carbono orgânico total (COT) .....	54
3.5.2 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).....	55
3.5.3 Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS).....	58
3.5.4 Avaliação toxicológica.....	60
CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
APÊNDICE A.....	72
A.1 Experimentos de degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	72



APÊNDICE B.....	75
B.1 Efeito do pH inicial da solução .....	75
APÊNDICE C.....	76
C.1 Laudos dos testes de toxicidade .....	76

## Lista de Figuras

1.1 Mecanismo simplificado para fotoativação de um semicondutor.....	9
1.2 Níveis energéticos de um material semicondutor.....	10
1.3 Estrutura química das estatinas.....	22
2.1 Estrutura molecular da rosuvastatina cálcica.....	24
2.2 Figura esquemática do reator fotocatalítico usado nos ensaios de degradação das estatinas.....	27
3.1 Espectro de absorção de soluções de rosuvastatina.....	40
3.2 Relação entre a absorbância da amostra e a concentração de rosuvastatina.....	40
3.3 Relação entre carbono orgânico total da amostra e a concentração de carbono na rosuvastatina.....	41
3.4 Adsorção da rosuvastatina sobre a superfície do ZnO comercial.....	42
3.5 Variação da concentração de rosuvastatina devido à fotólise.....	42
3.6 Difractogramas dos catalisadores ZnO.....	44
3.7 Cinética de pseudoprimeira ordem para degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	46
3.8 Efeito da concentração de catalisador sobre a degradação da rosuvastatina.....	47
3.9 Efeito do pH inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	49
3.10 Efeito da concentração inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	50

3.11	Degradação da rosuvastatina para os diferentes catalisadores ZnO.....	51
3.12	Degradação da rosuvastatina para os catalisadores ZnO comercial, ZnO-I e TiO <sub>2</sub> .....	52
3.13	Reação de degradação da rosuvastatina de 8 horas.....	54
3.14	Carbono orgânico total da reação de degradação da rosuvastatina.....	55
3.15	Reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	56
3.16	Cromatogramas (HPLC) da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	57
3.17	Cromatograma e espectro de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) da solução padrão de rosuvastatina.....	59
3.18	Cromatograma e espectro de massas da solução de rosuvastatina após 5 minutos de irradiação.....	59
3.19	Cromatograma e espectro de massas da solução de rosuvastatina após 60 minutos de irradiação.....	60
3.20	Comparação dos valores de CE(I)50 com a porcentagem de degradação total de cada amostra.....	61
3.21	Avaliação da toxicidade dos fotoprodutos gerados da reação de oxidação da estatina com ZnO comercial.....	63
B.1	Efeito do pH inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina, empregando catalisador TiO <sub>2</sub> imobilizado.....	75
C.1	Laudos dos testes de toxicidade.....	76

## Lista de Tabelas

1.1 Potencial de oxidação de alguns oxidantes.....	5
1.2 Sistemas típicos de Processos Oxidativos Avançados.....	6
1.3 Energias de “bandgap” e comprimentos de ondas de semicondutores utilizados na fotocatalise.....	11
2.1 Especificações do ensaio de toxicidade aguda com <i>Daphnia magna</i> .....	31
2.2 Especificações dos catalisadores sintetizados.....	32
2.3 Descrição das amostras avaliadas.....	35
3.1 Medidas de área específica e volume de poros dos catalisadores sintetizados.....	43
3.2 Diâmetro dos cristalitos dos catalisadores ZnO.....	45
3.3 Relação de experimentos realizados.....	45
3.4 Velocidade específica e degradação total para os diferentes catalisadores.....	51
3.5 Relação da concentração com a área do pico da rosuvastatina.....	57
3.6 Valores de CE(I)50, degradação total e tempo de reação das amostras avaliadas.....	61
A.1 Dados da degradação fotocatalítica da rosuvastatina.....	72

## Lista de Símbolos

$E$	Energia
$r_i$	Taxa de consumo do reagente
$k_s$	Constante cinética da reação superficial
$C_i$	Concentração do reagente $i$
$C_{i0}$	Concentração inicial do reagente $i$
$K$	Constante de equilíbrio de adsorção
$t$	Tempo de reação
$k$	Constante cinética da reação
$I$	Intensidade de radiação
$c$	Velocidade da Luz
$h$	Constante de Planck
$D_{DRX}$	Tamanho de cristais
$R^2$	Coefficiente de correlação da reta
$S_{BET}$	Área específica
$V_p$	Volume de poros
$P$	Pressão de equilíbrio
$P_0$	Pressão de saturação
$\lambda$	Comprimento de onda
$\Phi$	Rendimento quântico
$\theta$	Ângulo de incidência da radiação
$\beta$	Largura do pico de difração em sua meia altura

HO <sup>-</sup>	Íon hidroxila
BV	Banda de valência
BC	Banda de condução
SC	Semicondutor
e <sup>-</sup> <sub>bc</sub>	Elétrons livres na banda de condução
h <sup>+</sup> <sub>bv</sub>	Vacância positiva na banda de Valência
MO	Moléculas orgânicas
DSC	Defeitos da superfície do catalisador
HO <sup>o</sup>	Radical hidroxila
H <sup>+</sup>	Próton
O <sub>2</sub> <sup>o-</sup>	Radical superóxido
K $\alpha$	Radiação proveniente da transição entre os níveis eletrônicos L e K
EC(T)50	Concentração efetiva do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos testados

POAs	Processos oxidativos avançados
UV	Radiação ultravioleta
US	Ultra-som
VUV	Processo vácuo ultravioleta
L-H	Modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood
zPc	Ponto de carga zero
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
LC-MS	Cromatografia líquida acoplada ao espectrômetro de massas
nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS	Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas
COT	Carbono orgânico total
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
DRX	Difração de Raios-X
AMCSD	American Mineralogist Crystal Structure Database

## INTRODUÇÃO

Os fármacos são utilizados mundialmente em grandes quantidades na medicina humana e veterinária, sendo as vendas anuais destes produtos estimadas em 250 bilhões de dólares (RAZAVI *et al.*, 2011).

A presença de fármacos residuais no meio ambiente e em sistemas aquáticos, em particular, constitui um grave problema ambiental, pois estes compostos podem ter efeitos tóxicos para os seres humanos e demais organismos vivos (KLAVARIOTI *et al.*, 2009).

As estatinas são um grupo de fármacos utilizados para redução dos níveis de colesterol no sangue, comumente indicadas à pacientes com (ou em risco de) doenças cardíacas coronarianas (LEE *et al.*, 2009). Atualmente, seis estatinas são empregadas clinicamente: lovastatina (Mevacor), pravastatina (Pravachol), simvastatina (Zocor), fluvastatina (Lescol), atorvastatina (Lipitor) e rosuvastatina (Crestor). Lovastatina, simvastatina e pravastatina são derivadas naturais da fermentação fúngica, enquanto que fluvastatina, atorvastatina e rosuvastatina são sintetizadas quimicamente (NIROGI *et al.*, 2007).

Estes fármacos têm sido largamente prescritos e, pelo menos, 2% da quantidade ingerida pelos seres humanos é excretada através da urina. Assim, as estatinas já foram detectadas em águas superficiais de rios (HERNANDO *et al.*, 2007; MIAO e METCALFE, 2003; PIECHA *et al.*, 2010). Apesar do uso comum, o destino e os efeitos das estatinas no meio ambiente são ainda pouco estudados.

Por se tratar de moléculas complexas, as estatinas não são completamente removidas dos efluentes pelos tratamentos convencionais (Processos Físicos, Biológicos e Químicos). Por isso,

recentes pesquisas vêm sendo direcionadas para a aplicação de processos não biológicos para destruição de resíduos de fármacos em água, principalmente os Processos Oxidativos Avançados (POAs) (KLAVARIOTI *et al.*, 2009; MELO *et al.*, 2009).

Estes métodos dependem da formação de radicais hidroxilas, os quais são altamente reativos e não seletivos, que degradam moléculas mais recalcitrantes em componentes biodegradáveis (KLAVARIOTI *et al.*, 2009).

Dentre os POAs, a fotocatalise heterogênea, processo que envolve reações redox induzidas pela radiação na superfície de semicondutores, vem sendo amplamente estudada (CHEN e RAY, 1998; DANESHVAR *et al.*, 2004; QAMAR e MUNEER, 2009; RIZZO *et al.*, 2009; PIECHA *et al.*, 2010). As vantagens em se utilizar reações heterogêneas são: amplo espectro de compostos orgânicos que podem ser mineralizados, aceptores de elétrons adicionais podem não ser necessários, o fotocatalisador pode ser reutilizado e a luz solar pode ser empregada como fonte de radiação para ativar o catalisador (SURI *et al.*, 1993).

Embora o  $\text{TiO}_2$  seja o semicondutor mais empregado na fotocatalise, recentemente o  $\text{ZnO}$  tem recebido maior atenção devido ao seu baixo custo e elevada atividade em vários processos fotoquímicos, apresentando energia de “bandgap” similar a do  $\text{TiO}_2$  (3,2 eV). Adicionalmente, alguns trabalhos publicados mostraram que o  $\text{ZnO}$  apresenta maior eficiência que o  $\text{TiO}_2$  na degradação de alguns contaminantes (KHODJA *et al.*, 2001; DANESHVAR *et al.*, 2004).

Contudo, os POAs devem ser cuidadosamente operados a fim de evitar a mineralização incompleta dos poluentes orgânicos, pois os intermediários da oxidação podem ser mais perigosos que o contaminante original (RIZZO *et al.*, 2009). Deste modo é importante identificar a rota de degradação bem como avaliar a toxicidade e o destino destes intermediários no ambiente. Entretanto, as informações sobre a identidade dos produtos de degradação e sua toxicidade ainda são escassas (MELO *et al.*, 2009).

Neste contexto, o principal objetivo desse trabalho foi detectar e identificar os subprodutos da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina e avaliar suas atividades toxicológicas, a fim de verificar a eficiência e segurança da aplicação de tal processo. Para isto, primeiramente, investigou-se a cinética da reação de degradação da rosuvastatina em solução



aquosa empregando ZnO comercial em suspensão, avaliando a influência das principais variáveis operacionais da reação, como concentração de catalisador, pH inicial da solução e concentração inicial de contaminante. Além disso, estudou-se a atividade fotocatalítica de outros três catalisadores ZnO sintetizados por metodologias diferentes encontradas na literatura.

Este trabalho foi dividido em quatro capítulos.

No Capítulo 1 encontra-se a revisão bibliográfica, na qual são apresentados os Processos Oxidativos Avançados (POAs), evidenciando a fotocatalise heterogênea e seus mecanismos fotocatalíticos, as variáveis que influenciam a eficiência do processo e a degradação fotocatalítica de fármacos.

A descrição da metodologia experimental utilizada neste trabalho é apresentada no Capítulo 2, bem como os materiais empregados. No Capítulo 3 são apresentados e discutidos os resultados obtidos e, por fim, o Capítulo 4 apresenta as principais conclusões e sugestões para trabalhos futuros.

No Apêndice A encontram-se os dados obtidos experimentalmente para os ensaios de degradação fotocatalítica da rosuvastatina. O Apêndice B apresenta a velocidade específica da reação, empregando catalisador TiO<sub>2</sub>, para os diferentes valores de pH e o Apêndice C apresenta os laudos dos testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*.

# Capítulo 1

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Neste capítulo serão apresentadas informações encontradas na literatura a respeito dos Processos Oxidativos Avançados (POAs), principalmente a Fotocatálise Heterogênea, seus princípios e mecanismos fotocatalíticos, bem como as variáveis de processo mais relevantes. Ainda, será apresentada uma revisão bibliográfica sobre a degradação fotocatalítica de fármacos, dando ênfase as estatinas.*

### 1.1 Processos Oxidativos Avançados (POAs)

O uso de agentes oxidantes fortes para o tratamento e desinfecção de água é antigo, sendo o primeiro trabalho realizado por De Meritens em 1886, o qual utilizou ozônio como desinfetante. Fujishima e Honda em 1972 descreveram a oxidação da água em suspensão de  $\text{TiO}_2$  gerando hidrogênio e oxigênio. Porém, somente em 1973, foi usada a terminologia “Tecnologias de Oxidação Avançada”, durante o primeiro Simpósio Internacional em Ozônio para o Tratamento de Águas e Efluentes. Em 1976 foi publicado o primeiro trabalho utilizando fotocatalise heterogênea na degradação de contaminantes, tanto em fase aquosa quanto gasosa (GÁLVEZ *et al.*, 2001).

Os POAs são amplamente reconhecidos pela alta eficiência de tratamento de águas residuais recalcitrantes, sendo os contaminantes destruídos ao invés de serem apenas removidos para outra fase. Este processo caracteriza-se por transformar a grande maioria dos poluentes orgânicos em dióxido de carbono, água e ânions inorgânicos, através de reações de degradação que envolvem espécies transitórias oxidantes, principalmente radicais hidroxila, os quais são altamente reativos e não seletivos, podendo degradar diversos compostos, independentemente da presença de outros (TEIXEIRA e JARDIM, 2004; OLLER *et al.*, 2010). Esses radicais têm

potencial de oxidação de 2,8 V, menor apenas que o flúor, que é de 3,03 V, como é apresentado na Tabela 1.1. Assim, as potencialidades oferecidas pelos POAs podem ser exploradas para integrar os tratamentos biológicos de substâncias tóxicas ou refratárias, que entram ou saem da etapa biológica (ANDREOZZI *et al.*, 1999).

**Tabela 1.1:** Potencial de oxidação de alguns oxidantes (Tabela adaptada de LEGRINI *et al.*, 1993).

<b>Espécie Oxidante</b>	<b>Potencial Redox (V)</b>
Flúor	3,03
Radical hidroxila	2,80
Oxigênio atômico	2,42
Ozônio	2,07
Peróxido de hidrogênio	1,78
Íon permanganato	1,68
Dióxido de cloro	1,57
Ácido hipocloroso	1,49
Cloro	1,36
Bromo	1,09
Iodo	0,54

Os radicais hidroxila, formados nos POAs, podem reagir com os contaminantes orgânicos por mecanismos distintos, dependendo da estrutura do composto-alvo. Hidrocarbonetos alifáticos são susceptíveis a reações de abstração de hidrogênio, produzindo radicais orgânicos que rapidamente se ligam ao oxigênio molecular e geram radicais peróxido que, por sua vez, iniciam reações oxidativas em cadeia, levando o substrato orgânico a  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  e sais inorgânicos (mineralização). Compostos orgânicos que contêm ligações  $\pi$  (insaturados e aromáticos) reagem preferencialmente por adição eletrofílica, formando radicais orgânicos. No caso de hidrocarbonetos halogenados ou com alto grau de impedimento estérico, os mecanismos de reação supracitados são desfavorecidos e predomina a transferência eletrônica (MELO *et al.*, 2009).

Os POAs são divididos em dois sistemas: homogêneo e heterogêneo. A Tabela 1.2 apresenta os principais sistemas de POAs. Os sistemas heterogêneos contam com a presença de catalisadores semicondutores, sendo as reações feitas na presença destes, chamadas de reações catalíticas. No caso de sistemas homogêneos não existe a presença de catalisadores sólidos e a degradação do contaminante é efetuada por dois mecanismos distintos: a fotólise direta com ultravioleta; e a geração de radical hidroxila, esta pode ocorrer devido à presença de oxidantes fortes, como peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e ozônio ( $\text{O}_3$ ), combinados ou não com irradiação.

Ainda, estes radicais hidroxila também podem ser gerados pela oxidação eletroquímica, radiólise, feixe de elétrons, ultra-som (US) e plasma (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

**Tabela 1.2:** Sistemas típicos de Processos Oxidativos Avançados (Tabela adaptada de HUANG *et al.*, 1993).

<b>SISTEMAS HOMOGÊNEOS</b>	<b>Com irradiação</b>
	UV (fotólise)
	UV/Vácuo (vácuo ultravioleta)
	O <sub>3</sub> /UV (ozonação fotolítica)
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV
	Feixe de elétrons
	US
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /US
	UV/US
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> (Fe <sup>3+</sup> )/UV (foto-Fenton)
	<b>Sem irradiação</b>
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
O <sub>3</sub> /OH <sup>-</sup>	
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> (reagente de Fenton)	
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>3+</sup> (Fenton like)	
<b>SISTEMAS HETEROGÊNEOS</b>	<b>Com irradiação</b>
	Semicondutor/O <sub>2</sub> /UV (fotocatálise)
	Semicondutor/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV
	<b>Sem irradiação</b>
Eletro-Fenton	

A fotólise direta, onde a única fonte capaz de produzir a destruição dos contaminantes é a luz, geralmente, apresenta uma eficiência mais baixa do que os outros processos envolvendo geração de radicais hidroxila. Mesmo assim a maioria dos pesquisadores procura quantificar a contribuição da fotólise da matéria orgânica em processos de oxidação em que ela atua de forma conjunta (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

O processo vácuo ultravioleta (VUV) usa radiação com comprimentos de onda menores que 190 nm (UV-C), sendo o vácuo necessário devido à alta absorvância do oxigênio neste comprimento de onda. Este processo produz a foto-homólise das ligações químicas. Em geral, o processo VUV é muito simples e apresenta como vantagem a não necessidade de adicionar outros compostos químicos (LEGRINI *et al.*, 1993).

A oxidação eletroquímica baseia-se na aplicação de corrente elétrica (2-20 A) entre dois eletrodos adequados, em solução aquosa, produzindo reações primárias com a geração de radicais

hidroxila. Numa modificação deste processo, denominado eletro-Fenton, é utilizado um ânodo de sacrifício de Fe, o que acarreta maior eficiência.

A combinação de peróxido de hidrogênio com radiação ultravioleta ( $H_2O_2/UV$ ) é um processo de oxidação muito eficiente, onde o  $H_2O_2$  em solução pode reagir tanto diretamente com os contaminantes presentes como indiretamente, pois quando exposto a luz o  $H_2O_2$  se decompõe formando radicais hidroxila. O  $H_2O_2$  absorve comprimentos de onda menores que 250 nm, sendo que o máximo de absorbância ocorre em 220 nm. Este processo depende do pH do meio reacional, da temperatura e da concentração de  $H_2O_2$ . Em altas concentrações o peróxido de hidrogênio age como um destruidor de radicais hidroxila, tornando o processo menos eficiente.

O uso do reativo de Fenton é um processo muito simples, o qual se baseia na combinação de  $H_2O_2$  com íons ferro. Nesta reação a geração de radicais hidroxila é feita por decomposição de  $H_2O_2$  catalisada por  $Fe^{+2}$  em meio ácido. A combinação de radiação ultravioleta com este reativo de Fenton aumenta a eficiência de degradação, pois a fotólise de  $H_2O_2$  contribui para aceleração na produção de radicais hidroxila. Este processo é denominado de foto-Fenton ( $H_2O_2/Fe^{+2}/UV$ ).

O ozônio é um gás incolor de odor pungente e com alto poder oxidante (Tabela 1.1), sendo comumente produzido por descarga elétrica no ar ou oxigênio puro e esta reação pode ser catalisada por radiação, ultra-som,  $H_2O_2$  e catalisadores homogêneos (metais). O ozônio molecular, que é produzido “*in situ*”, reage diretamente com os contaminantes orgânicos presentes no meio, oxidando-os. A oxidação de compostos orgânicos é uma combinação da oxidação pelo ozônio molecular com a oxidação pelos radicais hidroxila formados na decomposição do ozônio, sendo a eficiência deste processo dependente do pH e das substâncias orgânicas presentes. Em solução o ozônio absorve em 254 nm, podendo ser usado combinado com radiação UV pois, nesta faixa de comprimento de onda, o ozônio se decompõe produzindo uma grande quantidade de radicais hidroxila. Estes radicais podem recombinar-se, gerando  $H_2O_2$  que também sofre fotólise e pode combinar-se com o  $O_3$ , como consequência tem-se um mecanismo radicalar complexo.

Os processos que utilizam ozônio também podem ser combinados com peróxido de hidrogênio. As reações que ocorrem entre eles iniciam-se com uma transferência de elétrons do

peróxido de hidrogênio, produzindo o íon hidroperóxido que, por sua vez, reage com o ozônio produzindo  $O_3^-$  e o radical hidroperóxido. Assim, estes produtos podem formar radicais hidroxila (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

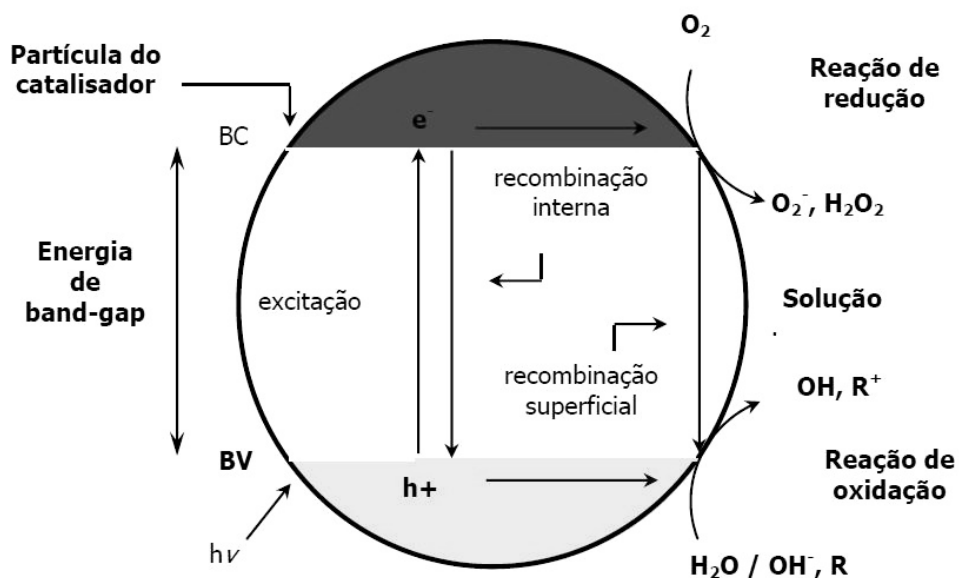
A fotocatalise heterogênea é o processo catalítico no qual o catalisador é um semicondutor ativado pela radiação. Neste processo os semicondutores atuam como aceleradores da reação de fotodegradação, sem que haja alteração química dos mesmos. Entre os POAs, a fotocatalise heterogênea tem sido amplamente estudada e será abordada mais detalhadamente a seguir.

## 1.2 Fotocatálise Heterogênea

O conceito para o desenvolvimento da fotocatalise heterogênea surgiu em 1972, quando Fujishima e Honda descreveram a foto-oxidação da água em eletrodos de  $TiO_2$  gerando hidrogênio e oxigênio. Esta tecnologia é baseada na irradiação de um semicondutor, que pode ser foto-excitado para formar sítios redutores e oxidantes, promovendo grande extensão de reação. Os sítios gerados no processo de fotocatalise heterogênea são capazes de catalisar reações químicas, oxidando compostos orgânicos e inorgânicos e reduzindo íons metálicos dissolvidos e outras espécies químicas presentes.

Os processos de fotocatalise envolvendo um semicondutor ocorrem através dos seguintes estágios: energia luminosa com seu respectivo comprimento de onda incide sobre um semicondutor, se esta energia incidente for igual ou maior que a energia de “bandgap” do semicondutor, elétrons podem ser excitados da banda de valência (BV) para banda de condução (BC) do semicondutor, formando vacâncias na banda de valência. Estes pares elétron/vacância podem sofrer subseqüentes reações de oxidação e redução com algumas espécies, as quais podem estar adsorvidas na superfície do semicondutor, gerando os produtos necessários da oxidação. (CHATTERJEE e DASGUPTA, 2005). A eficiência da fotocatalise depende da competição entre o processo em que o elétron é retirado da superfície do semicondutor e o processo de recombinação do par elétron/vacância o qual resulta na liberação de calor (NOGUEIRA e JARDIM, 1998). A Figura 1.1 ilustra o mecanismo de excitação, por radiação luminosa, de um material semicondutor.

## FOTOATIVAÇÃO DO CATALISADOR



**Figura 1.1:** Mecanismo simplificado para fotoativação de um semicondutor (TEIXEIRA E JARDIM, 2004).

As reações de separação e recombinação dos pares elétron/vacância são representados pelas Equações 1.1 e 1.2, respectivamente (HERRMANN, 1999).

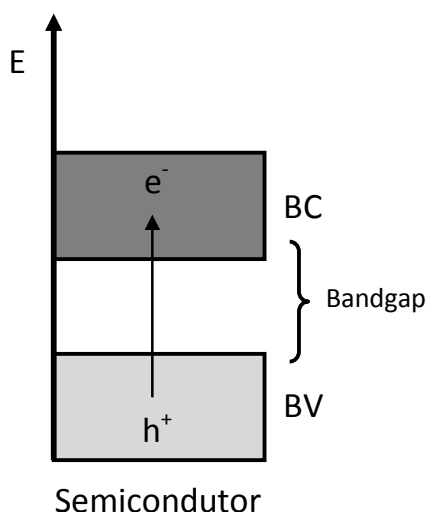


A fotocatalise heterogênea, para degradação de poluentes orgânicos, ocorre em meios aerados na presença de um semicondutor e de uma fonte luminosa. O oxigênio dissolvido atua como receptor de elétrons na banda de condução gerando radicais superóxido, que, subsequentemente, formam peróxido de hidrogênio e impedem a recombinação do par elétron/vacância (MELO *et al.*, 2009). A atividade fotocatalítica é quase que totalmente suprimida, na ausência de oxigênio no meio reacional, devido às reações de recombinação dos pares elétron/vacância no interior do semicondutor, e o estado estacionário da concentração de oxigênio apresenta um grande efeito sobre a taxa relativa de descontaminação fotocatalisada sob condições ambientais (CHATTERJEE e DASGUPTA, 2005).

### 1.2.1 Catalisadores

Conforme mencionado anteriormente, na fotocatalise heterogênea usam-se semicondutores como catalisadores. Algumas características desejáveis, para escolha de um bom semicondutor são: elevada estabilidade química e fotoquímica, resistência a corrosão, insolubilidade em água, não toxicidade, elevada área superficial, distribuição uniforme de tamanho de partícula, possibilidade de ativação por luz solar e baixo custo.

Estes materiais apresentam a capacidade de promover elétrons da banda de valência para a banda de condução quando submetidos a uma fonte de radiação de energia igual ou maior que sua energia de “bandgap”, ativando o catalisador. A Figura 1.2 apresenta os níveis de energia de elétrons de um material semicondutor. Os semicondutores são materiais cristalinos sólidos, cuja condutividade elétrica situa-se entre a de um material condutor e isolante. Os materiais que apresentam estas características são os óxidos ou sulfetos metálicos, como por exemplo:  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{CdS}$ ,  $\text{ZnS}$ ,  $\text{CeO}_2$ ,  $\text{WO}_3$ ,  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{GaS}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , entre outros (HOFFMANN *et al.*, 1995; NOGUEIRA e JARDIM, 1998; HERRMANN, 1999; GOGATE e PANDIT, 2004).



**Figura 1.2:** Níveis energéticos de um material semicondutor.

A fim de permitir o aproveitamento eficiente da energia fornecida ao sistema fotocatalítico, os semicondutores devem possuir uma energia de “bandgap” relativamente baixa. A Tabela 1.3 apresenta a energia de “bandgap” e comprimento de onda de absorção característico de vários semicondutores empregados na fotocatalise (TAFFAREL, 2007).



**Tabela 1.3:** Energias de “bandgap” e comprimentos de ondas de semicondutores utilizados na fotocatalise.

Semicondutor	$E_g$ (eV)	$\lambda$ (nm)
CdS	2,4	517
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	2,3	539
MoS <sub>2</sub>	1,75	709
SrTiO <sub>3</sub>	3,2	388
TiO <sub>2</sub> (rutilo)	3,0	413
(anatase)	3,2	388
WO <sub>3</sub>	2,8	443
ZnO	3,2	388
ZnS	3,6	344

Dentre os possíveis catalisadores citados acima, o dióxido de titânio tem apresentado, segundo a literatura, um maior aproveitamento quântico, mais especificamente na sua forma anatase (forma cristalina tetragonal). Esta forma alotrópica do TiO<sub>2</sub> apresenta maior rendimento quântico devido à sua formação em temperaturas menores que 600°C, o que favorece a formação de partículas com grande área superficial e grande densidade de sítios ativos na superfície (HERRMANN, 1999).

Apesar das vantagens do TiO<sub>2</sub>, algumas alternativas têm sido buscadas, como por exemplo, o ZnO. Este material apresenta características similares ao TiO<sub>2</sub> (anatase), bem como a mesma energia de “bandgap” e comprimento de onda (Tabela 1.3), e ainda é mais barato. Alguns trabalhos publicados já relatam um desempenho superior do ZnO em alguns casos específicos, como por exemplo, a degradação fotocatalítica de compostos fenólicos (KHODJA *et al.*, 2001; DANESHVAR *et al.*, 2004), bem como uma elevada atividade na faixa de radiação visível, pois o ZnO absorve uma fração maior do espectro solar (LU *et al.*, 2009).

### 1.2.2 Mecanismo fotocatalítico

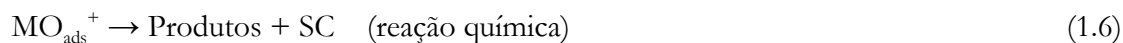
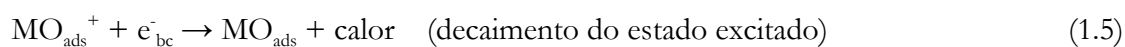
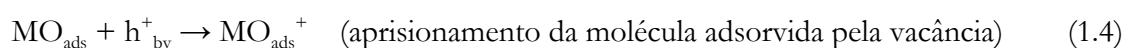
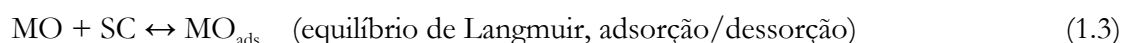
Como citado anteriormente, pode haver recombinação dos pares elétron/vacância, mas caso esta recombinação seja evitada, a degradação dos contaminantes orgânicos pode seguir duas rotas reacionais distintas, a fotocatalise direta ou indireta. Para a fotocatalise direta o poluente orgânico é diretamente oxidado, na superfície do catalisador, pelas cargas positivas presentes na BV. Quando ocorre a degradação do contaminante por um composto intermediário (radical hidroxila) formado na superfície do catalisador, a fotocatalise é dita ser indireta.

Ainda não estão bem definidas quais as condições experimentais que favorecem um ou outro caminho. Geralmente é aceito que a adsorção do substrato na superfície do semicondutor apresente um importante papel na oxidação fotocatalítica. Sabe-se que uma grande concentração das moléculas orgânicas na superfície do catalisador favorece a degradação direta (PERA-TTUS *et al.*, 2004). A seguir a fotocatalise direta e indireta serão tratadas individualmente.

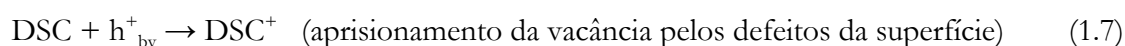
### Fotocatalise direta

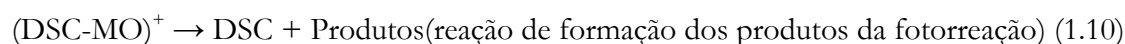
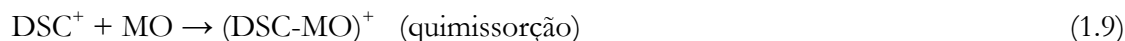
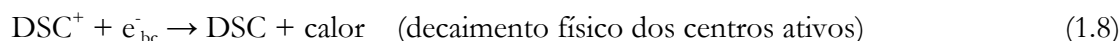
A literatura sugere dois mecanismos distintos para reação fotocatalítica direta: o processo de Langmuir-Hinshelwood e o processo de Eley-Rideal, ambos abordados a seguir, adaptados de trabalhos publicados (SERPONE e EMELINE, 2002; PERA-TTUS *et al.*, 2004).

No processo de Langmuir-Hinshelwood a vacância aprisiona uma molécula orgânica adsorvida no catalisador ( $MO_{ads}$ ) formando um radical no estado excitado ( $MO_{ads}^+$ ). Esta espécie reativa pode sofrer neutralização, devido à recombinação com um elétron advindo da BV do semicondutor; ou pode sofrer uma reação química decaindo para produtos mais simples e regenerando o catalisador ao seu estado inicial. As reações a seguir mostram o mecanismo do processo de Langmuir-Hinshelwood:



No processo de Eley-Rideal a vacância é aprisionada por defeitos da superfície do catalisador (DSC) produzindo centros ativos na superfície ( $DSC^+$ ). Estes centros ativos podem reagir com MO (quimissorção) formando espécies  $(DSC-MO)^+$ , que se decompõem gerando os produtos da fotorreação; ou podem sofrer recombinação com os elétrons, que representa um decaimento físico. As reações envolvidas neste processo são demonstradas a seguir:

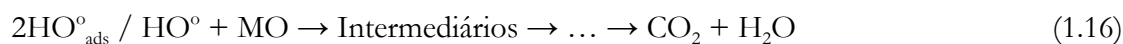




### Fotocatálise indireta

A grande maioria da degradação das moléculas orgânicas é feita através deste mecanismo, devido à formação de um composto intermediário de alto poder oxidativo, o radical hidroxila. A fotocatalise indireta apresenta uma complexa rede de equações que demonstram a disponibilidade desses radicais de modo indireto, ao invés do ataque direto da vacância. As equações a seguir, são adaptadas de trabalhos publicados (PERA-TITUS *et al.*, 2004).

Na fotocatalise indireta a vacância é aprisionada por moléculas de água, levando a formação de radicais  $\text{HO}^\circ$  e  $\text{H}^+$ , e os elétrons permitem a formação de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , os quais se decompõem em mais radicais  $\text{HO}^\circ$  através da reação com oxigênio do meio reacional. Então, os radicais gerados durante o mecanismo são responsáveis pela oxidação das moléculas orgânicas, produzindo compostos intermediários ou mineralizando completamente as MO.



Na Equação 1.12 obtém-se o radical ânion superóxido, através da reação de uma molécula de oxigênio adsorvido e de um elétron que foi promovido para banda de condução do semiconductor. Esta reação remove os elétrons do semiconductor, impedindo a reação de recombinação indesejada.

Devido à alta concentração de moléculas de água adsorvidas na superfície do catalisador, o mecanismo de oxidação indireta dos poluentes predomina sobre o direto, obtendo um número maior de radicais hidroxilas no meio reacional.

A fim de aumentar a eficiência do processo fotocatalítico e tornar o processo mais vantajoso e viável, pode-se adotar algumas estratégias: uma correta escolha do sistema catalisador/radiação luminosa minimiza a recombinação e favorece as reações mais desejadas; deposição de metais na superfície do semiconductor gera uma separação efetiva das cargas fotogeradas, pois a dopagem do catalisador com metais altera as propriedades elétricas do mesmo e com isso podem-se criar novas interfaces do tipo metal-catalisador.

### 1.2.3 Cinética das reações fotocatalíticas

Vários resultados experimentais indicam que a oxidação fotocatalítica de degradação de contaminantes se ajusta ao modelo cinético de Langmuir-Hinshelwood (L-H) para reações unimoleculares (KONSTANTINOU e ALBANIS, 2004; GAYA e ABDULLAH, 2008). O modelo de L-H identifica três etapas principais: adsorção do reagente na superfície do catalisador, reação superficial e dessorção dos produtos, sendo a etapa de reação superficial mais lenta e responsável pela cinética de reação. A Equação 1.17, proposta por L-H, modela um mecanismo de reação em que coexistem dois parâmetros: pré-equilíbrio de adsorção e reação superficial lenta. Matematicamente, a taxa de reação observada apresenta uma dependência com as concentrações do soluto pela expressão:

$$-r_i = \frac{-dC_i}{dt} = \frac{k_s KC_i}{1 + KC_i} \quad (1.17)$$

onde:

$-r_i$  = taxa da reação;

$k_s$  = velocidade específica da reação superficial;

$C_i$  = concentração do reagente;

$K$  = constante de adsorção do reagente na superfície do catalisador.

Para sistemas onde o reagente encontra-se suficientemente diluído o termo  $KC_i$  no denominador da Equação 1.17 é muito menor que 1, podendo ser desprezado. Desta maneira obtêm-se a Equação 1.18 que, quando integrada gera a Equação 1.19.

$$-\frac{dC_i}{dt} = k_s KC_i \quad (1.18)$$

$$\ln\left(\frac{C_{i0}}{C_i}\right) = k_s Kt = kt \quad \text{ou} \quad C_i = C_{i0}e^{-kt} \quad (1.19)$$

Na Equação 1.19 as constantes de reação superficial ( $k_s$ ) e de equilíbrio de adsorção ( $K$ ) são contidas em uma única constante  $k$ , denominada de constante cinética aparente da reação. O gráfico de  $\ln C_{i0}/C_i$  versus o tempo representa uma linha reta, sendo  $k$  dado pelo coeficiente angular.

É válido observar que o modelo de L-H serve como base para fotodegradação de contaminantes orgânicos, entretanto há relatos em estudos anteriores, que a degradação fotocatalítica de compostos orgânicos com suspensões de dióxido de titânio apresentaram uma cinética de pseudo ordem zero (GAYA e ABDULLAH, 2008).

### 1.3 Variáveis Significativas do Processo Fotocatalítico

Um grande número de variáveis interfere na velocidade específica da reação e na eficiência global do processo fotocatalítico, como por exemplo, concentração inicial do contaminante e do catalisador, presença de oxidantes auxiliares e de contaminantes iônicos, características da radiação luminosa, temperatura de operação, pH do meio reacional e forma do reator. A seguir serão discutidas, com base na literatura, estas variáveis do processo fotocatalítico.

### 1.3.1 Concentração inicial do contaminante orgânico

Na fotocatalise heterogênea, quando predomina o mecanismo direto, a taxa de degradação de substâncias orgânicas segue o comportamento de saturação. Assim, o aumento da taxa de degradação ocorre na medida em que aumenta a concentração inicial do contaminante, até certo ponto, a partir do qual a taxa de degradação torna-se independente da concentração inicial, isto é, a cinética da reação muda de primeira ordem para ordem zero (OLLIS, 1991 apud TAFFAREL, 2007).

### 1.3.2 Concentração do catalisador

A velocidade de degradação dos contaminantes aumenta com o aumento da concentração do catalisador, aproximando-se de um valor limite de alta concentração. Este valor limite resulta principalmente de dois fatores: agregação de partículas do catalisador em altas concentrações, causando um decréscimo no número de sítios ativos na superfície; e aumento da opacidade do meio reacional, levando a uma diminuição da passagem de irradiação através da amostra, o que reduz a transmissão de luz para todas as partículas de catalisador (CHEN e RAY, 1998).

GOGATE e PANDIT (2004) também relatam que o uso de catalisador em excesso, acima do valor ótimo, reduz a quantidade de fotoenergia sendo transferida ao meio devido à opacidade oferecida pelas partículas de catalisador, diminuindo a velocidade de degradação dos poluentes.

A importância da determinação da concentração ótima de catalisador está em evitar o desperdício de catalisador e garantir a absorção total de fótons de luz. Esta concentração ideal de catalisador depende da geometria, das condições de operação do fotoreator e do tipo de lâmpada UV (KONSTANTINOU e ALBANIS, 2004).

### 1.3.3 Características da radiação luminosa

A radiação é definida com base na energia necessária para a ativação do catalisador utilizado, pois o comprimento de onda deve ser tal que forneça a energia mínima para promoção de elétrons da BV para BC. Assim, encontra-se na literatura diversos tipos de sistema fotocatalítico com iluminação artificial ultravioleta (DANESHVAR *et al.*, 2004; QAMAR e

MUNEER, 2009) e visível (OYAMA *et al.*, 2004; LU *et al.*, 2009; MALATO *et al.*, 2009; ARELLANO e MARTÍNEZ, 2010). Nos últimos anos vem sendo mais amplamente estudado a utilização de radiação solar (ROBERT e MALATO, 2002; SAKTHIVEL *et al.*, 2003; OYAMA *et al.*, 2004; ARELLANO e MARTÍNEZ, 2010), devido às pesquisas em semicondutores capazes de aproveitar a energia proveniente desta radiação, a fim de aumentar a aplicabilidade industrial deste processo fotocatalítico.

A fonte de radiação é um dos principais componentes de reatores fotocatalíticos, que influencia a cinética das reações, uma vez que determina a formação do par elétron/vacância. Para reações fotocatalíticas a dependência da constante cinética ( $k$ ) com a intensidade de radiação ( $I$ ) é apresentada, conforme a Equação 1.20, como uma relação não linear.

$$k\alpha(I)^p \quad (1.20)$$

onde  $p$  é uma constante que varia entre 0,5 e 1, sendo uma função da intensidade de radiação. Para luz com baixa intensidade,  $p$  é igual a 1, enquanto que para altas intensidades,  $p$  tende ao valor de 0,5 devido a uma maior recombinação das espécies fotogeradas, limitando o aproveitamento dos fótons (HERRMANN, 2005).

O comprimento de onda da radiação luminosa incidente no reator fotocatalítico também exerce influência, uma vez que a energia do fóton é função do comprimento de onda da radiação utilizada, conforme a Lei de Planck (Equação 1.21).

$$E_{\text{fóton}} = \frac{h \cdot c}{\lambda} \quad (1.21)$$

onde  $h$  é a constante de Planck e  $c$  é a velocidade da luz.

### 1.3.4 Presença de oxidantes auxiliares

Um oxidante / acceptor de elétrons é definido como uma substância que pode receber elétrons em uma reação química, ou seja, um composto que tenha um potencial oxidante. Nas reações de fotocatalise heterogênea o oxigênio é o oxidante mais utilizado, pois é barato e não compete com o contaminante no processo de adsorção.

Vários autores têm relatado a importância da pressão parcial de oxigênio para reação fotocatalítica, de fato, a fotocatalise é geralmente realizada com uma fonte de oxigênio ou ar. A limitação da taxa de degradação fotocatalítica é atribuída, pela maioria dos pesquisadores, a recombinação dos pares elétron/vacância foto gerados. O oxigênio adsorvido na superfície do catalisador impede o processo de recombinação, aprisionando os elétrons foto gerados (PERATTUS *et al.*, 2004).

Geralmente o oxigênio é fornecido à reação mediante aeração, que é usada com o propósito de manter a mistura uniforme no reator, quando o catalisador é utilizado em suspensão, além de ser fonte econômica de oxigênio (GOGATE e PANDIT, 2004).

### 1.3.5 Presença de contaminantes iônicos

Determinadas espécies iônicas, quando presentes no meio reacional, podem interferir na eficiência global do processo fotocatalítico, tanto inibindo quanto acelerando a velocidade de degradação dos contaminantes (TEIXEIRA e JARDIM, 2004).

A presença de íons pode afetar o processo de degradação fotocatalítica pela adsorção dos contaminantes; reação com radical hidroxila e/ou absorção da luz UV. Isto é um ponto importante a ser considerado, pois os efluentes industriais e sanitários a serem tratados apresentam diferentes tipos de sais em diferentes níveis de concentração e, geralmente, estes são em formas ionizadas (GOGATE e PANDIT, 2004).

### 1.3.6 Rendimento quântico

Por definição é igual à razão da taxa de reação em mol por segundo pela eficiência do fluxo fotônico em fótons por segundo ou Einstein por segundo. Esta é uma definição cinética, a qual é diretamente relacionada com a eficiência instantânea de um sistema fotocatalítico. O valor máximo teórico é igual à unidade, que pode variar de acordo com a natureza do catalisador, as condições experimentais do sistema fotocatalítico e, especialmente, a natureza da reação considerada. O conhecimento deste parâmetro é fundamental, ele permite comparar a atividade de diferentes catalisadores para a mesma reação, estimar a viabilidade relativa das diferentes



reações e calcular o rendimento energético do processo e o custo correspondente (HERRMANN, 1999).

Segundo MILLS e LEHUNTE (1997), a Equação 1.22 define o rendimento quântico ( $\Phi$ ), este representa a quantidade de moléculas consumidas/produzidas por unidade de fótons absorvidos pelo sistema ao longo da reação.

$$\Phi = \text{taxa da reação/taxa de absorção de fótons} = \text{mol s}^{-1} \text{ m}^{-2} / \text{Einstein s}^{-1} \text{ m}^{-2} \quad (1.22)$$

### 1.3.7 Temperatura de operação

Geralmente os sistemas fotocatalíticos são operados em temperatura ambiente, mas com a liberação de energia (calor) no processo de destruição devido à recombinação dos pares elétron/vacância, a temperatura pode aumentar, devendo haver um controle rigoroso da mesma. A temperatura ideal de operação para um processo fotocatalítico está entre 20 e 80°C, sendo este um dos fatores que torna o processo economicamente atrativo (HERRMANN, 1999; GOGATE e PANDIT, 2004).

Para temperaturas muito baixas ( $-40^{\circ}\text{C} \leq \theta \leq 0^{\circ}\text{C}$ ), a taxa global de reação diminui e a energia de ativação aparente aumenta. Isso ocorre devido à maior dificuldade de dessorção dos produtos e intermediários, ou seja, a etapa de dessorção limita o processo. Por outro lado, em temperaturas acima de 80°C, a adsorção dos reagentes, processo exotérmico, é desfavorecida, tornando-se a etapa limitante do processo fotocatalítico (HERRMANN, 1999).

### 1.3.8 pH do meio reacional

Um parâmetro importante nas reações fotocatalíticas que ocorrem na superfície das partículas de catalisador é o pH da solução, sendo determinante das propriedades de carga da superfície do fotocatalisador e do tamanho dos agregados formados. A interpretação do efeito do pH sobre os processos fotocatalíticos é uma tarefa muito difícil, devido as suas múltiplas funções como as interações eletrostáticas entre a superfície do semicondutor, moléculas de solvente, substrato e radicais carregados formados durante o processo de reação (QAMAR e MUNEER, 2009). O efeito do pH observado é geralmente dependente do tipo de poluente e do ponto de carga zero (zPc) do semicondutor usado no processo de oxidação (GOGATE e PANDIT, 2004).

Segundo CHEN e RAY (1998) a adsorção e taxa de degradação dos contaminantes tendem ao máximo próximo ao ponto de carga zero (ponto isoelétrico) do catalisador. Este ponto é caracterizado pela ausência de cargas na superfície do semicondutor quando em solução aquosa, superfície neutra. Para valores de pH inferiores ao zPc a superfície apresenta carga positiva e para valores superiores, carga negativa. O zPc do catalisador  $\text{TiO}_2$  é em pH 6,8 (POULIOS e TSACHPINIS, 1999; KONSTANTINOOU e ALBANIS, 2004), já o catalisador ZnO possui ponto isoelétrico em pH 9 (SAKTHIVEL *et al.*, 2003; LU *et al.*, 2009).

Desde que o efeito do pH não pode ser generalizado, é recomendado que estudos em escala de laboratório sejam realizados a fim de estabelecer as condições ótimas de pH, a menos que existam dados disponíveis na literatura com condições operacionais exatamente iguais (GOGATE e PANDIT, 2004).

### 1.3.9 Forma do reator

É de suma importância a escolha da forma e do tipo de reator para o processo fotocatalítico, sendo a viabilidade e a eficiência do mesmo dependentes da geometria, do tipo de fluxo e da distribuição da luz. Esta última é determinada através de fatores como: tipo de lâmpada, geometria do sistema reator-lâmpada, propriedades óticas do meio, natureza das paredes do reator, além do posicionamento apropriado das fontes de irradiação, de modo a maximizar o rendimento do processo de fotocatalise heterogênea.

Existem vários fatores que impedem um eficiente design de reatores fotocatalíticos. Neste tipo de reator, além das complicações dos reatores convencionais, como mistura, transferência de massa, cinética da reação, instalação do catalisador, entre outros; há um fator de engenharia adicional relacionado à iluminação do catalisador. O problema central de *scale-up* de reatores fotocatalíticos é fornecer elevadas áreas superficiais específicas para o catalisador e garantir uma distribuição uniforme de luz para iluminação do catalisador (RAY, 1998).

## 1.4 Degradação Fotocatalítica de Fármacos

Os fármacos constituem um grande grupo de compostos medicinais para seres humanos e animais, os quais têm sido largamente utilizados em todo o mundo. A principal rota de entrada de resíduos de fármacos no ambiente é o lançamento de esgotos domésticos, tratados ou não, em cursos de água, bem como efluentes de indústrias farmacêuticas, efluentes rurais, esterco animal utilizado para adubação de solos e a disposição inadequada de fármacos após expiração do prazo de validade (MELO *et al.*, 2009).

A presença de fármacos residuais no meio ambiente e em sistemas aquáticos, em particular, constitui um grave problema ambiental, pois estes compostos são resistentes a processos de degradação biológicos e geralmente escapam intactos das plantas de tratamento convencionais (Processos Físicos, Biológicos e Químicos); podem impor sérios efeitos tóxicos e outros efeitos para seres humanos e demais organismos vivos. Além disso, estão presentes em concentrações mínimas, exigindo ferramentas analíticas mais sofisticadas para a sua determinação acurada. Portanto, recentes pesquisas vêm sendo direcionadas para a aplicação de processos não biológicos para destruição de resíduos de fármacos em água, principalmente, os POAs (KLAVARIOTI *et al.*, 2009).

Diferentes grupos de resíduos de fármacos têm sido tratados com esta tecnologia e os resultados mostram os POAs adequados para o tratamento de antibióticos, antiinflamatórios e analgésicos, para os quais os tratamentos convencionais não são efetivos (PÉREZ-ESTRADA *et al.*, 2007).

## 1.5 Estatinas

As estatinas são um grupo de fármacos utilizados para redução dos níveis de colesterol no sangue. Elas são comumente aplicadas à pacientes com (ou em risco de) doenças cardíacas (LEE *et al.*, 2009). As estatinas são inibidoras da HMG-CoA redutase (3-hidróxi-3-metil-glutaril coenzima A redutase ou HMGR), o que gera um aumento do nível de lipoproteínas de alta densidade (HDL), mais conhecido como “bom colesterol” (RAZAVI *et al.*, 2011), ou limitam a produção hepática de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Devido à alta persistência e

ocorrência generalizada de agentes reguladores de lipídios em ambientes aquáticos, a sua presença na água potável tem sido amplamente divulgada (HERNANDO *et al.*, 2007; PIECHA *et al.*, 2010).

Atualmente, seis estatinas são empregadas clinicamente: lovastatina (Mevacor), pravastatina (Pravachol), simvastatina (Zocor), fluvastatina (Lescol), atorvastatina (Lipitor) e rosuvastatina (Crestor), sendo as estruturas químicas destas estatinas mostradas na Figura 1.3. Lovastatina, simvastatina e pravastatina são derivadas naturais da fermentação fúngica, enquanto que fluvastatina, atorvastatina e rosuvastatina são sintetizadas quimicamente. (NIROGI *et al.*, 2007).

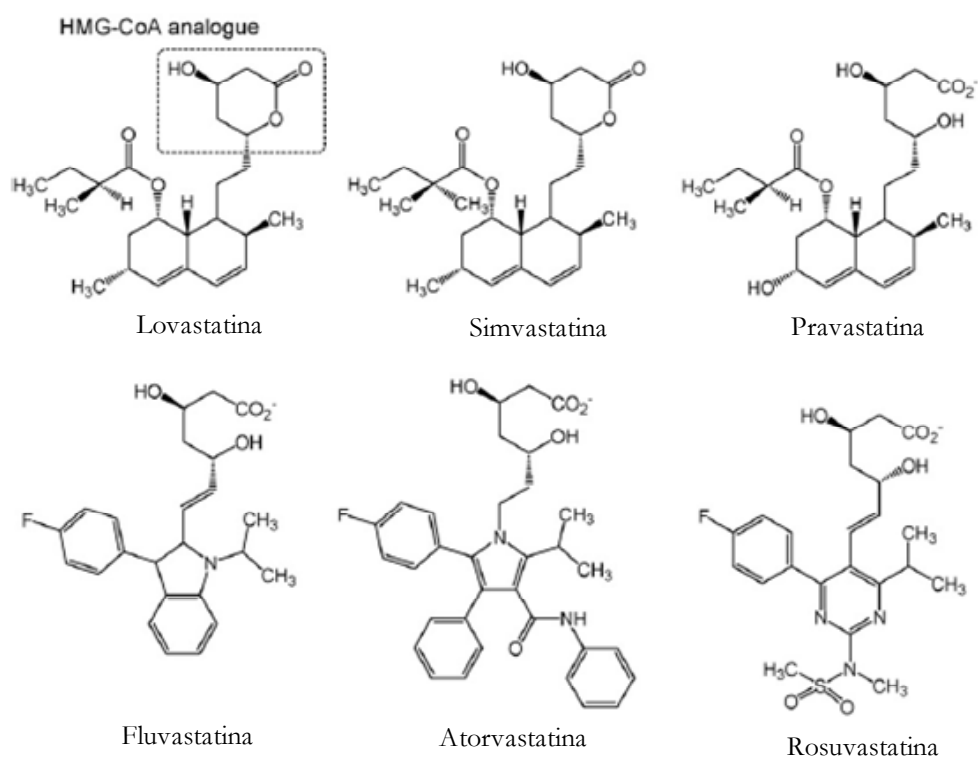


Figura 1.3: Estrutura química das estatinas (Figura adaptada de NIROGI *et al.*, 2007).

### 1.5.1 Fotodegradação das estatinas

Há poucos estudos referentes à degradação fotocatalítica das estatinas. A seguir serão apresentados alguns trabalhos encontrados na literatura.

RAZAVI *et al.* (2011) estudaram o uso de POAs para a destruição de quatro estatinas: fluvastatina, lovastatina, pravastatina e simvastatina. Mecanismos de destruição, resultantes da reação com os radicais hidroxila, foram propostos para as estatinas baseados na determinação LC-MS (cromatografia líquida acoplada ao espectrômetro de massas) dos subprodutos formados na reação. Assim, os autores puderam concluir que as reações do radical hidroxila com as quatro estatinas em soluções aquosas são muito rápidas e de alta eficiência, apesar da complexidade estrutural destas estatinas.

PIECHA *et al.* (2010) estudaram a degradação fotocatalítica da simvastatina, lovastatina e pravastatina em solução aquosa utilizando  $\text{TiO}_2$  como catalisador. Durante os experimentos de fotocatalise, a lovastatina e a simvastatina foram irradiadas nas formas lactonas (pH 7) e nas formas hidróxi abertas/ácidas (pH 9) a fim de investigar sua fotoestabilidade. A pravastatina foi encontrada apenas na forma hidróxi ácida, independente do pH da solução. Além disso, foi observado que as formas lactona das estatinas quando purgadas com oxigênio são suscetíveis à evaporação.

Os autores puderam concluir que a degradação fotocatalítica das estatinas é um processo complexo, envolvendo vários produtos intermediários. Nas condições experimentais propostas pelos autores, as medidas de COT mostraram uma eficiente mineralização, indicando que as estatinas e seus produtos são eficientemente degradados. Testes de toxicidade preliminares, com a bactéria *Vibrio fischeri*, evidenciaram que, durante a degradação fotocatalítica, compostos não tóxicos são produzidos, sendo isto muito importante do ponto de vista ambiental.

Em outro estudo PIECHA *et al.* (2010) observou a estabilidade das estatinas em diferentes condições, tais como: diferentes pH, diferentes taxas de solventes, presença de radiação ultravioleta e luz solar. Durante um ensaio preliminar, a interconversão das estatinas foi observada em diferentes valores de pH e diferentes sistemas de taxas de solventes. Através de análises em LC-MS, os autores puderam concluir que em condições alcalinas, bem como em meio neutro, durante o armazenamento da amostra a lovastatina e a simvastatina na forma lactona são convertidas para suas formas hidróxi ácidas correspondentes, enquanto a pravastatina existe somente na sua forma ácida aberta, independente do pH da solução. Os autores também notaram que a porcentagem de conversão das estatinas é muito menor em amostras preparadas com água como solvente, especialmente aquelas que foram acidificadas, do que amostras preparadas com misturas de solventes (acetoneitrila/água).

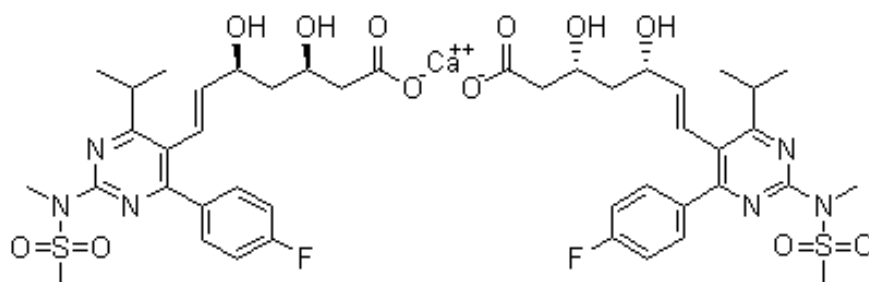
# Capítulo 2

## MATERIAIS E MÉTODOS

*Este capítulo se destina à descrição da metodologia experimental e dos materiais empregados no desenvolvimento do trabalho de pesquisa, permitindo, assim, uma melhor compreensão e a reprodução dos experimentos realizados. Os ensaios foram realizados no Laboratório de Reatores – LARET – no Departamento de Engenharia Química – DEQUI – da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.*

### 2.1 Materiais

O fármaco, rosuvastatina cálcica (Figura 2.1), utilizado nos experimentos foi fornecido pela Johnson Farmácia de Manipulação, em pó com no máximo 0,70% de impurezas totais.



**Figura 2.1:** Estrutura molecular da rosuvastatina cálcica (PM = 1001,14 g mol<sup>-1</sup>).

Água Milli-Q foi utilizada na preparação das soluções de estatina, a mesma foi produzida por um purificador de água classe I da marca Millipore, modelo Direct Q 3 UV.

Um dos catalisadores utilizados foi o óxido de zinco (ZnO) da Merck com 99% de pureza e área específica de aproximadamente  $5 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ . Também foi utilizado o catalisador dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) P-25 da Degussa, 80% anatase e 20% rutilo, o qual possui uma área específica de  $50 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  e um tamanho médio de partícula de 20 nm (QAMAR e MUNEER, 2009).

Acetato de zinco e nitrato de zinco (Vetec) foram utilizados como fonte de zinco para síntese dos catalisadores ZnO-I, II e III. Os agentes de precipitação empregados foram o ácido oxálico e o carbonato de amônia (Vetec), sendo as soluções preparadas com água destilada e deionizada ou álcool etílico absoluto 99,5 GL (Nuclear).

Os valores do pH da solução aquosa de estatina foram controlados e ajustados com solução 10% de ácido sulfúrico (Dinâmica) e soluções de 0,1 M de hidróxido de sódio (Próton Química).

Toda a água usada na limpeza das vidrarias foi previamente destilada em um Destilador GFL e posteriormente deionizada em um Deionizador Permutation.

Para os testes de toxicidade aguda foi utilizada a *Daphnia magna*, cultivada no Laboratório de Ecotoxicologia – Centro de Ecologia – UFRGS.

As análises realizadas no HPLC utilizaram como fase estacionária a coluna C18 (marca Perkin Elmer) com diâmetro de partícula igual a  $5 \mu\text{m}$  e dimensões iguais a  $250 \times 4,6 \text{ mm}$ . Acetonitrila (Vetec) e água Milli-Q acidificada com ácido acético glacial (Fmaia) foram utilizadas como fases móveis.

As análises realizadas no nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS utilizaram como fase estacionária a coluna analítica C18 BEH130 (marca Waters Corp.) com diâmetro de partícula igual a  $1,7 \mu\text{m}$  e dimensões iguais  $18 \mu\text{m} \times 100 \text{ mm}$ . Acetonitrila e água Milli-Q acidificada com ácido fórmico foram utilizadas como fases móveis.

## 2.2 Sistema fotocatalítico

Os ensaios de degradação foram realizados em um reator batelada do tipo tanque agitado, com o catalisador em suspensão (slurry). Uma representação esquemática do reator fotocatalítico utilizado é apresentada na Figura 2.2. Sendo o aparato experimental constituído por:

- reator batelada encamisado e isolado externamente com papel alumínio, medindo 13 cm de altura e 10 cm de diâmetro, com volume útil de 1000 mL;
- compressor de 15 W de potência (CX-1000), visando manter a aeração do meio reacional constante;
- termopar tipo K acoplado a um mostrador digital, imerso na solução reacional;
- banho termostático (Thermo Scientific, modelo Haake DC30 W46) com um volume de 40 litros e controle automático de temperatura, visando manter a temperatura do meio reacional constante;
- agitador magnético (marca Fisatom) e barra magnética, a fim de manter uma mistura homogênea da solução aquosa de estatina com catalisador em suspensão;
- câmara de irradiação, constituída por uma caixa de madeira revestida internamente com papel alumínio, a fim de evitar perdas de radiação para o exterior;
- lâmpada de vapor de mercúrio (Philips HPL-N 125 Watt) modificada, sendo seu bulbo externo cortado e lavado para que fosse possível retirar a camada de fósforo impregnada em seu interior, liberando a radiação ultravioleta para o meio;
- sistema seringa-cateter para coleta de amostras líquidas em tempos determinados.

O volume reacional utilizado foi de 330 mL e área irradiada de 56,7 cm<sup>2</sup>. A radiação da lâmpada foi ajustada para 5,4 mW cm<sup>-2</sup> ( $\lambda = 365$  nm), pela variação da distância entre a lâmpada e a solução, e foi medida no início de cada ensaio através de um radiômetro (Cole-Parmer Instruments Co).

Para os experimentos realizados com radiação visível foi utilizada uma lâmpada de vapor de mercúrio (Philips HPL-N 125 Watt), sendo a radiação da lâmpada ajustada para 11,5 mW cm<sup>-2</sup>, pela variação da distância entre a lâmpada e a solução e medida no início de cada ensaio através de um Piranômetro (Kimo® Instruments). Para garantir somente a passagem da luz visível para a solução de estatina foi utilizado um filtro de policarbonato tratado comercialmente.



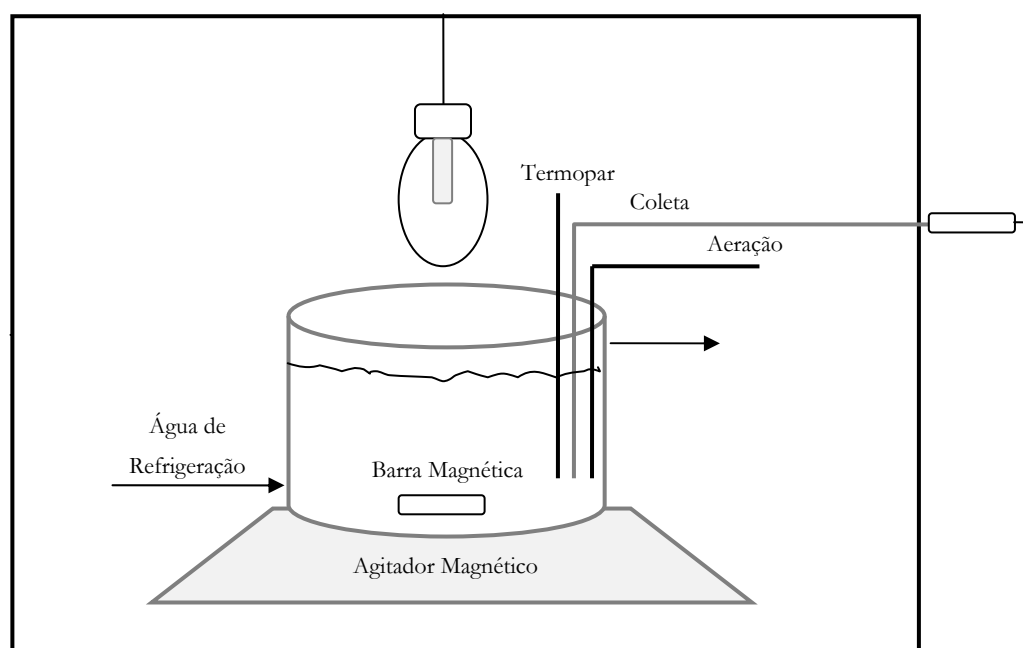


Figura 2.2: Figura esquemática do reator fotocatalítico usado nos ensaios de degradação das estatinas.

## 2.3 Metodologias analíticas

### 2.3.1 Caracterização dos catalisadores

Medidas de área específica através do método BET e Difração de Raios-X (DRX) foram realizadas para caracterização dos catalisadores de óxido de zinco sintetizados em laboratório. A partir destas técnicas de caracterização foi possível determinar a área específica das partículas e o seu volume de poros e identificar as fases cristalinas e os tamanhos de cristalitos dos catalisadores.

O equipamento utilizado para medidas de área específica e volume de poros foi o TriStar® II 3020 da Micrometrics®, o qual se baseia nos princípios de adsorção física e condensação capilar. A técnica de análise é simples: uma amostra contida em um tubo a vácuo é resfriada a temperatura criogênica, em seguida, é exposta a gases inertes (neste caso  $N_2$ ) em diferentes pressões precisamente controladas. Com o aumento da pressão, o número de moléculas de gás adsorvido na superfície aumenta e a pressão de equilíbrio ( $P$ ) é comparada com a pressão de saturação ( $P_0$ ), sendo a pressão relativa ( $P/P_0$ ) gravada juntamente com a quantidade

de gás adsorvido pela amostra em cada pressão de equilíbrio. Áreas superficiais tão baixas quanto  $0,01 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  podem ser medidas neste equipamento, usando gás nitrogênio.

A difração de raios-X é uma técnica não destrutiva que indica as fases cristalinas presente nas amostras através da variação do ângulo de incidência dos raios-X. O espalhamento dos raios-X pela estrutura ordenada de um cristal resulta na interferência entre os raios espalhados (construtiva ou destrutiva), em consequência ocorre a difração. A intensidade dos raios-X difratados na rede cristalina é medida em função de  $2\theta$ , onde  $\theta$  é o ângulo entre a superfície da amostra e o feixe incidente. A interferência construtiva das ondas ocorre em ângulos específicos que seguem a lei de Bragg.

As análises por difração de raios-X foram realizadas em um difratômetro da marca Bruker e modelo D2 Phaser, usando radiação Cu-K $\alpha$ . O tamanho médio dos cristalitos dos catalisadores foi determinado a partir do pico de difração do plano (101) do óxido de zinco ( $2\theta = 36,2^\circ$ ) e equação de Debye-Scherrer (CHEN *et al.*, 2008):

$$D_{DRX} = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2.1)$$

onde  $\lambda$  é o comprimento de onda (Cu-K $\alpha$ ),  $\theta$  é o ângulo de difração de Bragg, K é uma constante (0,89) e  $\beta$  é a largura do pico em sua meia altura.

### 2.3.2 Medidas de pH

O pH foi medido potenciométricamente usando-se um eletrodo combinado de vidro e prata/cloreto de prata. O equipamento (MB-10 Marte® de bancada) foi calibrado com soluções tampão de pH 6,8 e 4,0.

### 2.3.3 Fluxo radiante da fonte UV/Visível

O fluxo de radiação ultravioleta da lâmpada utilizada neste trabalho (lâmpada de vapor de mercúrio modificada) foi determinado por um radiômetro digital modelo EW-09811-50 (série) da marca Cole-Parmer Instruments Co.

O fluxo de radiação visível da lâmpada de vapor de mercúrio foi determinado por um Piranômetro digital modelo SL 100 da marca Kimo® Instruments.

#### 2.3.4 Espectrofotometria no UV/Visível

As medidas de absorvância foram realizadas em um espectrofotômetro de feixe duplo da marca Varian e modelo Cary 100, dotado de lâmpada halógena, no comprimento de onda de 241 nm. Utilizou-se duas cubetas de quartzo, com caminho óptico de 1 cm, sendo uma preenchida com água destilada e deionizada e a outra preenchida com a amostra a ser analisada.

#### 2.3.5 Carbono orgânico total (COT)

Para avaliar a degradação dos compostos orgânicos em solução, bem como os subprodutos estáveis formados durante a reação fotocatalítica, foram realizadas medidas de carbono orgânico total (COT). O equipamento utilizado foi o TOC (*Total Organic Carbon*) modelo VCSH da Shimadzu. Este equipamento é composto por um amostrador automático, detector infravermelho não-dispersivo e reator de combustão empacotado com catalisador de platina suportada em pellets de alumina. Nesta técnica, o teor de carbono orgânico é determinado através da análise da quantidade de dióxido de carbono gerada pela oxidação dos compostos orgânicos a 680 °C, em um processo de combustão catalítica da amostra.

#### 2.3.6 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)

O acompanhamento da reação de degradação fotocatalítica de rosuvastatina e a detecção dos subprodutos da reação de oxidação foram realizados através da análise de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) da marca Perkin Elmer, modelo Série 200, equipamento composto pelos seguintes módulos: bomba, forno, detector de índice de refração e detector UV-Vis. Para tal análise utilizou-se como fase estacionária a coluna C18 (marca Perkin Elmer) com diâmetro de partícula igual a 5 µm e dimensões iguais a 250 x 4,6 mm. A temperatura da coluna foi mantida a 30 °C e o comprimento de onda utilizado foi de 241 nm. Acetonitrila (B) e água Milli-Q acidificada com ácido acético glacial (pH=4,0) (A) foram utilizadas como fases móveis. O programa gradiente proposto foi 0 min 5% B, 15 min 95% B, 25 min 95% B e 45 min 5% B, sendo o fluxo igual a 0,4 mL min<sup>-1</sup> (PIECHA *et al.*, 2010).

### 2.3.7 Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS)

A detecção e identificação dos subprodutos da reação de degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução aquosa foram realizadas através de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS). As análises por nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS foram realizadas em equipamento Waters nano-Acquity UPLC system (Waters Corp., Milford, MA), equipado com bomba binária e amostrador automático com volume de injeção de 2  $\mu\text{L}$ . Este equipamento está localizado na Unidade de Química de Proteínas e Espectrometria de Massas (UNIPROTE-MS) no Centro de Biotecnologia da UFRGS.

A coluna analítica foi uma C18 BEH130 (Waters) com diâmetro de partícula igual a 1,7  $\mu\text{m}$  e dimensões iguais a 18  $\mu\text{m}$  x 100 mm e a temperatura mantida a 35  $^{\circ}\text{C}$ . A separação foi no modo gradiente com fases móveis (A) água ultra-pura com 0,1% de ácido fórmico (v/v) e (B) acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico (v/v). O programa gradiente iniciando com 70% de A, após 2 min, a porcentagem de A aumentou linearmente em 10% em 5 min e após mais 5 min a porcentagem de A aumentou linearmente para 95%. Estas condições foram mantidas por 6 min retornando a fase móvel para sua composição inicial em 1 min e mantida por mais 4 min para restaurar o equilíbrio. O fluxo da fase móvel foi de 0,6  $\text{nL min}^{-1}$  e o tempo total da análise, incluindo o condicionamento da coluna para as condições iniciais, foi de 10 min.

Dados de massa exata no MS e MS/MS foram obtidos em espectrômetro Q-TOF Micro<sup>TM</sup> (Micromass Manchester, UK) com ionização por spray eletrônico (ES) no modo positivo, voltagem do capilar de + 3300 V e temperatura de 100  $^{\circ}\text{C}$ . O nitrogênio foi usado como gás do cone e desolvatação, com fluxo de 5  $\text{L h}^{-1}$  e de 30  $\text{L h}^{-1}$ , respectivamente. Os espectros de massas foram adquiridos na faixa de  $m/z$  (razão massa/carga) 100 a 1200. Os espectros dos íons produzidos foram adquiridos com energias de colisão alta e baixa utilizando argônio como gás de colisão, na pressão de aproximadamente 15 psi. A calibração externa da massa para ES positivo foi realizada antes das análises de  $m/z$  100 a 1200 por infusão de uma solução de acetonitrila/água (50:50) e ácido fosfórico 0,1% no fluxo de 0,6  $\mu\text{L min}^{-1}$ . A mesma solução de ácido fosfórico foi utilizada como *lock mass*. O processamento dos dados incluindo o cálculo da massa exata e da composição elementar do íon precursor e dos íons produzidos, foram realizados com o *software* MassLynx V4.1.

### 2.3.8 Avaliação da toxicidade

A avaliação toxicológica dos subprodutos estáveis formados durante a reação de degradação foi realizada no Laboratório de Ecotoxicologia no Centro de Ecologia da UFRGS, através de testes com *Daphnia magna*, de acordo com a norma NBR 12713. Algumas especificações do ensaio de toxicidade com o micro-crustáceo são enumeradas na Tabela 2.1 a seguir.

**Tabela 2.1:** Especificações do ensaio de toxicidade aguda com *Daphnia magna*.

<b>Critério do ensaio</b>	<b>Especificações</b>
Tipo de ensaio	Estático, sem renovação
Duração do ensaio	48 horas
Idade do organismo-teste	2h a 26h
Temperatura	20°C ± 2°C
Fotoperíodo	16 horas luz/ 8 horas escuro
Tamanho do recipiente ensaio	Tubo de ensaio
Volume da solução ensaio	15 mL
Número de organismos-teste por recipiente ensaio	5
Número de replicatas/concentração	Mínimo 4
Número de organismos por concentração	Mínimo 20
Alimentação	Sem alimento
Água de diluição	Água deionizada filtrada ou água natural reconstituídas para faixa de 175 a 225 mg/L de CaCO <sub>3</sub> e pH entre 7,7 e 7,9.
Aeração	Não necessária
Efeito avaliado	Imobilidade
Aceitabilidade do ensaio	≥ 90% sobrevivência no controle
Expressão dos resultados	CE(I)50, FT ou tóxico e não tóxico

## 2.4 Procedimento experimental

As etapas descritas a seguir foram realizadas durante a preparação dos catalisadores e os ensaios de degradação fotocatalítica.

### 2.4.1 Preparação dos catalisadores

Os catalisadores ZnO-I a III foram sintetizados por diferentes métodos encontrados na literatura, a Tabela 2.2 relaciona os catalisadores preparados com as referências da literatura e os reagentes utilizados.

Tabela 2.2: Especificações dos catalisadores sintetizados

Catalisador	Reagentes	Literatura
ZnO-I	Zn(C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> e C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	HARIHARAN, 2006
ZnO-II	Zn(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> e (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CHEN <i>et al.</i> , 2008
ZnO-III	Zn(C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> e C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	PATIL <i>et al.</i> , 2010

O catalisador ZnO-I foi preparado a partir de duas soluções alcoólicas, sendo uma a mistura de 10,98 g de acetato de zinco com 300 mL de etanol a 60 °C e a outra a mistura de 12,6 g de ácido oxálico com 200 mL de etanol a 50 °C. A solução alcoólica de ácido oxálico foi adicionada lentamente, sob agitação, à solução alcoólica de acetato de zinco, formando-se um precipitado denso. O precipitado foi mantido em uma estufa a 80 °C durante 20 horas e então foi macerado e calcinado a 500 °C por 2 horas (HARIHARAN, 2006).

A síntese do catalisador ZnO-II foi realizada pelo método de precipitação direta, sendo a solução aquosa de Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (1,5 mol L<sup>-1</sup>) adicionada lentamente, sob agitação vigorosa, à solução aquosa de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2,25 mol L<sup>-1</sup>). O precipitado da reação foi filtrado e lavado três vezes com água destilada e deionizada e etanol, respectivamente. Após o precipitado foi seco em uma estufa a 80 °C e calcinado a 550 °C por 2 horas (CHEN *et al.*, 2008).

O catalisador ZnO-III foi sintetizado a partir da mistura de 2,195 g de acetato de zinco e 1,512 g de ácido oxálico, esta mistura foi moída manualmente por 10 min, em temperatura ambiente, até formar uma pasta semi-sólida. Após 1 hora, o subproduto (ácido acético) evaporou e a mistura se transformou gradualmente em um pó fino, o qual foi calcinado a 600 °C por 3 horas (PATIL *et al.*, 2010).

Todos os catalisadores foram macerados e classificados, e apenas a fração de finos, com diâmetro de partícula inferior a 60 mesh, foi utilizada nos ensaios. As amostras de catalisadores foram armazenadas em frascos de vidros e identificadas.

#### 2.4.2 Preparação das soluções

A solução padrão de rosuvastatina foi preparada em um balão volumétrico de 1000 mL. Primeiramente foi realizada a pesagem do fármaco em pó, após adicionou-se o mesmo no balão volumétrico e completou-se com água Milli-Q. As soluções aquosas de rosuvastatina foram

mantidas sob agitação magnética vigorosa a fim de promover uma completa solubilização do fármaco por, aproximadamente, 2 horas. Quando necessário foi realizado o ajuste do pH da solução.

### **2.4.3 Ensaios de degradação**

O catalisador em pó foi adicionado à solução aquosa de estatina de forma a produzir uma suspensão de concentração conhecida. Os ensaios foram realizados sob agitação, sempre na presença de oxigênio, e a temperatura era mantida constante.

Os ensaios de degradação foram divididos em duas etapas: uma etapa de escuro (1 hora), na qual ocorre o equilíbrio de adsorção-dessorção do fármaco na superfície do catalisador com ausência de radiação; e outra etapa de reação (1 hora), sendo esta conduzida na presença de radiação ultravioleta ou visível; durante esta etapa o progresso da degradação foi acompanhado através de coletas de amostras em tempos pré-determinados.

As amostras foram coletadas através de um sistema seringa-cateter acoplado ao reator. Foram coletadas amostras de 10 mL, nos tempos de 0, 5, 15, 30 e 60 minutos, sendo essas amostras armazenadas em frascos do tipo tubo Falcon de 15 mL, para posteriormente serem centrifugadas em uma centrífuga Centrifugação TDL80-2B, por 30 minutos, com rotação de 4000 rpm, a fim de promover a separação do catalisador da fase líquida. As amostras, após a centrifugação, foram conservadas em frascos de vidro âmbar e armazenadas na geladeira.

### **2.4.4 Determinação da concentração de rosuvastatina e dos subprodutos**

No espectrofotômetro UV/Visível foram realizadas medidas de absorbância das soluções e das amostras retiradas durante as reações fotocatalíticas. Para isso foram utilizadas duas cubetas de quartzo, sendo uma preenchida com água destilada e deionizada, e a outra preenchida com a amostra a ser analisada. Antes de cada medida de absorbância era feita a calibração do equipamento, colocando água destilada e deionizada nas duas cubetas e zerando o mesmo. As leituras foram realizadas num comprimento de onda de 241 nm, sempre dentro de um período de até 2 horas após a coleta das amostras. Através de uma curva de calibração relacionaram-se as medidas de absorbância com a concentração de rosuvastatina.

A fim de analisar o progresso da degradação da rosuvastatina, bem como a presença de subprodutos da reação, foram realizadas análises de carbono orgânico total. O equipamento de medição de COT foi calibrado de forma a permitir a determinação da concentração de carbono presente nas amostras coletadas durante o processo de degradação fotocatalítica da rosuvastatina. Para isto, calculou-se a quantidade de carbono presente na molécula da rosuvastatina cálcica (Figura 2.1), que em solução aquosa se dissocia em duas moléculas de rosuvastatina e um íon cálcio. A molécula de rosuvastatina dissociada na solução aquosa possui 55% de carbono ( $[C_{22}H_{27}FN_3O_6S]^- - 480,5 \text{ g mol}^{-1}$ ). Para realizar esta análise foram utilizados aproximadamente 8 mL das amostras coletadas durante a reação de fotocatalise.

No cromatógrafo líquido de alta eficiência (HPLC) foram realizadas análises com o objetivo de acompanhar o processo de degradação fotocatalítica da rosuvastatina e de detectar os subprodutos da reação de oxidação. O comprimento de onda foi ajustado para 241 nm, conforme medida realizada, e a temperatura da coluna foi mantida a 30 °C. As amostras foram injetadas no equipamento através de uma seringa de 50  $\mu\text{L}$ , seguindo um programa gradiente citado no item 2.3.6. Foi utilizado aproximadamente 1 mL das amostras coletadas durante a reação de degradação, sendo estas amostras previamente filtradas com membrana de mistura de ésteres, com tamanho de poro igual a 0,2  $\mu\text{m}$  e diâmetro igual a 13 mm (SeS) e colocadas em ultra-som (UltraSonic Clean 1600A) por 3 min, a fim de eliminar resíduos de sólidos e bolhas de ar das amostras, respectivamente.

A detecção e identificação de subprodutos da reação de degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução aquosa foram realizadas através de análises de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS). Estas análises foram realizadas na Unidade de Química de Proteínas e Espectrometria de Massas (UNIPROTE-MS) no Centro de Biotecnologia da UFRGS. Para realizar estas análises seguiram-se as condições citadas no item 2.3.7.

Testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna* foram realizados com o intuito de determinar a concentração efetiva do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos testados (EC(I)50). Este ensaio é composto de um controle, preparado somente com água de diluição, e as diluições da amostra. O volume utilizado foi de 15 mL em cada uma das 4 réplicas, nas quais são transferidos aleatoriamente, com auxílio de uma pipeta do tipo Pauster, 5 organismos. Após o ensaio foi coberto com filme PVC e mantido em incubadora com



fotoperíodo de 16 horas de luz e com temperatura controlada de  $20 \pm 2$  °C. Depois de 48 horas registrou-se o número de indivíduos móveis em cada uma das réplicas de cada diluição, onde foram considerados imóveis os indivíduos que não nadarem em 15 segundos após uma leve agitação do frasco de ensaio e aqueles que estiverem boiando na lâmina d'água. Para realizar esta análise foram utilizados aproximadamente 250 mL de amostra, sendo estas coletadas somente no final da reação, a Tabela 2.3 apresenta a descrição das amostras avaliadas.

**Tabela 2.3:** Descrição das amostras avaliadas.

<b>Amostras</b>	<b>Descrição</b>
1	solução de rosuvastatina $\sim 27 \text{ mg L}^{-1}$
2	catalisador (ZnO) + água Milli-Q
3	solução de rosuvastatina + catalisador (ZnO)
4	sol. de rosuvastatina + ZnO (1 hora de reação) radiação UV
5	sol. de rosuvastatina + ZnO (5 horas de reação) radiação UV
6	sol. de rosuvastatina + ZnO (1h de reação) radiação Visível
7	sol. de rosuvastatina + ZnO (5h de reação) radiação Visível
8	catalisador (TiO <sub>2</sub> ) + água Milli-Q
9	sol. de rosuvastatina + TiO <sub>2</sub> (1 horas de reação) radiação UV
10	sol. de rosuvastatina + TiO <sub>2</sub> (5 horas de reação) radiação UV
11	Fotólise (radiação UV artificial)
12	Fotólise (Luz Solar)

## 2.5 Testes preliminares

Foi necessário realizar alguns experimentos preliminares, antes de serem iniciados os ensaios referentes à cinética de degradação fotocatalítica, esses testes preliminares serão relatados a seguir.

### 2.5.1 Espectro de absorção molecular das soluções de rosuvastatina

A fim de se obter o valor do comprimento de onda de máxima absorbância da estatina em estudo, foram obtidos espectros de absorbância molecular para diferentes concentrações de estatina, em uma faixa de comprimento de onda entre 200 e 500 nm.

### 2.5.2 Avaliação da adsorção de rosuvastatina

Com o objetivo de estabelecer o equilíbrio de adsorção e dessorção da rosuvastatina foram realizados ensaios, na ausência de luz, para determinar o tempo mínimo de contato entre a estatina e o catalisador. Os ensaios foram realizados nas seguintes condições: concentração de rosuvastatina de aproximadamente  $27 \text{ mg L}^{-1}$ , concentração de catalisador (ZnO comercial) de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , pH inicial da solução igual a 8,0 e temperatura de operação de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ . As amostras eram retiradas em tempos determinados de 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60 e 90 minutos, sendo a amostra no tempo zero retirada antes da adição do catalisador para determinação da concentração inicial.

### 2.5.3 Experimentos cinéticos de fotólise

Esses experimentos foram realizados no reator fotocatalítico citado no item 2.2, à temperatura de  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ , concentração inicial de rosuvastatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$ , pH inicial do meio igual a 8,0 e sem a presença de catalisador. A metodologia deste ensaio segue o mesmo procedimento experimental da degradação fotocatalítica, citada anteriormente. As amostras eram retiradas em tempos determinados de 0, 15, 30, 45 e 60 minutos.

### 2.5.4 Curvas de calibração

Foi montada uma curva de calibração para o espectro UV/Vis, a fim de relacionar a concentração de estatina nas amostras coletadas nos ensaios com a sua absorbância no comprimento de onda de máxima absorbância (241 nm).

A calibração do COT foi feita a partir de soluções padrões de rosuvastatina numa faixa de concentrações de 32 a  $2 \text{ mg L}^{-1}$ . Foram realizadas duas amostragens para cada concentração de rosuvastatina, a fim de determinar o teor de carbono orgânico, caso o desvio padrão das duas primeiras leituras fosse superior a 2% uma nova amostragem era feita, sendo descartado o resultado com maior desvio com relação à média.

### 2.5.5 Validação do método de avaliação toxicológica

Como mencionado por alguns autores, sabe-se que o catalisador óxido de zinco (tamanho regular ou nanopartículas) apresenta um efeito tóxico sobre o micro-crustáceo utilizado para os

testes toxicológicos citados anteriormente (LUO, 2007; BLINOVA *et al.*, 2010). A fim de minimizar o efeito tóxico dos resíduos de ZnO nas amostras enviadas para os testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*, realizaram-se, em todas as amostras, após a centrifugação, duas filtrações consecutivas com membrana de celulose regenerada, com tamanho de poro igual a 0,2  $\mu\text{m}$  e diâmetro igual a 47 mm (Sartorius Stedim biotech).

## 2.6 Cinética de degradação da rosuvastatina

A eficiência global do processo de degradação fotocatalítica depende de vários parâmetros, como citado no item 1.3. Nesse trabalho analisou-se a influência da concentração de catalisador, do pH do meio reacional, da concentração inicial de rosuvastatina e dos produtos intermediários formados durante a reação de fotocatalise.

### 2.6.1 Detecção de subprodutos da reação de degradação

Para a detecção dos subprodutos fotogerados durante a reação de oxidação da estatina, foi realizado um experimento conforme procedimento descrito no item 2.4.3, nas seguintes condições experimentais: concentração de catalisador (ZnO comercial) de 0,55  $\text{g L}^{-1}$ , temperatura de operação de 30  $^{\circ}\text{C}$ , pH inicial da solução de 8,0, concentração inicial de estatina de 26  $\text{mg L}^{-1}$  e radiação UV de 5,4  $\text{mW cm}^{-2}$ . Análises de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) foram realizadas para detecção e identificação destes subprodutos, nas condições de análise descritas no item 2.3.7. Sendo os picos majoritários dos cromatogramas obtidos pela análise no nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS das amostras, nos diferentes tempos de reação de degradação, tratados manualmente.

### 2.6.2 Ensaios para determinação da concentração ótima dos catalisadores

Para avaliar o efeito da concentração ótima de catalisador sobre a taxa de degradação da estatina foram realizados ensaios com concentrações de 0,30, 0,50, 0,55, 0,60, 0,70, 0,90, 1,0, 1,2 e 1,5  $\text{g L}^{-1}$  de catalisador (ZnO comercial), totalizando nove concentrações diferentes, sendo todos os ensaios realizados em duplicata ou triplicata, quando necessário. Outros parâmetros como temperatura, intensidade de radiação, concentração de estatina e pH foram mantidos constante em todos estes experimentos. A temperatura de operação foi de 30  $^{\circ}\text{C}$  e o pH de 7,0. O erro foi

determinado a partir das repetições dos ensaios para cada concentração de catalisador. Também foram realizados ensaios com os catalisadores sintetizados ZnO-I, II e III em diferentes concentrações (0,30, 0,55, 1,0 g L<sup>-1</sup>).

### **2.6.3 Ensaios para determinação do pH ótimo**

Para avaliar o efeito do pH inicial do meio reacional sobre a taxa de degradação da estatina foram realizados ensaios de pH na faixa entre 4 e 9. O pH da solução foi ajustado utilizando soluções diluídas de ácido e base, os demais parâmetros, tais como temperatura, intensidade de radiação, concentração de estatina e concentração de catalisador foram mantidos constantes. A temperatura de operação foi de 30 °C e a concentração de catalisador utilizada foi de 0,55 g L<sup>-1</sup>.

### **2.6.4 Ensaios para determinação da concentração inicial de rosuvastatina**

A influência da concentração inicial de rosuvastatina sobre a reação de degradação fotocatalítica foi determinada a partir de ensaios com concentrações iniciais de 10, 20, 27 e 34 mg L<sup>-1</sup> de rosuvastatina. Outros parâmetros como temperatura, intensidade de radiação, concentração de catalisador e pH foram mantidos constante em todos estes experimentos. A temperatura de operação foi de 30 °C, o pH do meio reacional de 7,0 e a concentração de catalisador de 0,55 g L<sup>-1</sup>.

## **2.7 Ensaios de degradação total**

Com os parâmetros obtidos através da maximização da degradação da estatina em um reator em batelada com catalisador em suspensão, foram realizados ensaios com degradação total do fármaco no meio reacional, a fim de verificar o desaparecimento de toda a estatina e dos subprodutos formados durante a reação de degradação, bem como o tempo necessário para que isso ocorra. A temperatura de operação foi de 30 °C, o pH do meio reacional de 7,0, a concentração de catalisador de 0,55 g L<sup>-1</sup>, a concentração de estatina de 27 mg L<sup>-1</sup> e a radiação UV de 5,4 mW cm<sup>-2</sup>.

# Capítulo 3

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

*Este capítulo se destina a apresentação e discussão dos resultados experimentais obtidos durante o estudo da degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução aquosa empregando ZnO em suspensão. Serão ainda apresentados os resultados obtidos na detecção e identificação dos subprodutos da reação, suas avaliações toxicológicas, bem como a caracterização dos catalisadores empregados. No Apêndice A encontram-se os resultados experimentais obtidos para os ensaios de degradação fotocatalítica da rosuvastatina, o Apêndice B apresenta a velocidade específica da reação, empregando catalisador TiO<sub>2</sub>, para os diferentes valores de pH e o Apêndice C apresenta os laudos dos testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*.*

### 3.1 Testes preliminares

Foram realizadas várias medidas analíticas antes de serem iniciados os ensaios referentes à cinética de degradação fotocatalítica da estatina, relatadas a seguir.

#### 3.1.1 Espectro de absorção molecular das soluções de rosuvastatina

Foram obtidos espectros de absorbância molecular para diferentes concentrações da estatina (50, 25 e 15 mg L<sup>-1</sup>), em uma faixa de comprimento de onda entre 200 e 500 nm, apresentados na Figura 3.1. Nesta figura pode-se observar que o valor do comprimento de onda de máxima absorbância da estatina em estudo é 241 nm.

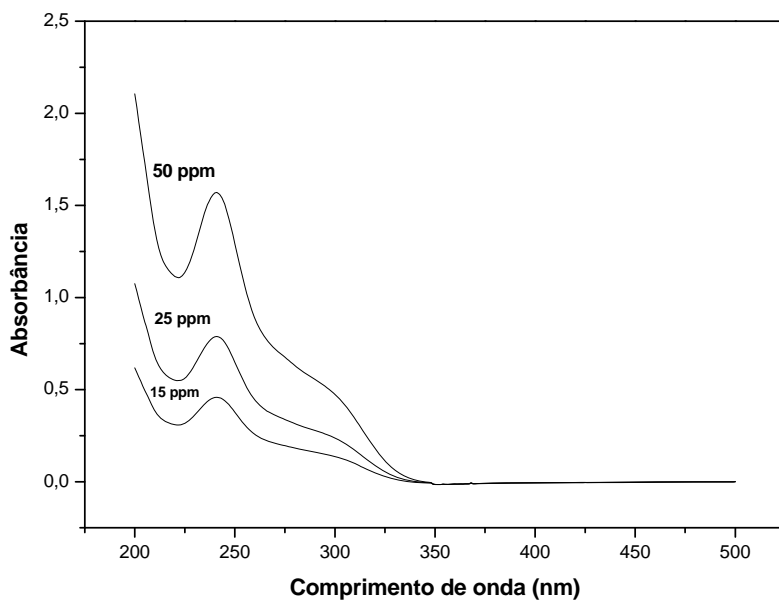


Figura 3.1: Espectro de absorção de soluções de rosuvastatina.

### 3.1.2 Obtenção das curvas de calibração

A fim de relacionar a concentração da estatina nas amostras coletadas nos ensaios com a sua absorbância no comprimento de onda de máxima absorbância (241 nm), foi montada uma curva de calibração, a qual está apresentada na Figura 3.2. Observa-se uma reta com correlação ( $R^2$ ) 0,9999.

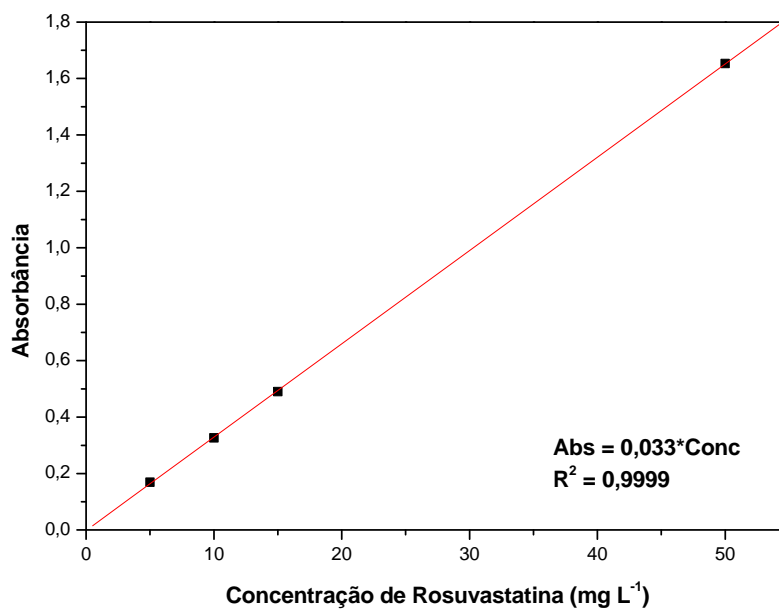
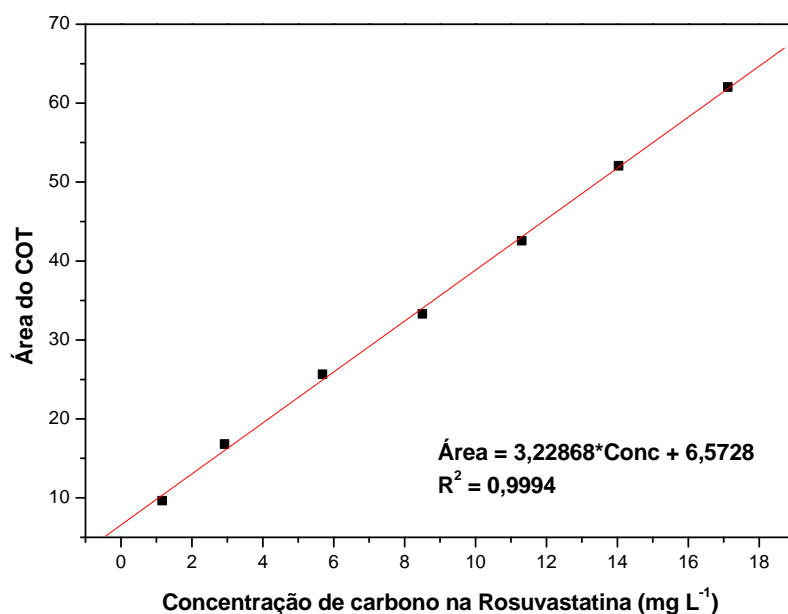


Figura 3.2: Relação entre a absorbância da amostra e a concentração de rosuvastatina.

Também foi obtida uma curva relacionando o carbono orgânico total (COT) de uma amostra com a concentração de carbono presente no fármaco. Esta calibração foi feita a partir de soluções padrões de rosuvastatina numa faixa de concentrações de 32 a 2 mg L<sup>-1</sup>, sendo considerada a concentração de carbono na rosuvastatina (55% de carbono). A Figura 3.3 apresenta a curva de calibração do COT, onde se observa uma reta com correlação 0,9994.

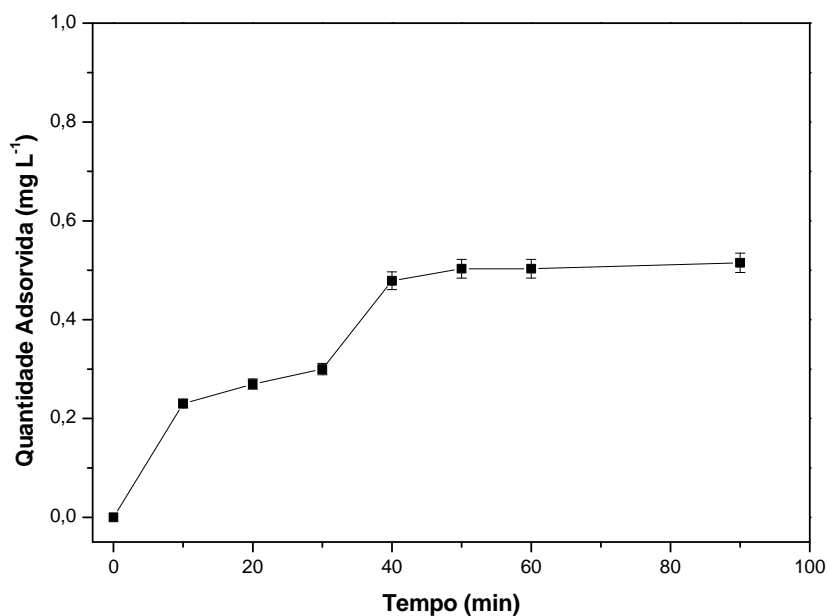


**Figura 3.3:** Relação entre o carbono orgânico total da amostra e a concentração de carbono na rosuvastatina.

### 3.1.3 Avaliação da quantidade de rosuvastatina adsorvida pelo catalisador

Testes de adsorção na ausência de luz foram realizados a fim de verificar o tempo necessário para que se estabeleça o equilíbrio de adsorção/dessorção na superfície do catalisador. Esses experimentos são importantes para garantir que a redução da concentração do fármaco por adsorção na superfície não seja confundida com a degradação fotocatalítica. Os ensaios foram realizados nas seguintes condições: concentração de rosuvastatina de 27 mg L<sup>-1</sup>, concentração de catalisador (ZnO comercial) de 0,55 g L<sup>-1</sup>, pH inicial da solução igual a 8,0 e temperatura de operação de 30°C. A Figura 3.4 apresenta os resultados para os testes de adsorção.

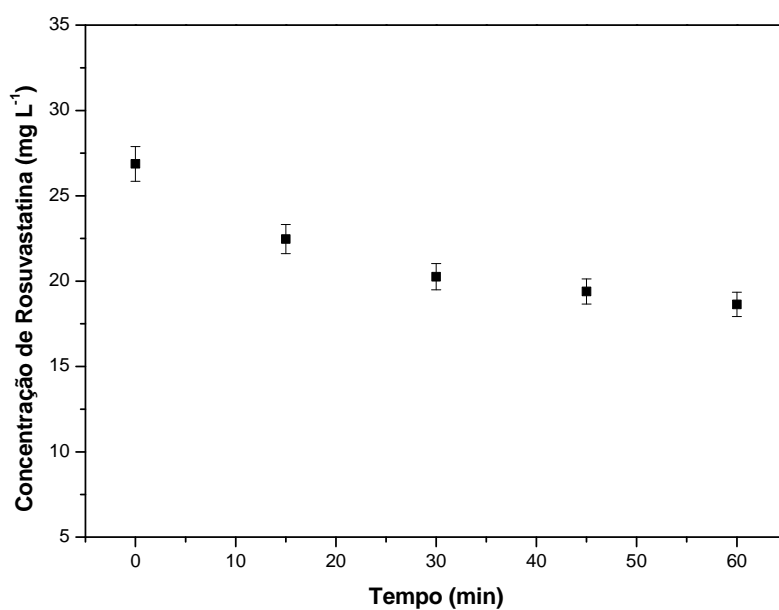
Observa-se, na Figura 3.4, que o equilíbrio de adsorção foi alcançado após 50 minutos, sendo estabelecido quando 1,85% do fármaco foi adsorvido. Assim, em todos os experimentos realizados, a amostra foi mantida no escuro, sob agitação, por 60 minutos. Desta maneira, a concentração inicial da reação ( $C_0$ ) é a mesma concentração final da adsorção.



**Figura 3.4:** Adsorção da rosuvastatina sobre a superfície do ZnO comercial. ( $C_{Ros} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^{\circ}\text{C}$ ,  $C_{cat} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 8,0$ )

### 3.1.4 Experimentos cinéticos de fotólise

O processo de fotólise direta com ultravioleta é aquele em que a única fonte capaz de produzir a decomposição ou dissociação dos contaminantes é a luz. Foram realizados experimentos à temperatura de  $30^{\circ}\text{C}$ , radiação UV de  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ , concentração inicial de rosuvastatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$ , pH inicial do meio igual a 8,0 e sem a presença de catalisador. Os resultados estão apresentados na Figura 3.5. Observa-se que a degradação da rosuvastatina por fotólise foi de 30,6%.



**Figura 3.5:** Variação da concentração de rosuvastatina devido à fotólise. ( $C_{Ros} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )



### 3.2 Caracterização dos catalisadores sintetizados

Nesta seção será apresentada a caracterização dos catalisadores de óxido de zinco preparados.

#### 3.2.1 Área específica (BET)

A Tabela 3.1 apresenta as áreas específicas ( $S_{\text{BET}}$ ) e os volumes de poros ( $V_p$ ) dos catalisadores sintetizados. Salienta-se que o equipamento empregado é capaz de detectar áreas de até  $0,01 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ , usando gás nitrogênio.

**Tabela 3.1:** Medidas de área específica e volume de poros dos catalisadores sintetizados.

Catalisador	Fonte de zinco	$S_{\text{BET}}$ ( $\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$ )	$S_{\text{BET}}$ Esperado* ( $\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$ )	$V_p$ ( $\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$ )
ZnO-I	$\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$	27,44	27	0,0293
ZnO-II	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$	6,50	18,87	0,0071
ZnO-III	$\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$	7,51	n.d.	0,0081

\* valor reportado na literatura.

As medidas de área específica dos catalisadores preparados estão de acordo com o esperado para o óxido de zinco, que apresenta geralmente baixos valores para esta medida (HARIHARAN, 2006; CHEN *et al.*, 2008). Observa-se na Tabela 3.1 que os catalisadores sintetizados usando acetato de zinco como fonte de zinco (ZnO-I e ZnO-III) mostram maior área específica ( $S_{\text{BET}}$ ) e volume de poros ( $V_p$ ), enquanto que o catalisador preparado com nitrato de zinco (ZnO-II) apresentou área específica e volume de poros menores. Ainda, conforme pode-se observar na Tabela 3.1, a área específica obtida para o catalisador ZnO-I é idêntica àquela reportada por HARIHARAN (2006).

#### 3.2.2 Difração de Raios-X (DRX)

Os difratogramas das diferentes amostras de catalisadores estão apresentados na Figura 3.6 em comparação com o padrão de difração da fase *zincite* do óxido de zinco (cód. 5203, AMCSD database). Observa-se que todos os catalisadores possuem padrão de difração

característico da *zincite* do óxido de zinco, não apresentando picos pertencentes à outra fase do óxido de zinco ou picos de impurezas, confirmando a alta pureza dos catalisadores sintetizados. Ainda, todos os picos de difração referem-se à configuração hexagonal do ZnO.

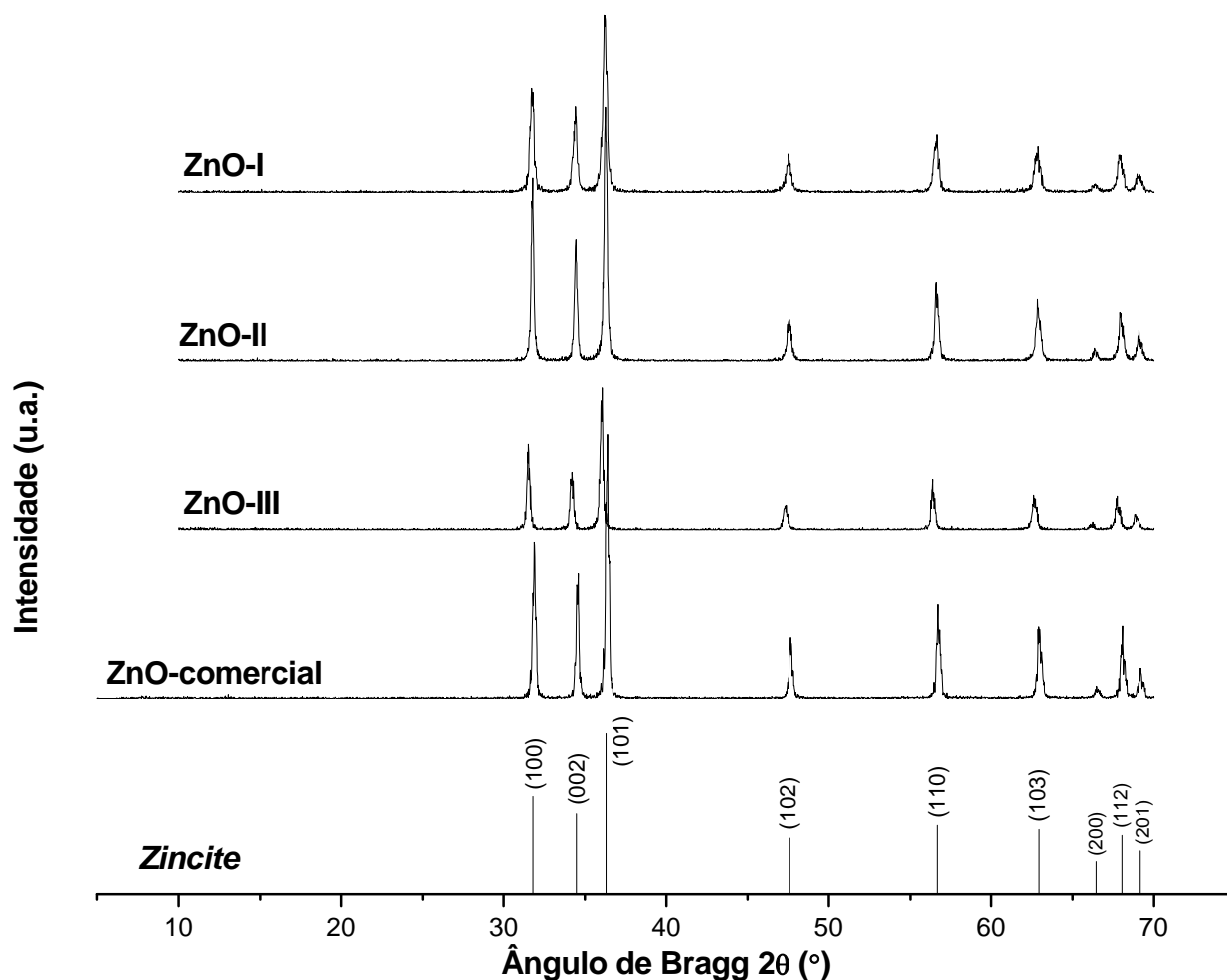


Figura 3.6: Difratoogramas dos catalisadores ZnO.

Conforme pode ser visto na Figura 3.6, a cristalinidade dos catalisadores aumenta na seguinte ordem: ZnO-III < ZnO-I < ZnO-II < ZnO-comercial.

A Tabela 3.2 apresenta o tamanho médio dos cristalitos dos catalisadores, sendo este determinado a partir do pico de difração pertencente ao plano (101) do óxido de zinco ( $2\theta = 36,2^\circ$ ) e da equação de Debye-Scherrer apresentada no item 2.3.1. Observa-se que os tamanhos dos cristais obtidos para os catalisadores ZnO-I e ZnO-II são compatíveis com aqueles encontrados na literatura (HARIHARAN, 2006; CHEN *et al.*, 2008).

**Tabela 3.2:** Diâmetro dos cristálitos dos catalisadores ZnO.

Catalisador	$D_{DRX}$ (nm)	$D_{DRX}$ Esperado (nm)
ZnO-I	28	$35 \pm 5$
ZnO-II	39	35,2
ZnO-III	43	n.d.
ZnO comercial	33	n.d.

### 3.3 Cinética de degradação da rosuvastatina

Nos próximos itens serão apresentados os resultados obtidos pela variação dos principais parâmetros que interferem na eficiência global do processo de degradação fotocatalítica. Foram avaliados os efeitos da concentração inicial de rosuvastatina, do pH do meio reacional, da concentração de catalisador e do tipo de catalisador sobre a velocidade específica da reação de degradação da estatina.

Uma relação dos experimentos realizados é apresentada na Tabela 3.3, onde as repetições de experimentos idênticos são reunidas num grupo. A média dos resultados de cada grupo é apresentada no Apêndice A.

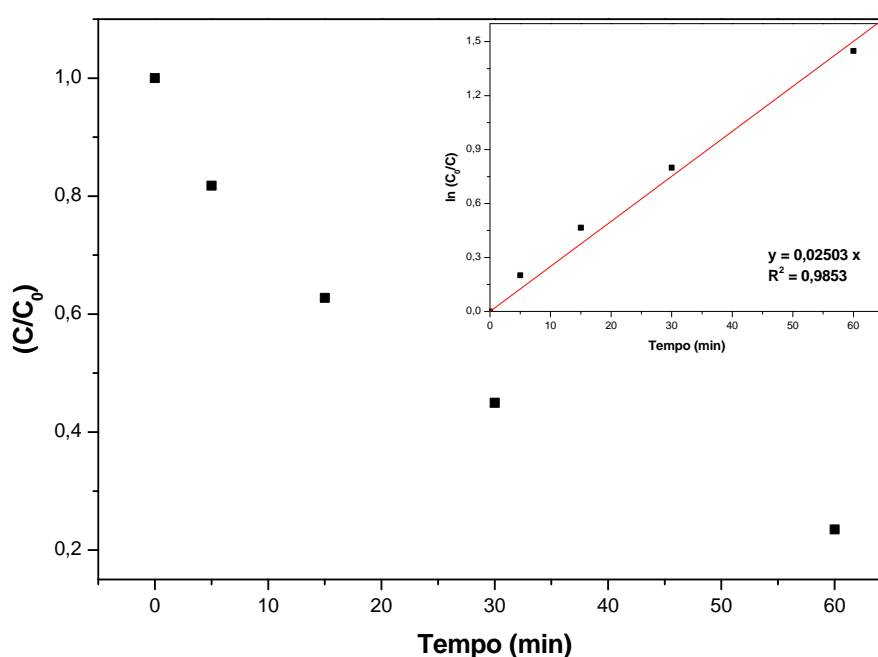
**Tabela 3.3:** Relação de experimentos realizados.

Grupo	Cat.	pH	$C_{cat}$ (g L <sup>-1</sup> )	$C_{Ros}$ (ppm)	Grupo	Cat.	pH	$C_{cat}$ (g L <sup>-1</sup> )	$C_{Ros}$ (ppm)
1	ZnO	7,0	0,30	27	15	ZnO	7,0	0,55	10
2	ZnO	7,0	0,50	27	16	ZnO	7,0	0,55	20
3	ZnO	7,0	0,55	27	17	ZnO	7,0	0,55	34
4	ZnO	7,0	0,60	27	18	ZnO-I	8,0	0,55	27
5	ZnO	7,0	0,70	27	19	ZnO-I	8,0	0,30	27
6	ZnO	7,0	0,90	27	20	ZnO-I	8,0	1,0	27
7	ZnO	7,0	1,0	27	21	ZnO-II	8,0	0,55	27
8	ZnO	7,0	1,2	27	22	ZnO-II	8,0	0,30	27
9	ZnO	7,0	1,5	27	23	ZnO-II	8,0	1,0	27
10	ZnO	4,0	0,55	27	24	ZnO-III	8,0	0,55	27
11	ZnO	5,0	0,55	27	25	ZnO-III	8,0	0,30	27
12	ZnO	6,0	0,55	27	26	ZnO-III	8,0	1,0	27
13	ZnO	8,0	0,55	27	27	TiO <sub>2</sub>	8,0	0,55	27
14	ZnO	9,0	0,55	27					

Nos experimentos de degradação fotocatalítica da rosuvastatina, foram empregados os catalisadores sintetizados (ZnO-I a III), bem como catalisadores comerciais de óxido de zinco (Merck) e dióxido de titânio (P-25 Degussa), designados na Tabela 3.3 como ZnO e TiO<sub>2</sub>.

### 3.3.1 Cinética das reações fotocatalíticas

Partindo-se da hipótese de que a degradação da estatina ocorre por uma cinética de pseudoprimeira ordem, foi construída a Figura 3.7. Observa-se, nesta Figura, uma reta que passa pela origem, com coeficiente de ajuste igual a 0,9853, comprovando que a hipótese feita é verdadeira. Assim, a velocidade específica da reação,  $k$ , passou a ser usada para comparar os resultados entre si.

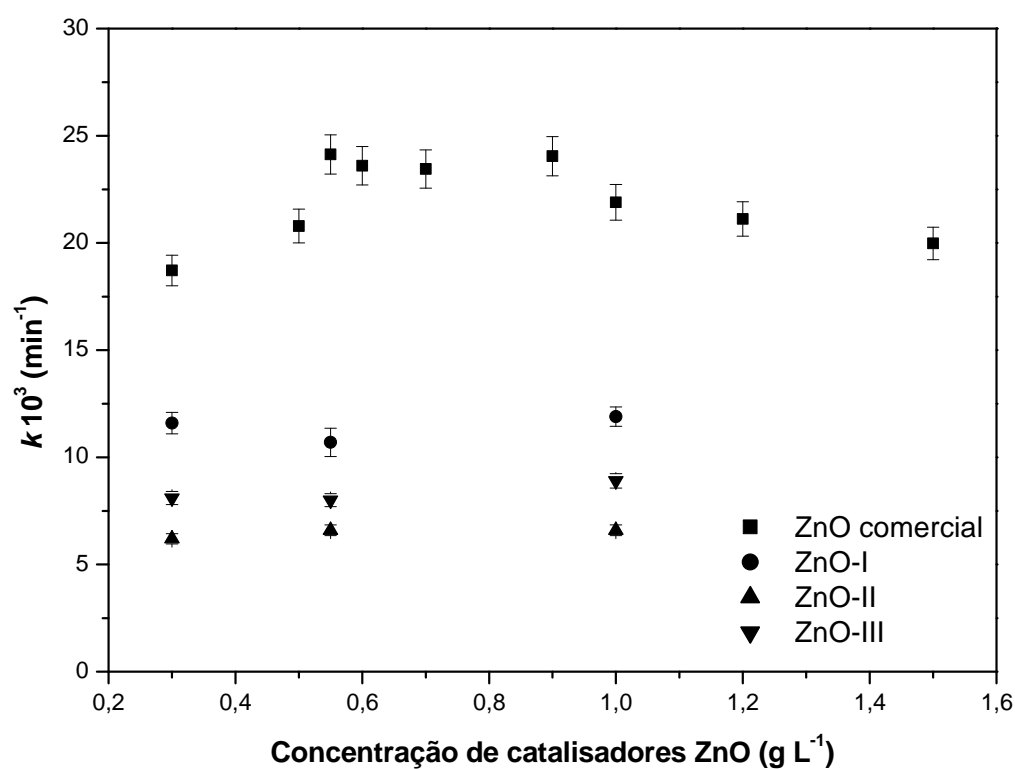


**Figura 3.7:** Cinética de pseudoprimeira ordem para degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ( $C_{Ros} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $C_{cat \text{ ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

### 3.3.2 Efeito da concentração dos catalisadores

A velocidade de degradação dos contaminantes aumenta com o aumento da concentração do catalisador, até um valor limite. Este limite resulta, principalmente, de dois fatores: agregação de partículas do catalisador em altas concentrações, causando um decréscimo no número de sítios ativos na superfície; e aumento da opacidade do meio reacional, levando a uma redução da passagem de irradiação através do reator (CHEN e RAY, 1998). A concentração ideal de catalisador depende da geometria, das condições de operação do fotorreator e do tipo de lâmpada UV (KONSTANTINOU e ALBANIS, 2004). Por esta razão, foram realizados experimentos para determinar a concentração ótima de catalisador para degradação da rosuvastatina, nas condições experimentais empregadas neste trabalho.

O efeito da concentração de catalisador sobre a taxa de degradação da estatina pode ser visualizado na Figura 3.8, que apresenta valores obtidos para velocidade específica da reação,  $k$ , para diferentes concentrações de catalisadores ZnO. A temperatura de operação, o pH inicial da solução, a concentração de estatina e a radiação foram mantidos constantes nestes ensaios. Pode-se observar que, para o catalisador ZnO comercial, a constante cinética da reação aumenta com acréscimo da quantidade de catalisador até 0,55 g L<sup>-1</sup>. A partir deste ponto nota-se uma faixa de concentração de catalisador ótima, e a velocidade da reação começa a decair após 0,90 g L<sup>-1</sup> de catalisador.



**Figura 3.8:** Efeito da concentração de catalisador sobre a degradação da rosuvastatina. ( $C_{Ros} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,0$  (ZnO comercial),  $\text{pH} = 8,0$  (ZnO sintetizados) e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

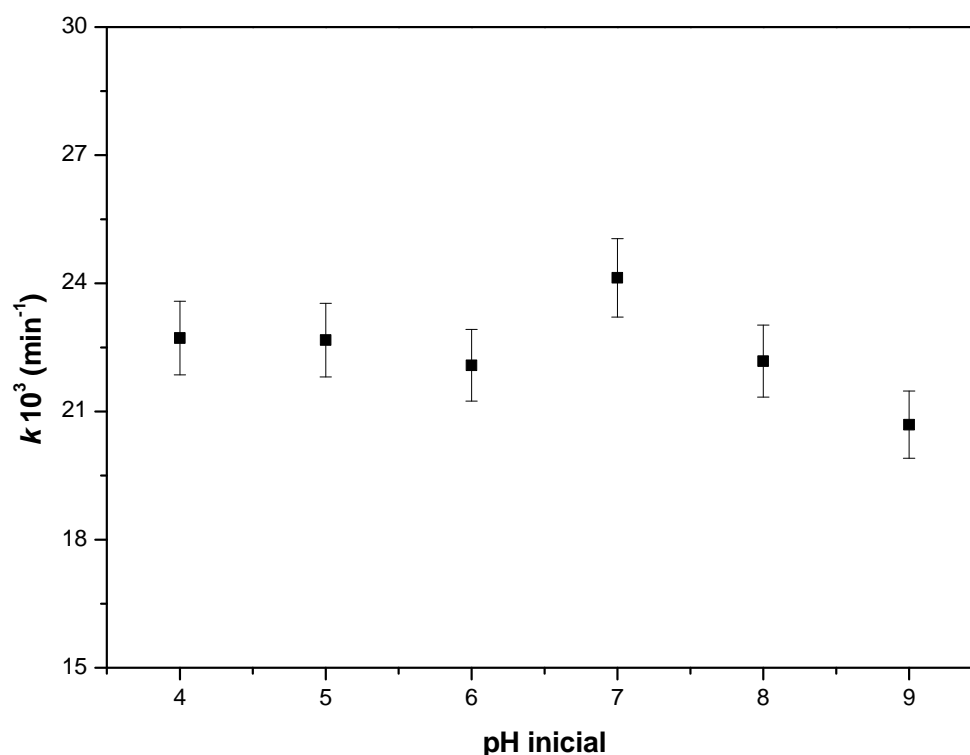
Adicionalmente, os catalisadores preparados (ZnO-I, II e III) apresentam uma faixa de concentração de catalisador ótima, 0,30 a 1,0 g L<sup>-1</sup>, para o aparato experimental utilizado nos ensaios de degradação da estatina. Além disso, observa-se que o ZnO-I, preparado como descrito por HARIHARAN (2006), apresentou os maiores valores de velocidade específica, dentre os catalisadores sintetizados.

### 3.3.3 Efeito do pH

Um parâmetro importante nas reações fotocatalíticas é o pH da solução, visto que ele altera as cargas superficiais dos fotocatalisadores e, conseqüentemente, a taxa de degradação fotocatalítica. Estudos realizados com  $\text{TiO}_2$  e  $\text{ZnO}$  mostraram que o efeito do pH sobre os processos fotocatalíticos é complexo. O pH altera as interações eletrostáticas entre a superfície do semicondutor, moléculas de solvente, substrato e radicais carregados formados durante a reação (QAMAR e MUNEEER, 2009). Por esta razão, a avaliação experimental das condições ótimas de pH para cada sistema fotocatalítico se torna importante (GOGATE e PANDIT, 2004).

Assim, foram realizados ensaios nos quais o pH inicial foi alterado na faixa entre 4 e 9. O pH da solução foi ajustado antes da adição do catalisador e não foi monitorado durante a reação. Os demais parâmetros, tais como temperatura de operação, intensidade de radiação, concentração de estatina e concentração de catalisador foram mantidos constantes. A Figura 3.9 apresenta os resultados obtidos para a velocidade específica da reação, para os diferentes valores de pH. Todos os experimentos foram realizados na concentração de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$  usando o catalisador  $\text{ZnO}$  comercial. Observa-se que em pHs muito altos a taxa da reação é menor.

O ponto de carga zero do  $\text{ZnO}$  é em pH 9,0, assim a superfície do  $\text{ZnO}$  permanece carregada positivamente em meios com pH menores que 9,0 e carregada negativamente em meios com pH maiores que 9,0 (SAKTHIVEL *et al.*, 2003; AKYOL e BAYRAMOGLU, 2005; LU *et al.*, 2009). Em pH abaixo do ponto isoelétrico há, provavelmente, uma atração eletrostática entre a carga positiva da superfície do fotocatalisador e a molécula de rosuvastatina, dissociada na solução aquosa, facilitando a adsorção do fármaco e favorecendo a degradação direta da estatina, aumentando em 16,6% a taxa da reação fotocatalítica para o pH 7,0.



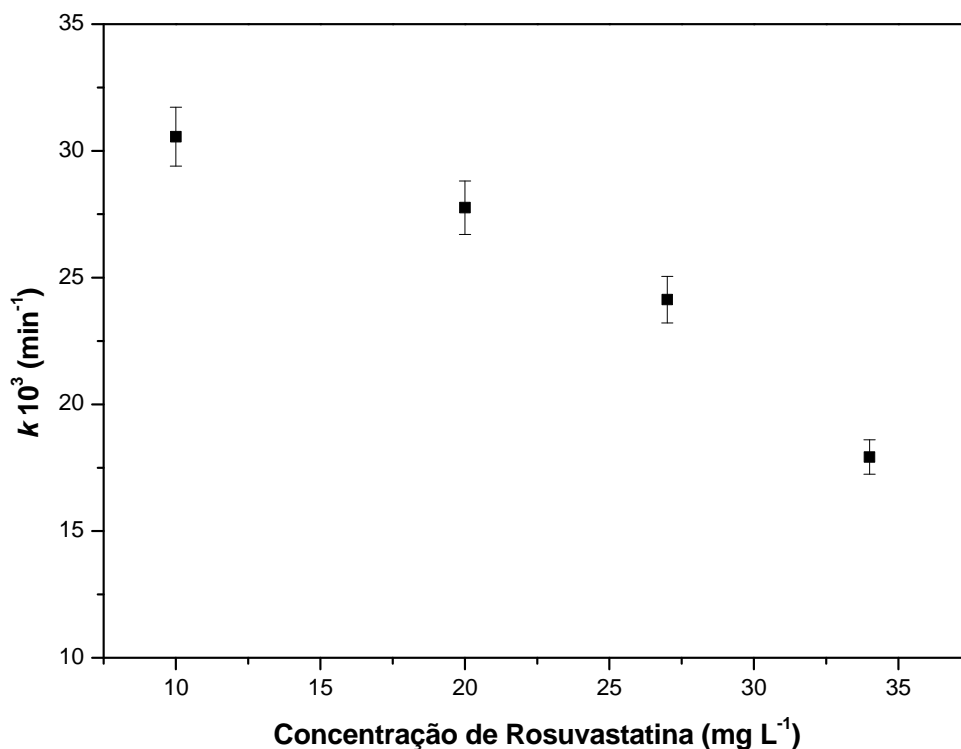
**Figura 3.9:** Efeito do pH inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ( $C_{Ros} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $C_{cat}$   $\text{ZnO comercial} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

### 3.3.4 Efeito da concentração inicial de rosuvastatina

A influência da concentração inicial de rosuvastatina sobre a reação de degradação fotocatalítica foi determinada a partir de ensaios com concentrações iniciais de 10, 20, 27 e  $34 \text{ mg L}^{-1}$ , não tendo sido utilizadas concentrações acima deste valor devido à baixa solubilidade da rosuvastatina em solução aquosa. Outros parâmetros, como temperatura, intensidade de radiação, concentração de catalisador e pH foram mantidos constantes em todos estes experimentos. Os resultados são apresentados na Figura 3.10.

Na Figura 3.10 observa-se que diminuindo a concentração inicial de rosuvastatina, ocorre um aumento da constante cinética da reação de degradação. Resultados similares têm sido apresentados para degradação de outros contaminantes orgânicos (CHEN e RAY, 1998; DIJKSTRA *et al.*, 2001; GAUTAM *et al.*, 2005; TAFFAREL *et al.*, 2011). Este comportamento pode ser entendido considerando-se que há um número fixo de sítios ativos na superfície do catalisador. Assim, em baixas concentrações do contaminante, um maior número de moléculas de água é adsorvido nas partículas de ZnO, produzindo radicais hidroxila e favorecendo a

degradação indireta das moléculas do fármaco, aumentando a velocidade específica da reação global.



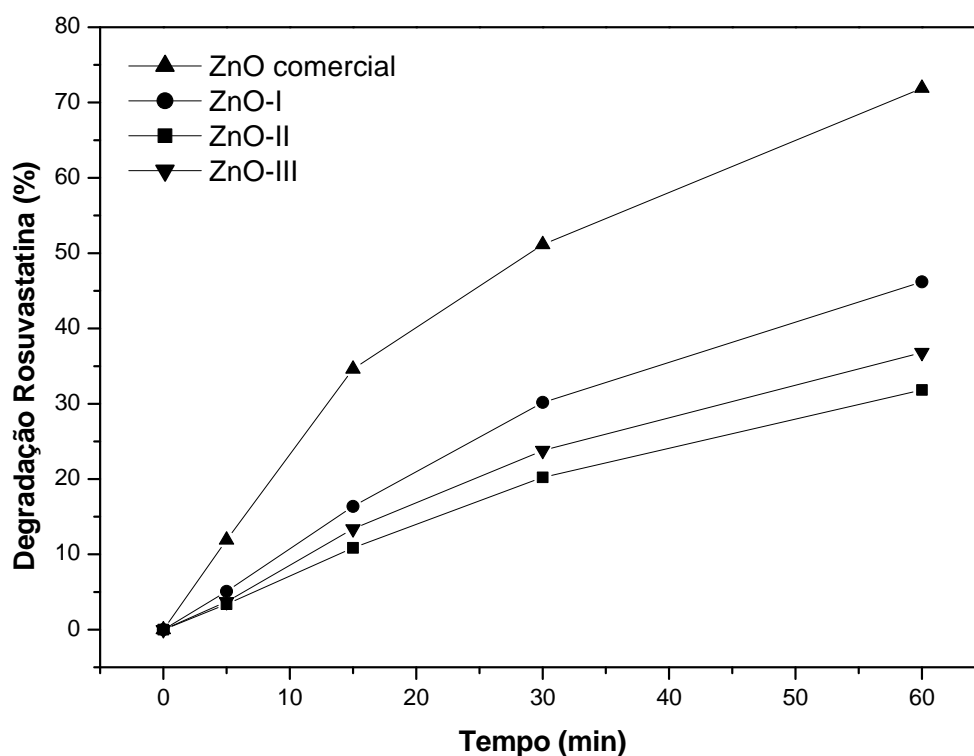
**Figura 3.10:** Efeito da concentração inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ( $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $T = 30^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

### 3.3.5 Comparação do desempenho de diferentes catalisadores na degradação da rosuvastatina

Para a avaliação da atividade fotocatalítica dos diferentes catalisadores ZnO foram realizados ensaios na concentração de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , sendo a temperatura de operação de  $30^{\circ}\text{C}$ , o pH inicial da solução de  $8,0$  e a concentração de estatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$ . Os resultados obtidos para a degradação fotocatalítica da rosuvastatina ao longo da reação são apresentados na Figura 3.11.

A partir dos dados obtidos ainda foi possível determinar a velocidade específica da reação, para cada um dos catalisadores, com um erro associado de até  $2,5\%$ . Os valores de  $k$  são apresentados na Tabela 3.4, bem como os valores de  $R^2$  obtidos na linearização dos dados para ajuste à Equação 1.19 e o percentual de degradação da estatina em ensaios com 1 hora de reação.





**Figura 3.11:** Degradação da rosuvastatina para os diferentes catalisadores ZnO. ( $C_{\text{cat}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

**Tabela 3.4:** Velocidade específica e degradação total para os diferentes catalisadores. ( $C_{\text{cat}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

Catalisador	$k \cdot 10^3 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	$R^2$	Degradação Rosu (%)
ZnO comercial	22,03	0,9850	71,9
ZnO-I	10,72	0,9906	46,2
ZnO-II	6,63	0,9889	31,8
ZnO-III	8,02	0,9857	36,8

Os resultados apresentados na Figura 3.11 e Tabela 3.4 mostram que todos os catalisadores apresentaram atividade fotocatalítica, sendo que os catalisadores sintetizados (ZnO-I, II e III) apresentaram um desempenho menor que o ZnO comercial na reação de degradação da rosuvastatina. A velocidade específica da reação decresce na seguinte ordem: ZnO comercial > ZnO-I > ZnO-III > ZnO-II. Salienta-se que, considerando um erro de até 2,5%, a velocidade específica da reação obtida para o catalisador ZnO-III é significativamente maior do que a do catalisador ZnO-II. Observa-se que dentre os catalisadores preparados o ZnO-I foi o que apresentou um desempenho maior, com velocidade específica de reação de  $0,01072 \text{ min}^{-1}$  e degradação de estatina de 46,2%. Ainda, os valores de  $R^2$  confirmam que a reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina ocorre de acordo com uma cinética de pseudoprimeira ordem, mostrando um bom ajuste à Equação 1.19.

A área específica do catalisador é um parâmetro importante na atividade fotocatalítica, e as atividades dos catalisadores sintetizados aumentam conforme aumentam suas áreas específicas ( $\text{ZnO-II} < \text{ZnO-III} < \text{ZnO-I}$ ). Entretanto, não se verificou relação direta entre cristalinidade e fotoatividade: o catalisador sintetizado com maior cristalinidade ( $\text{ZnO-II}$ ) foi o que apresentou o pior desempenho para fotocatalise. Segundo LI e HANEDA (2003), não existe uma influência sistemática da cristalinidade e da área específica sobre a fotoatividade de catalisadores de  $\text{ZnO}$  quando obtidos por diferentes métodos.

Ainda, o melhor desempenho do catalisador comercial e do catalisador sintetizado  $\text{ZnO-I}$  provavelmente apresenta uma estreita relação com os menores tamanhos dos cristais dessas duas amostras, pois os catalisadores  $\text{ZnO-II}$  e  $\text{ZnO-III}$ , com maiores tamanhos de cristal apresentaram menor fotoatividade.

Adicionalmente, uma comparação dos catalisadores  $\text{ZnO}$  comercial,  $\text{ZnO-I}$  e  $\text{TiO}_2$  é apresentada na Figura 3.12. Sendo os resultados obtidos nas seguintes condições: concentração de catalisador de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , temperatura de operação de  $30^\circ\text{C}$ , pH inicial da solução de 8,0 e concentração de estatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$ .

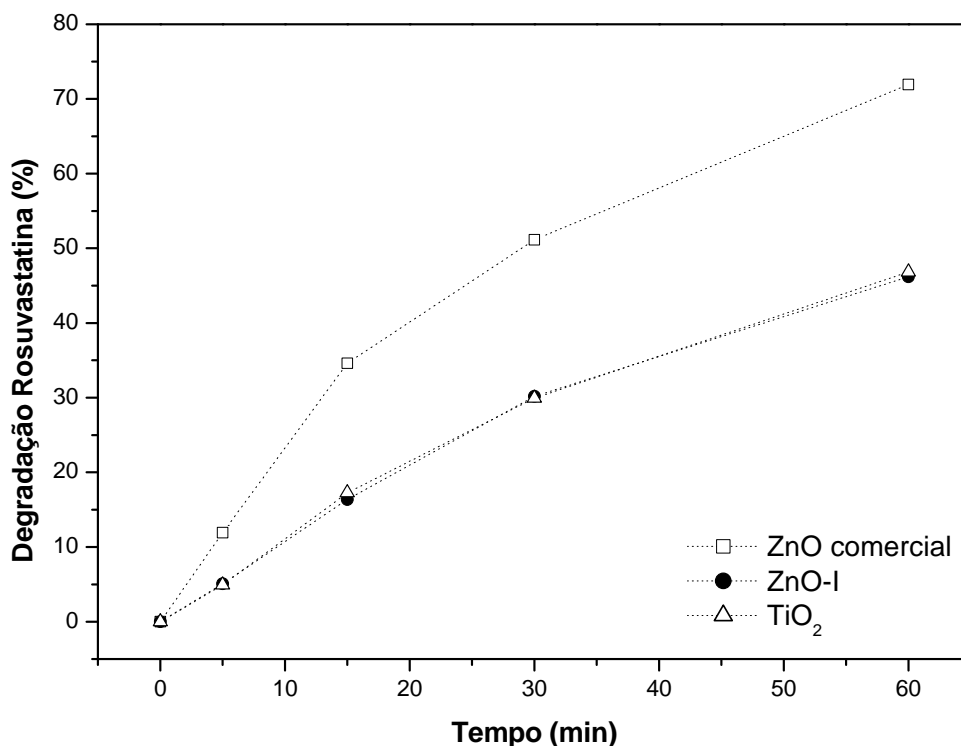


Figura 3.12: Degradação da rosuvastatina para os catalisadores  $\text{ZnO}$  comercial,  $\text{ZnO-I}$  e  $\text{TiO}_2$ . ( $C_{\text{cat}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

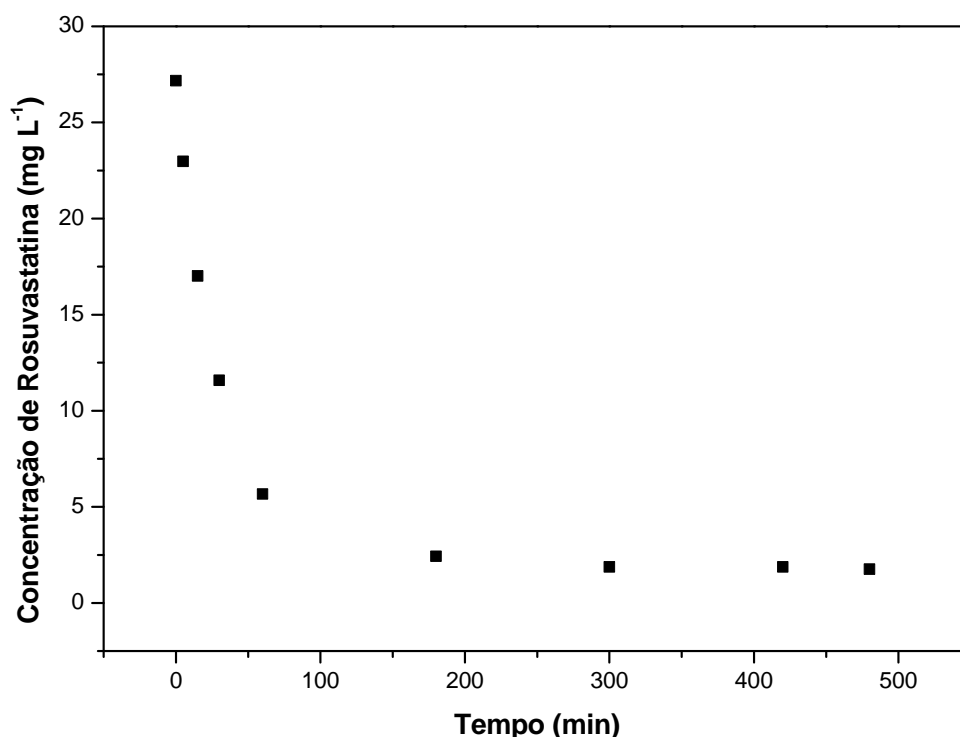
Deve-se salientar que o catalisador  $\text{TiO}_2$  não apresenta variação significativa da velocidade específica da reação para os valores de pH 7,0 e 8,0, como pode ser observado na Figura apresentada no Apêndice B.

Conforme pode ser visto na Figura 3.12, o ZnO comercial apresenta melhor desempenho fotocatalítico que o  $\text{TiO}_2$  e o ZnO-I, com degradação de rosuvastatina de, aproximadamente, 72% ao final da reação. Outros estudos também relatam a maior degradação atingida em testes com catalisador ZnO comercial, para diferentes substratos (KHODJA *et al.*, 2001; DANESHVAR *et al.*, 2004; ESPINDOLA, 2010).

Além disso, é possível observar que os catalisadores ZnO-I e  $\text{TiO}_2$  apresentaram resultados similares, ambos atingiram uma degradação da rosuvastatina de, aproximadamente, 46% ao final da reação. ESPINDOLA (2010) também observou comportamento similar destes catalisadores para outro contaminante (Rodamina B), sendo este um importante resultado, pois o catalisador sintetizado de acordo com a metodologia proposta por HARIHARAN (2006) possui um desempenho fotocatalítico similar ao dióxido de titânio que é, atualmente, o catalisador mais empregado na fotocatalise.

### 3.4 Ensaio de degradação total

Para avaliar a possibilidade de mineralização completa da rosuvastatina foi realizado um ensaio de longa duração (8 horas de reação), nas seguintes condições: concentração de catalisador (ZnO comercial) de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , temperatura de operação de  $30^\circ\text{C}$ , pH inicial da solução de 7,0, concentração de estatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$  e intensidade de radiação de  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ . Os resultados obtidos neste ensaio são apresentados na Figura 3.13. Nesta Figura observa-se que, após 8 horas de reação, não foi atingida uma mineralização completa do fármaco, chegando-se a uma concentração mínima de aproximadamente  $2 \text{ mg L}^{-1}$  (degradação de 93,5%), o que indica a complexidade da degradação fotocatalítica de moléculas refratárias.



**Figura 3.13:** Reação de degradação da rosuvastatina de 8 horas. ( $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

### 3.5 Detecção de subprodutos da reação e avaliação toxicológica

Nesta seção serão apresentados os resultados das análises realizadas para detectar e identificar os produtos gerados na reação de degradação da estatina, tais como: carbono orgânico total (COT), cromatográfica líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS). Também serão apresentados os resultados da avaliação toxicológica dos subprodutos, através de testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*.

#### 3.5.1 Carbono orgânico total (COT)

Para verificar se existe a formação de subprodutos estáveis durante a degradação da rosuvastatina, foram realizadas medidas de carbono orgânico total (COT). Para isso, foram realizados experimentos, conforme descrito anteriormente, mas com 4h de duração (concentração inicial de rosuvastatina de  $27 \text{ mg L}^{-1}$ , pH inicial de 7,0, temperatura de operação de  $30^{\circ}\text{C}$ , concentração de catalisador (ZnO comercial) de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$  e intensidade de radiação de  $5,4$

$\text{mW cm}^{-2}$ ). Na Figura 3.14 apresentam-se os resultados obtidos de COT para reação de fotodegradação da rosuvastatina, acompanhados de medidas da concentração de carbono na rosuvastatina, realizadas usando-se espectrofotômetro UV/Visível.

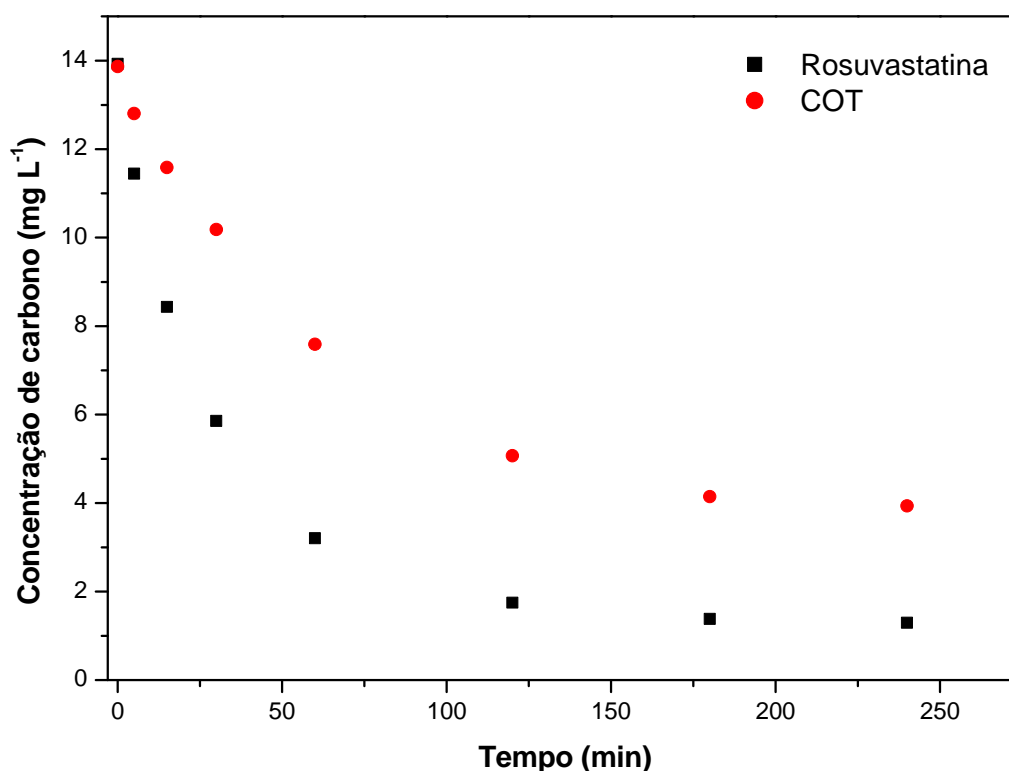


Figura 3.14: Carbono orgânico total da reação de degradação da rosuvastatina.

Pode-se observar, através da Figura 3.14, uma diferença entre a diminuição da concentração de carbono presente na rosuvastatina e a concentração de carbono presente em toda a amostra (COT). Esta diferença deve-se a presença de produtos da reação que não foram oxidados a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ . A presença de subprodutos da oxidação, os quais podem ser mais perigosos que o contaminante original (RIZZO *et al.*, 2009), torna importante identificar a rota de degradação, bem como avaliar a toxicidade e o destino destes no ambiente (RAZAVI *et al.*, 2011; PIECHA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2009).

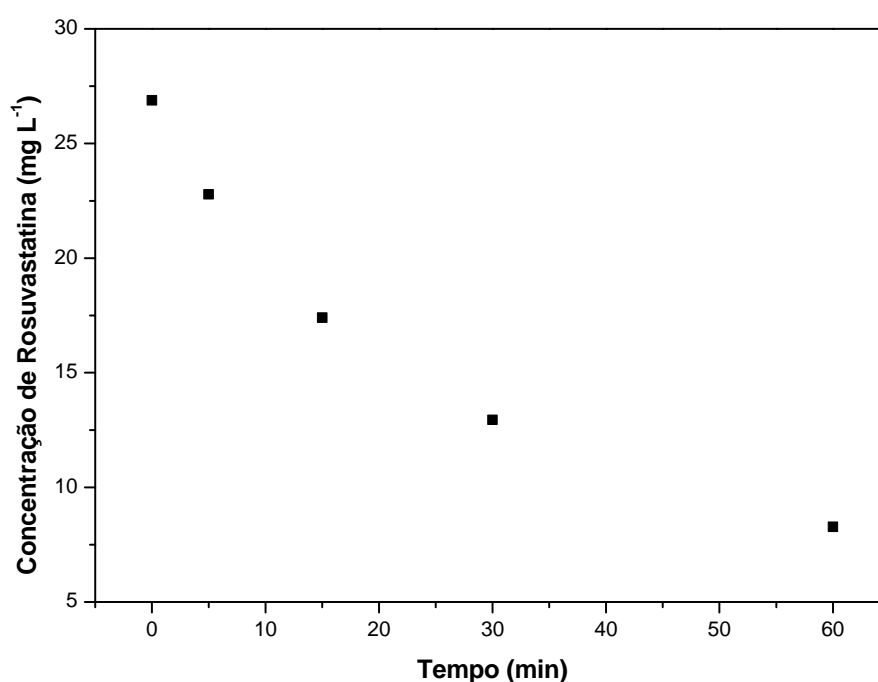
### 3.5.2 Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC)

O acompanhamento da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina foi realizado através de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). Para isto, foi realizado um ensaio nas seguintes condições: concentração de catalisador ( $\text{ZnO}$  comercial) de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , temperatura de

operação de 30°C, pH inicial da solução de 7,0, concentração inicial de estatina de 27 mg L<sup>-1</sup> e radiação UV de 5,4 mW cm<sup>-2</sup>. A metodologia deste ensaio segue o mesmo procedimento experimental da degradação fotocatalítica, citada no item 2.4.3.

A Figura 3.15 apresenta os dados obtidos de concentração de rosuvastatina, medidos no espectrofotômetro UV/Vis, ao longo da reação de degradação fotocatalítica e a Figura 3.16 apresenta os cromatogramas das mesmas amostras, obtidos no HPLC. Ainda, a Tabela 3.5, relaciona a concentração de rosuvastatina medida no espectro UV/Vis com a área do pico da rosuvastatina analisada no HPLC.

Na Figura 3.15 pode-se observar que a concentração de rosuvastatina diminui com o aumento do tempo da reação de degradação fotocatalítica. Isto também pode ser observado nos cromatogramas da Figura 3.16, onde o pico da rosuvastatina ( $t = 22,6$  min) diminui durante o tempo de reação. Os valores apresentados na Tabela 3.5 confirmam os resultados da Figura 3.15. Além disso, nos cromatogramas de 5 e 15 minutos observam-se picos que podem ser atribuídos a subprodutos da reação. Assim, foram realizadas análises de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS), com intuito de obter análises mais precisas dos subprodutos gerados durante a reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina.



**Figura 3.15:** Reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ( $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55$  g L<sup>-1</sup>,  $C_{\text{Ros}} = 27$  mg L<sup>-1</sup>,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,0$  e  $5,4$  mW cm<sup>-2</sup>)

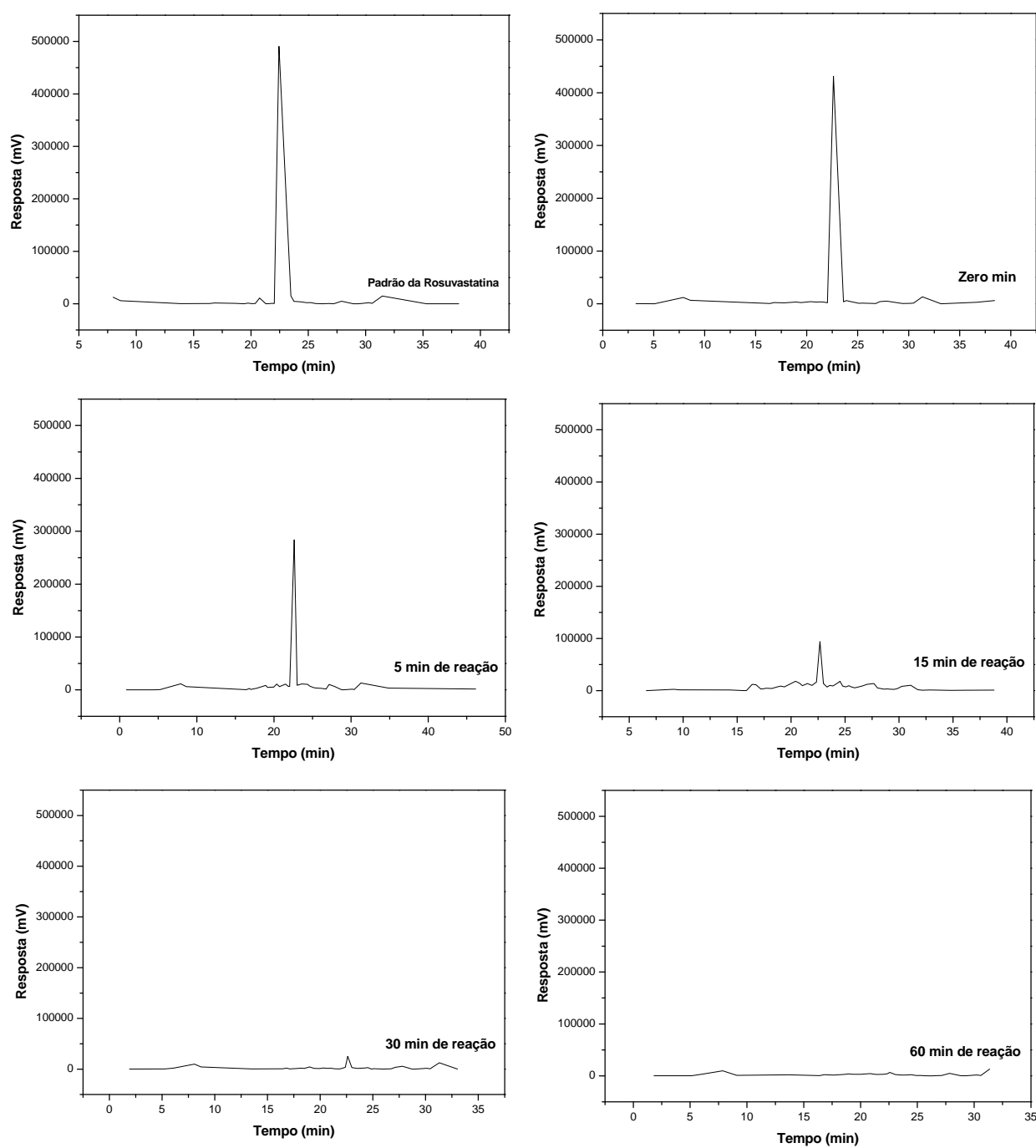


Figura 3.16: Cromatogramas (HPLC) da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina.

Tabela 3.5: Relação da concentração com a área do pico da rosuvastatina. ( $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

Amostra	Tempo de reação (min)	Conc. Rosu ( $\text{mg L}^{-1}$ )	Área do pico ( $\mu\text{V.s}$ )
1	zero	26,88	5938713,49
2	5	22,78	3424981,69
3	15	17,41	1084040,29
4	30	12,94	264485,95
5	60	8,28	103599,19

### 3.5.3 Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS)

A fim de detectar e identificar os subprodutos estáveis da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina, foram realizadas análises de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) na Unidade de Química de Proteínas e Espectrometria de Massas (UNIPROTE-MS) no Centro de Biotecnologia da UFRGS.

Para esta finalidade, foi realizado um ensaio nas seguintes condições: concentração de catalisador (ZnO comercial) de  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , temperatura de operação de  $30^\circ\text{C}$ , pH inicial da solução de 8,0, concentração inicial de estatina de  $26 \text{ mg L}^{-1}$  e radiação UV de  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ . A metodologia deste ensaio segue o mesmo procedimento experimental da degradação fotocatalítica, citada no item 2.4.3.

O padrão utilizado é de rosuvastatina cálcica (estrutura representada na Figura 2.1). Observa-se que, em solução aquosa, para cada unidade, ocorre a dissociação em duas moléculas de rosuvastatina e um íon cálcio. A ionização desta espécie por spray eletrônico gera como íon molecular a espécie  $[(M/2 - 40) + 2\text{H}^+]$  com massa molecular de  $482,15 \text{ g mol}^{-1}$ , como pode ser observado no espectro de massas da Figura 3.17. O espectro de massas obtido e o padrão de fragmentação estão de acordo com dados da literatura (HULL *et al.*, 2002).

A partir do tempo de 5 minutos de irradiação, observa-se o aparecimento de outros picos em 16,00 e 21,38 minutos. Estes picos aumentam após 5 minutos de irradiação. A Figura 3.18 apresenta o cromatograma da solução de rosuvastatina em 5 minutos de irradiação, bem como o espectro de massas do pico em 21,38 minutos, sendo este devido à oxidação da dupla ligação da cadeia alifática lateral com formação do respectivo álcool primário.



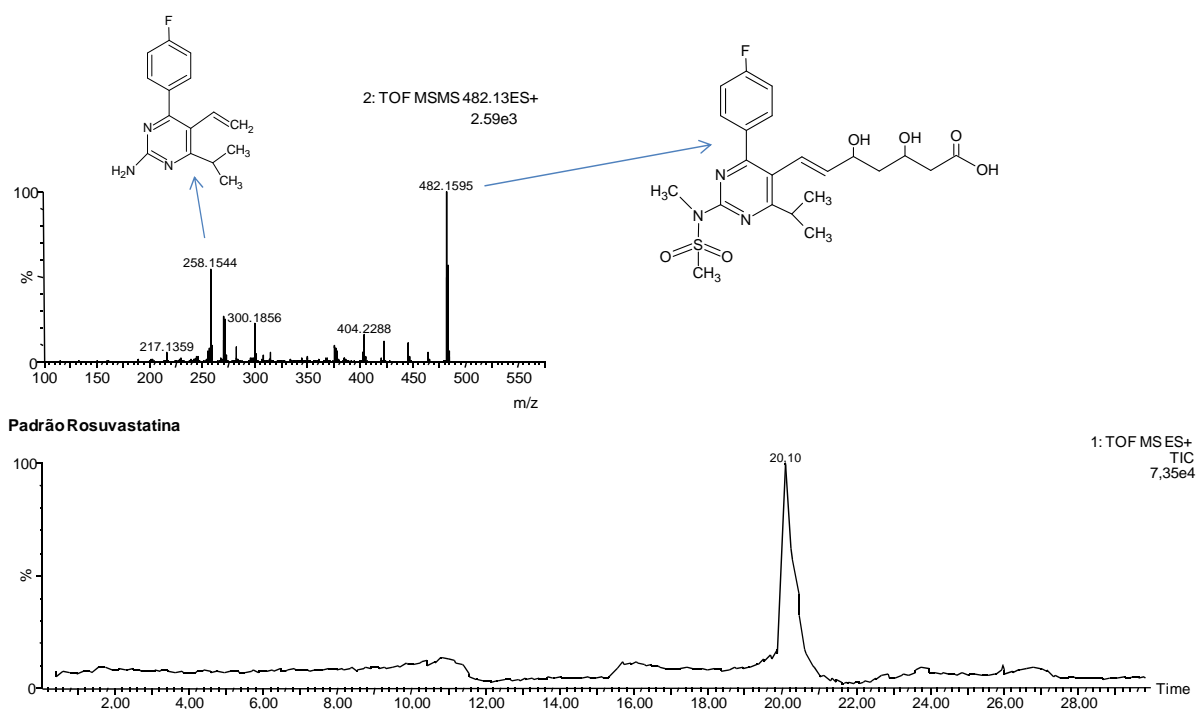


Figura 3.17: Cromatograma e espectro de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) da solução padrão de rosuvastatina ( $C_{Ros} = 26 \text{ mg L}^{-1}$ ).

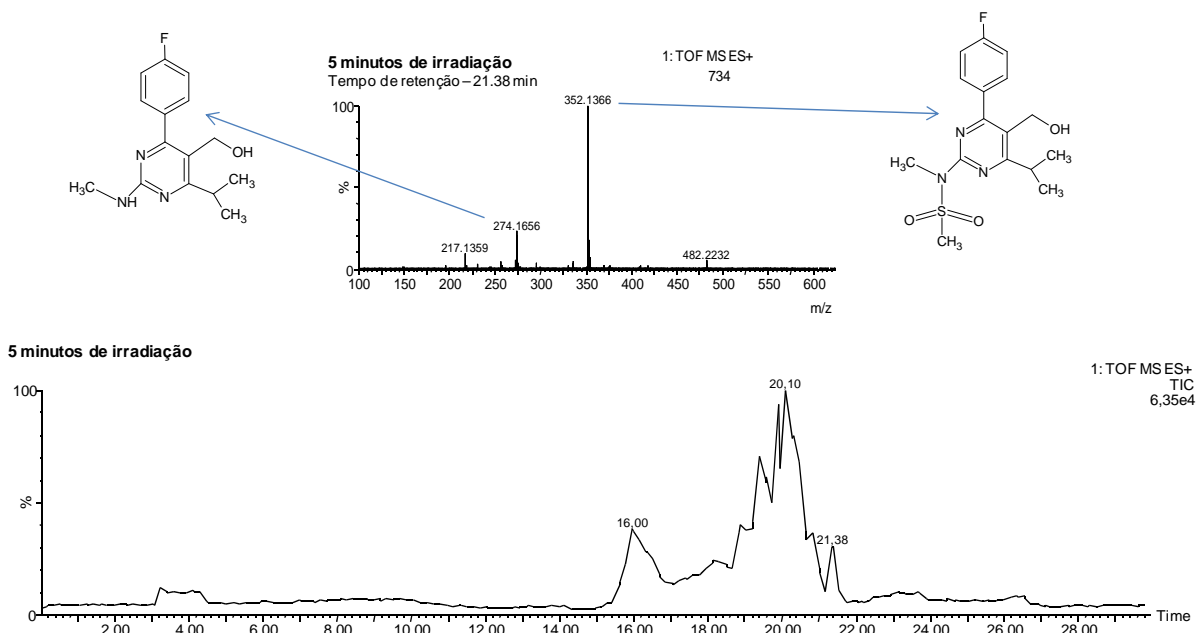
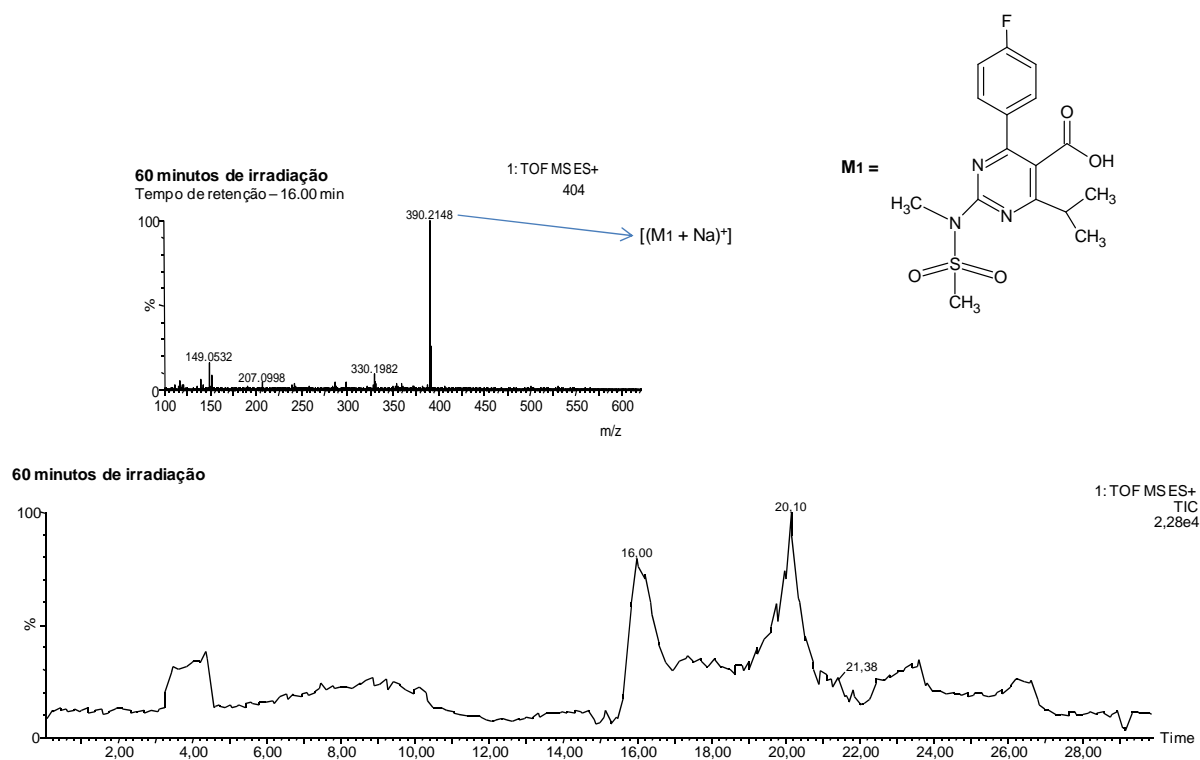


Figura 3.18: Cromatograma e espectro de massas da solução de rosuvastatina após 5 minutos de irradiação. ( $C_{cat \text{ ZnO}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $C_{Ros} = 26 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ )

O pico em 16,00 minutos foi identificado como sendo a fase final da oxidação da dupla ligação da cadeia alifática lateral, dando lugar ao respectivo ácido carboxílico. O pico relativo a este composto aumenta até o final do tempo de reação estudado. A Figura 3.19 apresenta o

chromatograma da solução de rosuvastatina após 60 minutos de irradiação. Nesta figura também se apresenta o espectro de massas deste pico e a estrutura proposta correspondente, sendo que o íon molecular do espectro de massas refere-se ao aduto de sódio do composto proposto.



**Figura 3.19:** Cromatograma e espectro de massas da solução de rosuvastatina após 60 minutos de irradiação. ( $C_{\text{cat}}$  ZnO comercial = 0,55 g L<sup>-1</sup>,  $C_{\text{Ros}}$  = 26 mg L<sup>-1</sup>, T = 30°C, pH = 8,0 e 5,4 mW cm<sup>-2</sup>)

### 3.5.4 Avaliação toxicológica

A avaliação toxicológica dos subprodutos estáveis formados durante a reação de degradação foi realizada no Laboratório de Ecotoxicologia no Centro de Ecologia da UFRGS, através de testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*, cujos laudos são apresentados no Apêndice C.

Como citado no item 2.4.4, foram analisadas 12 amostras, para as quais os valores da concentração efetiva do agente tóxico que causa efeito agudo a 50% dos organismos-teste (CE(I)50) foram comparados com a porcentagem de degradação total de cada amostra, como mostra a Figura 3.20. A Tabela 3.6 apresenta os dados da porcentagem de CE(I)50 e degradação total, bem como o tempo de reação de degradação fotocatalítica de cada amostra.

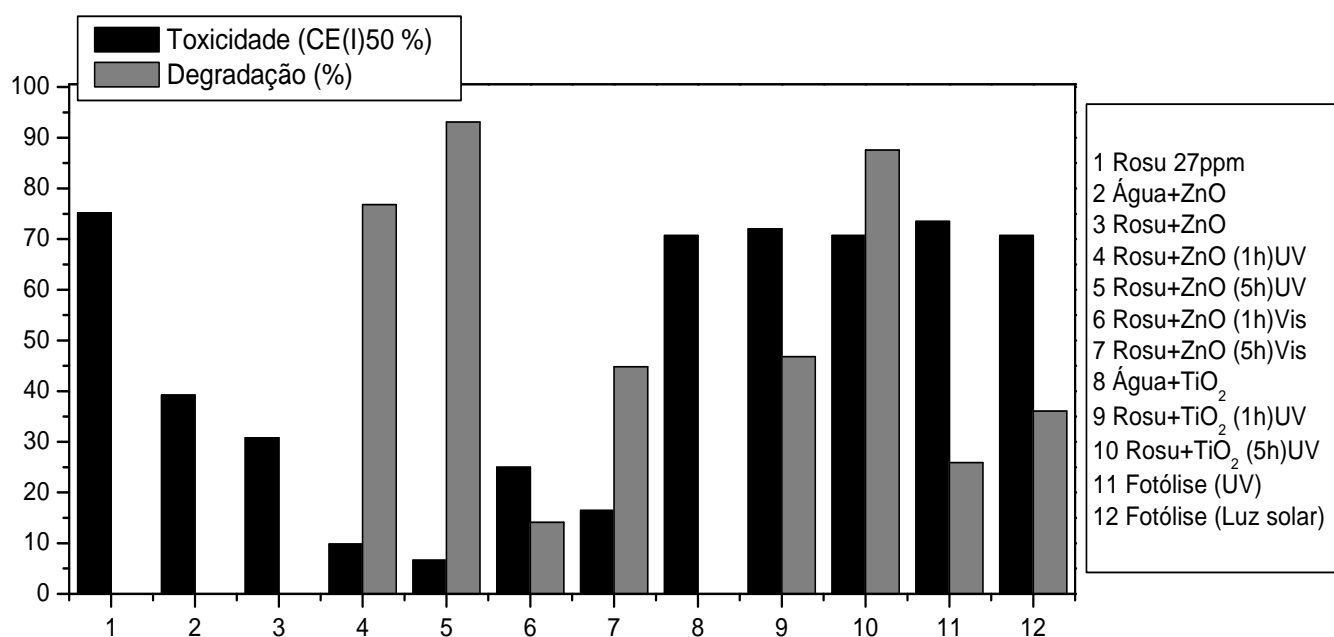


Figura 3.20: Comparação dos valores de CE(I)50 com a porcentagem de degradação total de cada amostra

Tabela 3.6: Valores de CE(I)50, degradação total e tempo de reação das amostras avaliadas.

Amostra	Valores de CE(I)50 (%)	Degradação total (%)	Tempo de reação
Sol. Rosu 27 mg L <sup>-1</sup>	75,17	--	--
Água + ZnO	39,23	--	--
Rosu + ZnO	30,78	--	--
Rosu + ZnO (1h) UV	9,81	76,8	1 hora
Rosu + ZnO (5h) UV	6,66	93,1	5 horas
Rosu + ZnO (1h) Vis	25	14,1	1 hora
Rosu + ZnO (5h) Vis	16,49	44,8	5 horas
Água + TiO <sub>2</sub>	70,71	--	--
Rosu + TiO <sub>2</sub> (1h) UV	72,01	46,8	1 hora
Rosu + TiO <sub>2</sub> (5h) UV	70,71	87,6	5 horas
Fotólise UV	73,49	25,9	1 hora
Luz Solar (sem cat.)	70,71	36,1	6 horas

\* O catalisador ZnO utilizado nestas análises de toxicidade foi o ZnO comercial.

Salienta-se que os valores de CE(I)50 são inversamente proporcionais à toxicidade. Observa-se que o catalisador ZnO (comercial), sozinho em solução aquosa, é tóxico com uma CE(I)50 de 39,23% e o mesmo ocorre com o fármaco diluído em água (27 mg L<sup>-1</sup>, CE(I)50 = 75,17%). Além disso, a toxicidade aumenta quando há, simultaneamente, ZnO e rosuvastatina. Mesmo assim, há uma diminuição da CE(I)50 com o aumento do percentual de fármaco degradado, indicando claramente o aumento da toxicidade aguda, devido à formação de subprodutos mais tóxicos que o contaminante inicial.

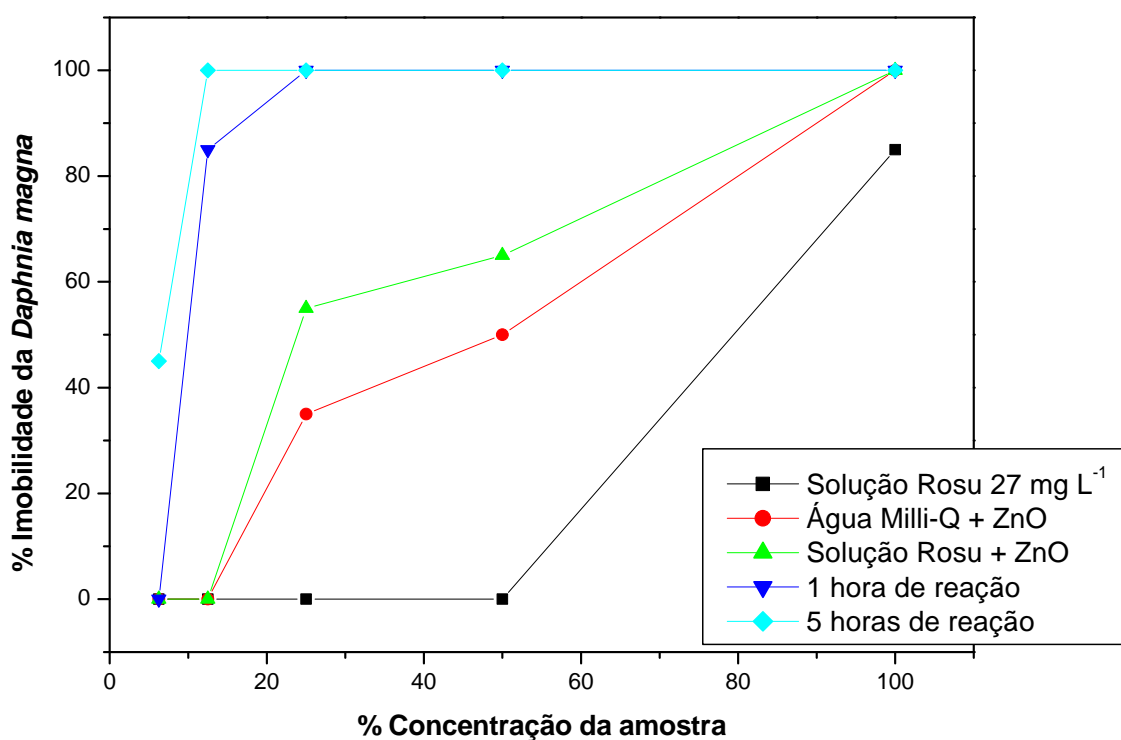
Também quando se comparam os ensaios realizados sob luz solar com aqueles realizados com catalisador ZnO sob radiação UV, fica evidenciado o efeito do percentual de degradação, ou seja, a toxicidade dos produtos da reação. Entretanto, PIECHA *et al.* (2010) não observaram a formação de produtos mais tóxicos que o poluente original quando empregaram o TiO<sub>2</sub> para a degradação fotocatalítica de três estatinas, a simvastatina, a lovastatina e a pravastatina. Neste trabalho a avaliação toxicológica foi realizada com a bactéria bioluminescente *Vibrio fischeri*.

Embora seu efeito sobre a *Daphnia magna* seja um pouco menor que aquele causado pelo ZnO, o TiO<sub>2</sub> sozinho em solução aquosa também é tóxico (CE(I)50 = 70,71%). Quando se comparam ensaios com percentuais semelhantes de degradação (5h de reação empregando ZnO sob luz visível e 1h de reação empregando TiO<sub>2</sub> sob radiação UV) fica evidenciada a menor toxicidade do processo que emprega TiO<sub>2</sub>. Isto pode ser creditado a maior toxicidade do catalisador ZnO (tamanho regular ou nanopartículas), que apresenta efeito tóxico sobre o microcrustáceo *Daphnia magna* utilizado nos testes toxicológicos (LUO, 2007; BLINOVA *et al.*, 2010).

ZHU *et al.* (2010) realizaram testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna* para avaliar a toxicidade de nanopartículas de TiO<sub>2</sub>. Assim, após 48h de exposição, para altas concentrações de nanopartículas de TiO<sub>2</sub> (50 e 100 mg L<sup>-1</sup>), não foi observado mortalidade significativa. Enquanto que, após 48h de exposição da *Daphnia magna*, para concentrações de nanopartículas de ZnO (5 e 10 mg L<sup>-1</sup>), 10% e 90% de mortalidade, respectivamente, foi observado por LUO (2007).

Além disso, pode-se observar que os valores de CE(I)50 para os processos de fotólise sob radiação UV artificial e fotólise sob luz solar são maiores que para o processo de fotocatalise, na presença de ZnO, sugerindo a maior toxicidade dos produtos gerados.

Ainda, a Figura 3.21 apresenta os resultados obtidos da avaliação toxicológica dos subprodutos da reação de degradação da rosuvastatina com ZnO comercial. Observa-se que a toxicidade dos subprodutos da fotodegradação é maior do que a do fármaco original, nas condições experimentais deste trabalho. Ainda, fica evidente o efeito tóxico do próprio catalisador, pois os resíduos de ZnO na água Milli-Q são mais letais que o próprio fármaco.



**Figura 3.21:** Avaliação da toxicidade dos subprodutos gerados na reação de oxidação da estatina com ZnO comercial.

É importante salientar que os bioensaios de toxicidade focam efeitos agudos, quando na realidade os organismos aquáticos são expostos a baixas concentrações de forma contínua e, portanto, efeitos crônicos são mais prováveis, sendo estes últimos mais escassamente avaliados, pois requerem um longo prazo para constatação (MELO *et al.*, 2009).

## Capítulo 4

### CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

No presente trabalho estudou-se a cinética da reação de degradação fotocatalítica de rosuvastatina em solução aquosa, empregando ZnO comercial em suspensão. Ainda, investigou-se a presença de subprodutos do processo oxidativo e avaliaram-se as suas atividades toxicológicas. Além disso, estudou-se a atividade fotocatalítica de outros três catalisadores ZnO sintetizados. Pode-se concluir que:

- a cinética de degradação da rosuvastatina pode ser aproximada por um modelo de pseudoprimeira ordem, sendo a constante cinética da reação, usando-se catalisador ZnO comercial, igual a  $0,025 \text{ min}^{-1}$  ( $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$ ,  $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$ ,  $\text{pH} = 8,0$  e  $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$ );

- a degradação fotocatalítica da rosuvastatina, nas condições experimentais deste trabalho, é um processo majoritariamente fotocatalisado. A remoção por fotólise foi de 30,6%, sendo significativamente menor do que por fotocatalise e o equilíbrio de adsorção foi alcançado após 50 minutos, sendo estabelecido quando 1,85% do fármaco foi adsorvido;

- a velocidade específica da reação é dependente da concentração de catalisador e da concentração inicial de contaminante. A taxa de degradação da rosuvastatina aumenta com o acréscimo da quantidade de ZnO comercial até  $0,55 \text{ g L}^{-1}$ , onde pode-se observar uma faixa de concentração ótima de catalisador, e diminui com o aumento da concentração inicial de rosuvastatina;

- a taxa da reação de degradação da rosuvastatina é significativamente maior em pH abaixo do ponto isoelétrico do ZnO (9,0), pois há, provavelmente, uma atração eletrostática

entre a carga positiva da superfície do fotocatalisador e a molécula de rosuvastatina, facilitando a adsorção do fármaco e favorecendo a degradação direta da estatina;

- os três catalisadores sintetizados neste trabalho possuem padrão de difração característico da *zincite* do óxido de zinco, não apresentando picos pertencentes à outra fase do óxido de zinco ou picos de impurezas. Além disso, os catalisadores sintetizados apresentaram uma faixa de concentração de catalisador ótima (0,30 a 1,0 g L<sup>-1</sup>);

- todos os catalisadores, sintetizados e comercial, apresentaram atividade fotocatalítica, sendo que os catalisadores sintetizados (ZnO-I,II e III) apresentaram um desempenho menor que o ZnO comercial na reação de degradação da rosuvastatina. A velocidade específica da reação decresce na seguinte ordem: ZnO comercial > ZnO-I > ZnO-III > ZnO-II;

- o catalisador ZnO comercial apresentou melhor desempenho fotocatalítico que o TiO<sub>2</sub>, em pH 8,0. Além disso, dentre os catalisadores preparados o ZnO-I (HARIHARAN, 2006) foi o que apresentou um desempenho maior, com velocidade específica de reação de 0,01072 min<sup>-1</sup> e degradação de estatina de, aproximadamente, 46%, resultado similar ao obtido para o catalisador TiO<sub>2</sub>;

- após 8 horas de reação, a rosuvastatina não foi mineralizada completamente, chegando a uma degradação total de 93,5%, o que demonstra a complexidade da degradação fotocatalítica de moléculas refratárias;

- as medidas de carbono orgânico total (COT) mostraram a diferença entre a diminuição da concentração de carbono presente na rosuvastatina e a concentração de carbono presente em toda a amostra, sendo esta diferença devido à presença de produtos da reação que não foram oxidados a CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O;

- as medidas por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) mostraram que a concentração de rosuvastatina diminui com o aumento do tempo da reação de degradação fotocatalítica, pois a intensidade do pico da rosuvastatina (t = 22,6 min) foi diminuindo ao longo da reação; e que nos tempos de 5 e 15 minutos apareceram picos que podem ser atribuídos aos subprodutos da reação de oxidação;

- as análises de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) mostraram que há formação de subprodutos da reação, devido à oxidação da dupla ligação da cadeia alifática lateral da molécula de rosuvastatina;

- a avaliação toxicológica, utilizando *Daphnia magna* como organismo teste, apresentou uma maior toxicidade aguda para amostra que foi obtida após o processo de degradação fotocatalítica de rosuvastatina sob radiação UV, empregando ZnO comercial como catalisador, comparada com amostra que continha a solução inicial de rosuvastatina (27 mg L<sup>-1</sup>). Isso deve-se a formação de subprodutos mais tóxicos que o contaminante inicial;

- a reação de fotocatalise com TiO<sub>2</sub> como catalisador apresentou menor toxicidade aguda que a com catalisador ZnO. Ainda, observou-se a alta sensibilidade da *Daphnia magna* para os subprodutos que utilizam TiO<sub>2</sub> e, principalmente, ZnO como catalisador.

Com base nas conclusões apresentadas, a otimização do processo de degradação fotocatalítica de rosuvastatina é indispensável para garantir a completa mineralização da estatina, minimizando assim a formação de subprodutos tóxicos e garantindo a eficácia e segurança da aplicação de tal processo.

Para dar continuidade a este trabalho, sugere-se que:

- sejam testados outros métodos de preparação de catalisadores, visando à aplicação da fotocatalise sob radiação visível e/ou luz solar;

- sejam estudadas metodologias para a imobilização do catalisador e avaliado o uso de um reator contínuo para realizar este processo;

- já existem alguns estudos na literatura sobre a cinética da reação de degradação fotocatalítica de outras estatinas (lovastatina, pravastatina, simvastatina, fluvastatina e atorvastatina), mas poderiam ser realizadas mais pesquisas envolvendo detecção e identificação de subprodutos da reação e suas avaliações toxicológicas.



## Referências Bibliográficas

AKYOL, A.; BAYRAMOGLU, M. **Photocatalytic degradation of Remazol Red F3B using ZnO catalyst.** *Journal of Hazardous Materials B*, v. 124, p. 241-246, 2005.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; INSOLA, A.; MAROTTA, R. **Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery.** *Catalysis Today*, v. 53, p. 51-59, 1999.

ARELLANO, C.A.P.; MARTÍNEZ, S.S. **Effects of pH on the degradation of aqueous ferricyanide by photolysis and photocatalysis under solar radiation.** *Solar Energy and Solar Cells*, v. 94, p. 327-332, 2010.

BLINOVA, I.; IVASK, A.; HEINLAAN, M.; MORTIMER, M.; KAHRU, A. **Ecotoxicity of nanoparticles of CuO and ZnO in natural water.** *Environmental Pollution*, v.158, p.41-47, 2010.

CHATTERJEE, D.; DASGUPTA, S. **Visible light induced photocatalytic degradation of organic pollutants.** *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, v. 6, p. 186-205, 2005.

CHEN, C.; LIU, P.; LU, C. **Synthesis and characterization of nano-sized ZnO powders by direct precipitation method.** *Chemical Engineering Journal*, v. 144, p. 509-513, 2008.

CHEN, D.; RAY, A.K. **Photodegradation kinetics of 4-nitrophenol in TiO<sub>2</sub> suspension.** *Water Research*, v. 32, p. 3223-3234, 1998.

DANESHVAR, N.; SALARI, D.; KHATAEE, A.R. **Photocatalytic degradation of azo dye acid red 14 in water on ZnO as an alternative catalyst to TiO<sub>2</sub>.** *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 162, p. 317-322, 2004.

DIJKSTRA, M.F.J.; BUWALDA, H.; JONG, A.W.F.; MICHORIUS, A.; WINKELMAN, J.G.M.; BEENACKERS, A.A.C.M. **Experimental comparison of three reactor designs for photocatalytic water purification.** *Chemical Engineering Science*, v. 56, p. 547-555, 2001.

ESPINDOLA, J.S. **Produção fotocatalítica de hidrogênio a partir de soluções de etanol em água.** Dissertação de Mestrado em Engenharia Química, UFRGS, Porto Alegre, 2010.

FUJISHIMA, A.; HONDA, K. **Electrochemical photolysis of water at a semiconductor electrode.** *Nature*, v. 238, p. 37-38, 1972.

GÁLVEZ, J.B.; RODRÍGUEZ, S.M.; GASCA, C.A.E.; BANDALA, E.R.; GELOVER, S.; LEAL, T. **Purificación de aguas por fotocatalisis heterogénea: estado del arte.** In: *Eliminación de contaminantes por fotocatalisis heterogénea*. Ed. Miguel A. Blesa. Cap. 3, 2001.

GAYA, U.I.; ABDULLAH, A.H. **Heterogeneous photocatalytic degradation of organic contaminants over titanium dioxide: A review of fundamentals, progress and problems.** *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, v. 9, p. 1-12, 2008.

GAUTAM, S.; KAMBLE, S.P.; SAWANT, S.B.; PANGARKAR, V.G. **Photocatalytic degradation of 4-nitroaniline using solar and artificial UV radiation.** *Chemical Engineering Journal*, v. 110, p. 129-137, 2005.

GOGATE, P.R.; PANDIT, A.B. **A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions.** *Advances in Environmental Research*, v. 8, p. 501-551, 2004.

HARIHARAN, C. **Photocatalytic degradation of organic contaminants in water by ZnO nanoparticles: Revisited.** *Applied Catalysis A: General*, v. 304, p. 55-61, 2006.

HERNANDO, M.D.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. **LC-MS analysis and environmental risk of lipid regulators.** *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 387, p. 1269-1285, 2007.

HERRMANN, J.M. **Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants.** *Catalysis Today*, v. 53, p. 115-129, 1999.

HERRMANN, J.M. **Heterogeneous photocatalysis: state of the art and present applications.** *Topics in Catalysis*, v. 34, p. 49-65, 2005.

HOFFMANN, M.R.; MARTIN, S.T.; CHOI, W.; BAHNEMANN, D.W. **Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis.** *Chemical Reviews*, v. 95, p. 69-96, 1995.

HUANG, C.P.; DONG, C.; TANG, Z. **Advanced chemical oxidation: its present role and potential future in hazardous waste treatment.** *Waste Management*, v. 13, p. 361-377, 1993.

HULL, C.K.; PENMAN, A.D.; SMITH, C.K.; MARTIN, P.D. **A quantification of rosvastatin in human plasma by automated solid phase extraction using tandem mass spectrometric detection.** *Journal of Chromatography B*, v. 772, p. 219-228, 2002.

KHODJA, A.A.; SEHILI, T.; PILICHOWSKI, J.F.; BOULE, P. **Photocatalytic degradation of 2-phenylphenol on TiO<sub>2</sub> and ZnO in aqueous suspensions.** *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 141, p. 231-239, 2001.

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

KONSTANTINOPOULOU, I.K.; ALBANIS, T.A. **TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations. A review.** *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 49, p. 1-14, 2004.

LEE, H.; PEART, T.E.; SVOBODA, M.L.; BACKUS, S. **Occurrence and fate of rosuvastatin, rosuvastatin lactone, and atorvastatin in Canadian sewage and surface water samples.** *Chemosphere*, v. 77, p. 1285-1291, 2009.

LEGRINI, O.; OLIVEIROS, E.; BRAUN, A.M. **Photochemical processes for water treatment.** *Chemical Reviews*, v.93, p. 671-698, 1993.

LI, D.; HANEDA, H. **Morphologies of zinc oxide particles and their effects on photocatalysis.** *Chemosphere*, v.51, p. 129-137, 2003.

LU, C.; WU, Y.; MAI, F.; CHUNG, W.; WU, C.; LIN, W.; CHEN, C. **Degradation efficiencies and mechanisms of the ZnO-mediated photocatalytic degradation of Basic Blue 11 under visible light irradiation.** *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 310, p. 159-165, 2009.

LUO, J. **Toxicity and bioaccumulation of nanomaterial in aquatic species.** *Journal of the U.S.SJWP*, Copyright © Water Environment Federation, 2007.

MALATO, S.; FERNÁNDEZ-IBÁÑEZ, P.; MALDONADO, M.I.; BLANCO, J.; GERNJAK, W. **Descontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: Recent overview and trends.** *Catalysis Today*, v. 147, p. 1-59, 2009.

MELO, S.A.S.; TROVÓ, A.G.; BAUTTZ, I.R.; NOGUEIRA, R.F.P. **Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados.** *Química Nova*, v. 32, 2009.

MIAO, X-S.; METCALFE, C.D. **Determination of cholesterol-lowering statin drugs in aqueous samples using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry.** *Journal of Chromatography A*, v. 998, p. 133-141, 2003.

MILLS, A.; LEHUNTE, S. **An overview of semiconductor photocatalysis.** *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 108, p. 1-35, 1997.

NIROGI, R.; MUDIGONDA, K.; KANDIKERE, V. **Chromatography-mass spectrometry methods for the quantitation of statin in biological samples.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 44, p. 379-387, 2007.

NOGUEIRA, R.F.P.; JARDIM, W.F. **A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental.** *Química Nova*, v. 21, 1998.

OLLER, I.; MALATO, S.; SÁNCHEZ-PÉREZ, J.A. **Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination – A review.** *Science of the Total Environment*, article in press, 2010.

OYAMA, T.; AOSHIMA, A.; HORIKOSHI, S.; HIDAKA, H.; ZHAO, J.; SERPONE, N. **Solar photocatalysis, photodegradation of commercial detergent in aqueous TiO<sub>2</sub> dispersions under sunlight irradiation.** *Solar Energy*, v. 77, p. 525-532, 2004.

PATIL, A.B.; PATIL, K.R.; PARDESHI, S.K. **Ecofriendly synthesis and solar photocatalytic activity of S-doped ZnO.** *Journal of Hazardous Materials*, v. 183, p. 315-323, 2010.

PERA-TITUS, M.; GARCÍA-MOLINA, V.; BAÑOS, M.A.; GIMÉNEZ, J.; ESPLUGAS, S. **Degradation of chlorophenols by means of advanced oxidation processes: a general review.** *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 47, p. 219-256, 2004.

PÉREZ-ESTRADA, L.A.; MALATO, S.; AGÜERA, A.; FERNÁNDEZ-ALBA, A.R. **Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar AOPs Identification of intermediate products and toxicity assessment.** *Catalysis Today*, v. 129, p. 207-214, 2007

PIECHA, M.; SARAKHA, M.; TREBSE, P. **Photocatalytic degradation of cholesterol-lowering statin drugs by TiO<sub>2</sub>-based catalyst. Kinetics, analytical studies and toxicity evaluation.** *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 213, p. 61-69, 2010.

PIECHA, M.; SARAKHA, M.; TREBSE, P.; KOCAR, D. **Stability studies of cholesterol lowering statin drugs in aqueous samples using HPLC and LC-MS.** *Environmental Chemistry Letters*, v. 8, p. 185-191, 2010.

POULIOS, I.; TSACHPINIS, I. **Photodegradation of the textile dye Reactive Black 5 in the presence of semiconducting oxides.** *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v. 74, p. 349-357, 1999.

QAMAR, M.; MUNEER, M. **A comparative photocatalytic activity of titanium dioxide and zinc oxide by investigating the degradation of vanillin.** *Desalination*, v. 249, p. 535-540, 2009.

RAY, K.A. **A new photocatalytic reactor for destruction of toxic water pollutants by advanced oxidation processes.** *Catalysis Today*, v. 44, p. 357-368, 1998.

RAZAVI, B.; SONG, W.; SANTOKE, H.; COOPER, W.J. **Treatment of statin compounds by advanced oxidation processes: kinetic considerations and destruction mechanisms.** *Radiation Physics and Chemistry*, v. 80, p. 453-461, 2011.

RIZZO, L.; MERIC, S.; GUIDA, M.; KASSINOS, D.; BELGIORNO, V. **Heterogeneous photocatalytic degradation kinetics and detoxification of an urban wastewater treatment plant effluent contaminated with pharmaceuticals.** *Water Research*, v. 43, p. 4070-4078, 2009.

ROBERT, D.; MALATO, S. **Solar photocatalysis: a clean process for water detoxification.** *The Science of the Total Environment*, v. 291, p. 85-97, 2002.

SAKTHIVEL, S.; NEPPOLIAN, B.; SHANKAR, M.V. ARABINDOO, B.; PALANICHAMY, M.; MURUGESAN, V. **Solar photocatalytic degradation of azo dye: comparison of photocatalytic efficiency of ZnO and TiO<sub>2</sub>.** *Solar Energy Materials and Solar Cells*, v.77, p. 65-82, 2003.

SERPONE, N.; EMELINE, A.V. **Suggested terms and definitions in photocatalysis and radiocatalysis.** *International Journal of Photoenergy*, v. 4, p. 93-131, 2002.

SURI, R.P.S.; LIU, J.; HAND, D.W.; CRITTENDEN, J.C.; PERRAM, D.L.; MULLINS, M.E. **Heterogeneous photocatalytic oxidation of hazardous organic contaminants in water.** *Water Environmental Research*, v. 65, p. 665-673, 1993.

TAFFAREL, S.R. **Degradação fotocatalítica de estireno em solução aquosa.** Dissertação de Mestrado em Engenharia Química, UFRGS, Porto Alegre, 2007.

TAFFAREL, S.R.; LANSARIN, M.A.; MORO, C.C. **The styrene photocatalytic degradation reaction kinetics.** *Journal of the Brazilian Chemical Society*, p. 1-8, 2011.

TEIXEIRA, C.P.A.B.; JARDIM, W.F. **Processos Oxidativos Avançados. Conceitos teóricos.** *Caderno Temático*, v. 3, Instituto de Química UNICAMP, Campinas/SP, 2004.

ZHU, X.; CHANG, Y.; CHEN, Y. **Toxicity and bioaccumulation of TiO<sub>2</sub> nanoparticle aggregates in *Daphnia magna*.** *Chemosphere*, v. 78, p. 209-215, 2010.

# Apêndice A

## A.1 Experimentos de degradação fotocatalítica da rosuvastatina

Tabela A.1: Dados da degradação fotocatalítica da rosuvastatina\*.

GRUPO 1				GRUPO 2			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,6			-60	27,4		
0	26,3	1,00	0,00	0	26,1	1,00	0,00
5	22,3	0,85	0,16	5	22,5	0,86	0,14
15	18,2	0,69	0,36	15	17,7	0,68	0,38
30	13,9	0,53	0,64	30	13,1	0,50	0,69
60	9,1	0,35	1,06	60	7,9	0,30	1,19
GRUPO 3				GRUPO 4			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,1			-60	27,3		
0	25,6	1,00	0,00	0	25,2	1,00	0,00
5	21,7	0,84	0,17	5	21,0	0,83	0,18
15	16,2	0,63	0,45	15	16,1	0,64	0,44
30	11,6	0,45	0,79	30	11,6	0,46	0,78
60	6,4	0,25	1,38	60	6,5	0,26	1,35
GRUPO 5				GRUPO 6			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,3			-60	27,4		
0	25,6	1,00	0,00	0	26,2	1,00	0,00
5	21,5	0,84	0,18	5	21,6	0,82	0,19
15	16,2	0,63	0,46	15	16,1	0,61	0,48
30	11,6	0,45	0,79	30	11,3	0,43	0,84
60	6,7	0,26	1,33	60	6,8	0,26	1,35
GRUPO 7				GRUPO 8			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,8			-60	27,4		
0	25,6	1,00	0,00	0	26,1	1,00	0,00
5	21,8	0,85	0,16	5	22,2	0,85	0,16
15	16,7	0,65	0,43	15	17,0	0,65	0,43
30	12,0	0,47	0,76	30	12,3	0,47	0,75
60	7,4	0,29	1,23	60	8,0	0,31	1,18

GRUPO 9				GRUPO 10			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,4			-60	27,4		
0	26,3	1,00	0,00	0	25,5	1,00	0,00
5	23,3	0,89	0,12	5	21,3	0,84	0,18
15	18,1	0,69	0,37	15	15,8	0,62	0,48
30	13,0	0,49	0,71	30	11,1	0,44	0,83
60	8,5	0,32	1,12	60	7,3	0,29	1,25
GRUPO 11				GRUPO 12			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,1			-60	27,3		
0	25,4	1,00	0,00	0	25,8	1,00	0,00
5	21,2	0,83	0,18	5	22,1	0,86	0,15
15	15,7	0,61	0,48	15	16,8	0,65	0,43
30	11,4	0,45	0,80	30	12,5	0,49	0,72
60	7,2	0,28	1,26	60	7,3	0,28	1,27
GRUPO 13				GRUPO 14			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,4			-60	27,5		
0	25,8	1,00	0,00	0	26,5	1,00	0,00
5	22,4	0,87	0,14	5	22,3	0,84	0,17
15	16,6	0,64	0,44	15	17,1	0,64	0,44
30	11,9	0,46	0,77	30	12,7	0,48	0,74
60	7,4	0,29	1,25	60	8,4	0,32	1,14
GRUPO 15				GRUPO 16			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	10,0			-60	20,0		
0	10,0	1,00	0,00	0	19,4	1,00	0,00
5	6,8	0,68	0,39	5	15,3	0,79	0,24
15	4,2	0,42	0,86	15	10,6	0,54	0,61
30	2,8	0,28	1,26	30	7,0	0,36	1,01
60	2,2	0,21	1,54	60	4,2	0,22	1,52
GRUPO 17				GRUPO 18			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	34,6			-60	27,7		
0	33,0	1,00	0,00	0	27,5	1,00	0,00
5	29,2	0,88	0,12	5	26,1	0,95	0,05
15	23,3	0,70	0,35	15	23,0	0,83	0,18
30	17,9	0,54	0,61	30	19,2	0,70	0,36
60	12,0	0,36	1,01	60	14,8	0,54	0,62
GRUPO 19				GRUPO 20			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,0			-60	27		
0	27,1	1,00	0,00	0	26,7	1,00	0,00
5	24,9	0,92	0,08	5	25,1	0,94	0,06
15	21,9	0,81	0,21	15	21,6	0,81	0,21
30	18,2	0,67	0,40	30	18,1	0,68	0,39
60	14,0	0,52	0,66	60	13,4	0,50	0,69

GRUPO 21				GRUPO 22			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27			-60	29,3		
0	26,7	1,00	0,00	0	28,6	1,00	0,00
5	25,8	0,97	0,03	5	27,8	0,97	0,03
15	23,8	0,89	0,11	15	25,7	0,90	0,11
30	21,3	0,80	0,22	30	23,1	0,81	0,21
60	18,2	0,68	0,38	60	20,0	0,70	0,35
GRUPO 23				GRUPO 24			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	29,3			-60	27,6		
0	28,9	1,00	0,00	0	26,9	1,00	0,00
5	27,9	0,96	0,04	5	25,8	0,96	0,04
15	25,8	0,89	0,11	15	23,3	0,86	0,14
30	23,3	0,81	0,21	30	20,5	0,76	0,27
60	19,8	0,68	0,38	60	17,0	0,63	0,46
GRUPO 25				GRUPO 26			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	27,6			-60	28,1		
0	27,2	1,00	0,00	0	27,8	1,00	0,00
5	25,8	0,95	0,05	5	26,3	0,95	0,05
15	23,1	0,85	0,16	15	23,6	0,85	0,16
30	20,5	0,75	0,28	30	20,6	0,74	0,30
60	17,3	0,63	0,45	60	16,7	0,60	0,51
GRUPO 27				COT (8 horas)			
Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)	Tempo (min)	Conc (ppm)	C/C <sub>0</sub>	ln (C <sub>0</sub> /C)
-60	28,5			-60	28,4		
0	28,4	1,00	0,00	0	27,2	1,00	0,00
5	27,0	0,95	0,05	5	23,0	0,84	0,17
15	23,5	0,83	0,18	15	17,0	0,63	0,47
30	19,9	0,70	0,35	30	11,6	0,43	0,85
60	15,1	0,53	0,63	60	5,7	0,21	1,57
				180	2,4	0,09	2,41
				300	1,9	0,07	2,67
				420	1,9	0,07	2,67
				480	1,8	0,06	2,73

COT (4 horas)		
Tempo (min)	Conc. Carbono (ppm)	
	Rosu	COT
0	13,9	13,9
5	11,4	12,8
15	8,4	11,6
30	5,8	10,2
60	3,2	7,6
120	1,7	5,1
180	1,4	4,1
240	1,3	3,9

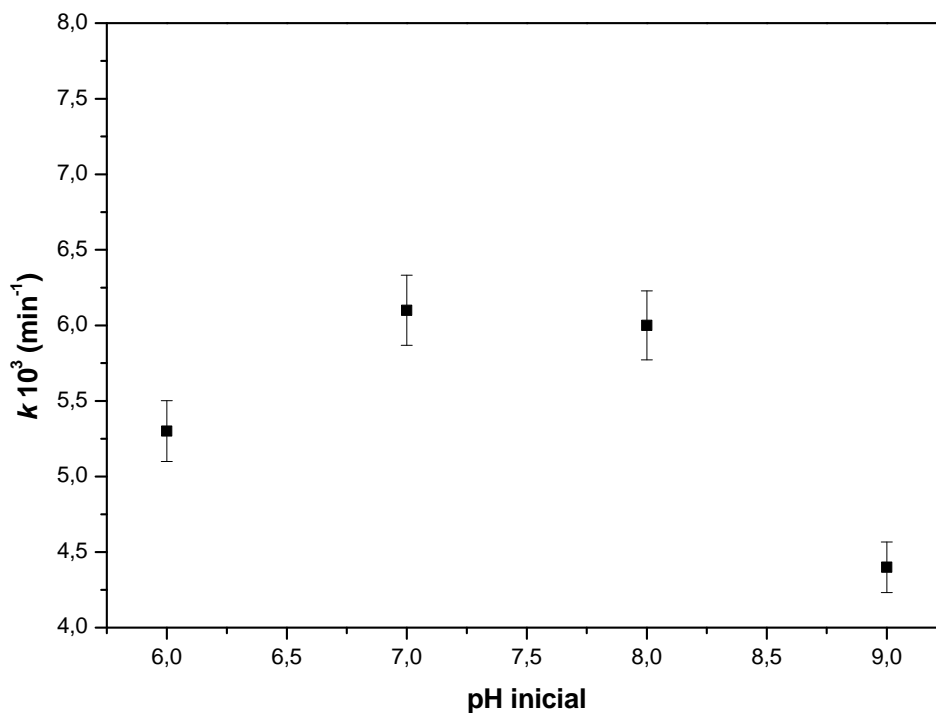
\* A numeração dos grupos está de acordo com a utilizada no corpo do trabalho (Tabela 3.3)



## Apêndice B

### B.1 Efeito do pH inicial da solução

Foram realizados ensaios nos quais o pH inicial da solução foi alterado na faixa entre 6 e 9, sendo que os demais parâmetros, tais como temperatura de operação, intensidade de radiação, concentração de rosuvastatina e concentração de catalisador foram mantidos constantes. A Figura B.1 apresenta os resultados obtidos para velocidade específica da reação, para os diferentes valores de pH. Estes experimentos foram realizados com catalisador  $\text{TiO}_2$  imobilizado em placas de vidro, por uma aluna de iniciação científica (Letícia Pressi). Pode-se observar que não há variação significativa da velocidade específica da reação para os valores de pH 7,0 e 8,0.



**Figura B.1:** Efeito do pH inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina, empregando catalisador  $\text{TiO}_2$  imobilizado. ( $C_{\text{Ros}} = 25 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 30^\circ\text{C}$  e  $4,7 \text{ mW cm}^{-2}$ )

# Apêndice C

## C.1 Laudos dos testes de toxicidade

Amostra 1: Solução de rosuvastatina ~ 27 mg L<sup>-1</sup>

### REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna*

Cliente: Pesquisa		Nº da amostra: 019/11 - solução de rosuvastatina~27ppm									
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm015/11						Nº. indivíduos/replicata: 5					
Data Inicial: 17/05/11			Hora: 12:30			Data Final: 19/05/11			Hora: 12:30		
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )		pH		OD (mg/L)		Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)				
008/11	185,5		7,9		9,1		609				
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	19,6	7,1	8,3	599
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	589
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	559
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	513
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	408
100%	1	2	1	0	0	17	85	20,4	7,6	7,5	44
CE(I) <sub>50</sub> = 75,17%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 2:** Catalisador (ZnO) + água Milli-Q**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa		Nº da amostra: 020/11 - Água milli q + catalisador (ZnO)									
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm016/11						Nº. indivíduos/replicata: 5					
Data Inicial: 17/05/11			Hora: 12:45			Data Final: 19/05/11			Hora: 12:40		
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )		pH		OD (mg/L)		Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)				
008/11	185,5		7,9		9,1		609				
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	19,6	7,1	7,8	623
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	628
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	604
25%	4	3	2	4	4	7	35	-	7,2	7,3	532
50%	2	2	3	4	1	10	50	-	7,3	5,9	421
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,5	7,6	146
CE(I) <sub>50</sub> = 39,23%											
CE(I) <sub>50</sub> 48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.											
ND: Não detectada											
NC: CE(I) <sub>50</sub> não calculável											

**Amostra 3:** Solução de rosuvastatina + catalisador (ZnO)**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa		Nº da amostra: 021/11 - solução de rosuvastatina + catalisador (ZnO)									
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm017/11						Nº. indivíduos/replicata: 5					
Data Inicial: 17/05/11			Hora: 13:00			Data Final: 19/05/11			Hora: 13:00		
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )		pH		OD (mg/L)		Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)				
008/11	185,5		7,9		9,1		609				
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	19,6	7,2	7,7	615
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	587
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	558
25%	4	4	2	3	0	11	55	-	7,3	8,0	490
50%	2	0	4	2	1	13	65	-	7,4	7,9	353
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,8	7,8	57
CE(I) <sub>50</sub> = 30,78%											
CE(I) <sub>50</sub> 48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.											
ND: Não detectada											
NC: CE(I) <sub>50</sub> não calculável											

**Amostra 4:** Solução de rosuvastatina + ZnO (1 hora de reação) radiação UV**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa		Nº da amostra: 022/11 - solução de rosuvastatina + catalisador (ZnO) 1h de reação									
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm019/11						Nº. indivíduos/replicata: 5					
Data Inicial: 17/05/11			Hora: 13:15			Data Final: 19/05/11			Hora: 13:20		
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )			pH		OD (mg/L)		Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)			
008/11	185,5			7,9		9,1		609			
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	19,6	7,5	7,8	624
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	590
12,5%	8	0	0	1	2	17	85	-	7,5	7,8	598
25%	4	0	0	0	0	20	100	-	7,4	7,9	498
50%	2	0	0	0	0	20	100	-	7,4	8,1	428
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,5	8,5	159
CE(I) <sub>50</sub> = 9,81%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 5:** Solução de rosuvastatina + ZnO (5 hora de reação) radiação UV**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa		Nº da amostra: 023/11 - solução de rosuvastatina + catalisador (ZnO) 5h de reação									
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm020/11						Nº. indivíduos/replicata: 5					
Data Inicial: 17/05/11			Hora: 13:20			Data Final: 19/05/11			Hora: 13:35		
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )			pH		OD (mg/L)		Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)			
008/11	185,5			7,9		9,1		609			
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	19,6	7,8	7,1	595
6,25%	16	2	5	2	2	9	45	-	7,5	7,8	598
12,5%	8	0	0	0	0	20	100	-	7,4	8,3	576
25%	4	0	0	0	0	20	100	-	7,4	8,3	523
50%	2	0	0	0	0	20	100	-	7,4	8,5	425
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,5	8,6	86
CE(I) <sub>50</sub> = 6,66%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 6:** Solução de rosuvastatina + ZnO (1 hora de reação) radiação Vis.

**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 036/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm029/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 21/06/11		Hora: 12:45		Data Final: 23/06/11		Hora: 12:00					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,9	9,1	587							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais Temp. (°C)	Finais		
		1	2	3	4	Total	%		pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,9	8,1	9,0	572
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	576
12,5%	8	4	5	4	5	2	10	-	-	-	555
25%	4	4	3	2	2	9	45	-	8,0	9,1	501
50%	2	0	0	0	1	19	95	-	7,8	9,7	398
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,6	7,6	9,3	167
CE(I) <sub>50</sub> = 25,00%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 7:** Solução de rosuvastatina + ZnO (5 hora de reação) radiação Vis.

**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 037/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm030/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 21/06/11		Hora: 13:00		Data Final: 23/06/11		Hora: 12:30					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,9	9,1	587							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais Temp. (°C)	Finais		
		1	2	3	4	Total	%		pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,9	8,0	9,7	567
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	578
12,5%	8	3	3	2	4	8	40	-	8,1	9,9	559
25%	4	1	2	2	1	14	70	-	7,9	9,9	512
50%	2	0	0	0	0	20	100	-	7,7	10,0	404
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,6	7,6	9,9	144
CE(I) <sub>50</sub> = 16,49%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 8:** Catalisador (TiO<sub>2</sub>) + água Milli-Q**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 026/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm021/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 08/06/11		Hora: 12:40		Data Final: 10/06/11		Hora: 12:45					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,8	-	649							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,0	8,8	-	621
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	625
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	600
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	538
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	415
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,8	-	165
CE(I) <sub>50</sub> = 70,71%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 9:** Solução de rosuvastatina + TiO<sub>2</sub> (1 hora de reação) radiação UV**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 028/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm023/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 08/06/11		Hora: 13:20		Data Final: 10/06/11		Hora: 13:10					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,8	-	649							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,0	8,8	-	631
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	627
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	602
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	543
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	431
100%	1	1	0	0	0	19	95	20,4	8,0	-	165
CE(I) <sub>50</sub> = 72,01%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 10:** Solução de rosuvastatina + TiO<sub>2</sub> (5 hora de reação) radiação UV**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 029/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm024/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 08/06/11		Hora: 13:40		Data Final: 10/06/11		Hora: 13:30					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,8	-	649							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,0	8,7	-	642
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	630
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	603
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	546
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	427
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,4	7,7	-	180
CE(I) <sub>50</sub> = 70,71%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

**Amostra 11:** Fotólise (radiação UV artificial)**REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna***

Cliente: Pesquisa				Nº da amostra: 030/11							
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo											
Ensaio nº: Dm025/11				Nº. indivíduos/replicata: 5							
Data Inicial: 08/06/11		Hora: 14:00		Data Final: 10/06/11		Hora: 14:00					
Água de diluição: ADFR											
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)							
008/11	185,5	7,8	-	649							
Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,0	8,5	-	629
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	627
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	603
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	546
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	430
100%	1	0	1	0	1	18	80	20,4	8,4	-	202
CE(I) <sub>50</sub> = 73,49%											

CE(I)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(I)<sub>50</sub> não calculável

## Amostra 12: Fotólise (Luz solar)

REGISTRO DE DADOS DE ENSAIO COM *Daphnia magna*

Cliente: Pesquisa	Nº da amostra: 035/11
Responsável pelo ensaio: C. Eduardo	

Ensaio nº: Dm028/11	Nº. indivíduos/replicata: 5
Data Inicial: 21/06/11 Hora: 12:30	Data Final: 23/06/11 Hora: 11:30

Água de diluição: ADFR				
Lote	Dureza (mg/L CaCO <sub>3</sub> )	pH	OD (mg/L)	Condutividade (µS <sub>25</sub> /cm)
008/11	185,5	7,9	9,1	587

Concentrações da Amostra	FT	Nº ind. móveis por tubo				Imobilidade		Iniciais	Finais		
		1	2	3	4	Total	%	Temp. (°C)	pH	OD mg/l	Cond (µS <sub>25</sub> /cm)
Controle	/	5	5	5	5	0	0	20,9	8,0	8,8	577
6,25%	16	5	5	5	5	0	0	-	-	-	584
12,5%	8	5	5	5	5	0	0	-	-	-	552
25%	4	5	5	5	5	0	0	-	-	-	509
50%	2	5	5	5	5	0	0	-	-	-	402
100%	1	0	0	0	0	20	100	20,6	8,3	8,7	162

CE(l)<sub>50</sub> = 70,71%

CE(l)<sub>50</sub>48h: Concentração do agente tóxico que causa efeito agudo, imobilidade, a 50% dos organismos-teste em período 48h de exposição, nas condições do ensaio.

ND: Não detectada

NC: CE(l)<sub>50</sub> não calculável