

Utilização de fotocatalise heterogênea para a degradação de contaminantes emergentes: cloridrato de norfloxacino

Use of heterogeneous photocatalysis for degradation of emerging contaminants: norfloxacin hydrochloride

Miriã Cristina dos Santos, Ingrid de Mello Oehninger, Julia Caroline Manzano Willig, *
Mauricio Ferreira da Rosa

GIPeFEA (Grupo Interdisciplinar de pesquisa em Eletroquímica e Fotoquímica Ambiental),
Química, UNIOESTE Toledo, PR.
* mauricio_rosa@ymail.com

Submetido em 20/06/2017; Versão revisada em 17/11/2017; Aceito em 22/11/2017

Resumo

O cloridrato de norfloxacino (CNF), um antibiótico da classe da fluoroquinolonas, é um medicamento largamente utilizado na medicina humana e veterinária, e seu uso indiscriminado tem levado a crescente contaminação dos corpos d'água por este ativo. Esta contaminação tem como principal consequência o aparecimento de cepas bacterianas resistentes a este medicamento, o que pode resultar no abandono terapêutico deste fármaco e o emprego de outras moléculas com ação mais efetiva e de custo mais elevado. Para se determinar as melhores condições para a fotodegradação do antibiótico CNF em solução aquosa, empregando-se o processo de fotocatalise heterogênea, foi utilizado um planejamento experimental 2^3 tendo como parâmetros o volume de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 10 volumes adicionado ($v_{H_2O_2}$), a concentração de dióxido de titânio ($[TiO_2]$) e pH do meio. Os melhores resultados, correspondente a 54% de redução da banda de absorção, foram obtidos quando o $v_{H_2O_2} = 1$ mL, $[TiO_2] = 0,5$ g L⁻¹ e o pH = 5. Testes de citotoxicidade utilizando *Artemia salina* como bioindicador revelaram uma menor toxicidade da amostra tratada, evidenciando a efetividade do processo de fotodegradação na descontaminação do meio.

Palavras chaves: Poluição ambiental, Contaminantes emergentes, Fotodegradação, Citotoxicidade.

Abstract

Norfloxacin hydrochloride (CNF), a fluoroquinolone antibiotic, is a drug widely used in human and veterinary medicine, and its uncontrolled use has led to increased contamination of water bodies by this active substance. This contamination has as main consequence the appearance of bacterial strains resistant to this drug, which can result in the therapeutic abandonment of this drug and the use of other molecules with more effective action and of higher cost. In order to determinate the best conditions for the photodegradation of the antibiotic CNF in aqueous solution, using the heterogeneous photocatalysis process, an experimental design 2^3 was used, having as parameters the volume of hydrogen peroxide (H_2O_2) 10 vol. added ($v_{H_2O_2}$), the concentration of titanium dioxide ($[TiO_2]$) and pH of the medium. The best results, corresponding to 54% of absorption band reduction, were achieved when $v_{H_2O_2} = 1$ mL, $[TiO_2] = 0,5$ g L⁻¹ and pH = 5. Cytotoxicity tests using *Artemia salina* as a bioindicator showed a lower toxicity of the treated sample, evidencing the effectiveness of the photodegradation process in the decontamination of the medium.

Keywords: environmental pollution, emerging contaminants, photodegradation, cytotoxicity.

INTRODUÇÃO

A produção da indústria farmacêutica cresce cerca de 15% a cada ano, alcançando uma produção estimada em 1,3 milhões de toneladas de medicamentos (ABIQUIFI, 2010). O Brasil é o nono maior mercado consumidor de fármacos e medicamentos do mundo e conta com importantes indústrias do setor em seu território. Segundo dados do Ministério da Saúde, o mercado farmacêutico movimenta anualmente R\$ 28 bilhões e a tendência é de expansão (ANDRADE, 2010). O elevado consumo de fármacos deve-se a intensificação da utilização destes compostos na medicina humana e veterinária, bem como nas áreas da pecuária e aquicultura (AMÉRICO *et al.*, 2012).

Devido ao consumo crescente de medicamentos aliado com suas propriedades físico-químicas, os fármacos são colocados em uma classe de poluentes emergentes mais preocupantes a nível ambiental (HALLING-SORENSEN *et al.*, 1997).

A ocorrência de fármacos residuais no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres (JORGENSEN; HALLING-SORENSEN, 2000; BILA & DEZOTTI, 2003), ocasionando riscos severos a saúde humana e um comprometimento à biota aquática, mesmo que em reduzidos níveis detectáveis. Alguns desses efeitos podem ser observados em concentrações na ordem de ng L^{-1} (AMÉRICO *et al.*, 2012). Pouco é conhecido sobre o destino e comportamento dessas substâncias no ambiente aquático, assim como não está claro quais e em que grau os organismos são afetados (JORGENSEN; HALLING-SORENSEN, 2000).

Diferentes fontes podem ser indicadas para explicar o aparecimento das diversas classes de fármacos encontradas nestes ambientes, sendo que as principais vias de exposição a estas substâncias provêm de esgotos hospitalares, produção industrial e efluente doméstico como também na disposição em aterros e excreções de animais (AMÉRICO *et al.*,

2012).

As estações de tratamento de esgoto (ETE) são responsáveis por efetuar a “descontaminação da água”, no entanto, a remoção dos resíduos farmacológicos nas estações de tratamento de esgoto depende de dois fatores principais: a tecnologia adotada e a recalcitrância da molécula aos tratamentos convencionais (PERINI, 2013; AMÉRICO *et al.*, 2012).

A ETE é uma unidade operacional que capta os efluentes de origem doméstica e/ou industrial e realiza o tratamento por meio de processos físico-químicos e biológicos (PERINI, 2013). O processo físico-químico é destinado à remoção de sólidos em suspensão e materiais coloidais pelos processos físicos (sedimentação e filtração), químicos (coagulação e floculação) ou por sistemas combinados. Neste tipo de tratamento, os poluentes são transferidos da fase líquida para a forma de lodo, não ocorrendo degradação ou eliminação dos contaminantes (BAPTISTUCCI, 2012).

Já o tratamento biológico consiste na degradação da matéria orgânica remanescente do tratamento primário, por microorganismos aeróbios e anaeróbios com o intuito de remover a carga poluente para que, no final do processo, a água tratada possa ser escoada para o mar ou rio com nível de contaminação admissível pela legislação vigente (BAPTISTUCCI, 2012).

Contudo, as ETES convencionais não são suficientes para a remoção de contaminantes persistentes ou pseudopersistentes, como no caso de alguns fármacos, devido sua baixa biodegradabilidade e alta toxicidade,

O medicamento cloridrato de norfloxacino (CNF) é um antibiótico da família das fluoroquinolonas, cuja finalidade é tratar complicadas infecções no trato urinário, inflamação no estômago e intestino (gastrenterite) causados por alguns tipos de bactéria.

Ele pode causar efeitos ambientais adversos, como o desenvolvimento de resistência de bactérias aquáticas aos antibióticos, toxicidade direta aos microrganismos, ocasionando riscos para a saúde humana através da água potável e/ou cadeia alimentar (CHEN; CHU, 2012).

As fluoroquinolonas são um grupo de substâncias químicas sintéticas com atividade antimicrobiana caracterizada por apresentarem estruturas complexas e de difícil biodegradação, na qual são amplamente utilizadas para o tratamento de doenças infecciosas (HAQUE; MUNNER 2007; RUSU; HANCU; UIVAROSI, 2015; GOLET; ALDER; HARTMANN, 2001).

Esse grupo de fármacos abrange tanto o tratamento para medicina humana quanto animal. Devido ao seu grande uso clínico e a sua complexidade estrutural, essa classe de medicamentos traz grandes preocupações quanto à poluição aquática, visto que é comum encontrar seus resíduos no esgoto, compostagem, lixo doméstico, e os seus metabólitos nos gêneros alimentícios de origem animal, que estão sendo direcionados de maneira direta e indireta para o solo e fontes de água (HAQUE; MUNNER, 2007; RUSU; HANCU; UIVAROSI, 2015; GOLET; ALDER; HARTMANN, 2001). Outro grande problema associado à presença destes compostos no ambiente aquático e na água para o consumo é que não há legislação específica sobre os seus limites de tolerância. Assim é difícil estabelecer parâmetros de potabilidade ou de segurança para a sua presença no meio.

Os Processos Oxidativos Avançados (POA) vêm ganhando cada vez mais espaço para o tratamento de eliminação de fármacos, devido aos bons resultados apresentados em estudos realizados anteriormente e grande potencial de aplicabilidade em diferentes matrizes contaminadas com compostos orgânicos (NOGUEIRA; JARDIM 1998; TEXEIRA; MATHIAS; CANELA, 2003).

Os POA envolvem a geração do radical hidroxila (OH) e em alguns casos o oxigênio singlete.

O radical OH pode ser gerado por processos fotoquímicos para oxidar contaminantes no meio ambiente, convertendo-os em espécies inócuas (TEXEIRA; MATHIAS; CANELA, 2003).

Uma das técnicas de POA que tem sido amplamente estudada para a descontaminação de águas é a fotocatalise heterogênea, uma vez que esse processo baseia-se na absorção direta de energia radiante, por um semicondutor, ou seja, é a ativação de um semicondutor por luz solar ou artificial (NOGUEIRA; JARDIM, 1998; MILLIS *et al.* 1993).

O dióxido de titânio é um catalisador heterogêneo largamente empregado em processos oxidativos avançados. Trata-se de um semicondutor, isto é, em seu estado normal seus níveis de energia não são contínuos, fazendo com que não haja condução de eletricidade (OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013).

Um semicondutor é caracterizado por bandas de valência (BV) e bandas de condução (BC) sendo a região entre elas chamada de *band gap*. Entretanto, quando irradiado com fótons ($h\nu$) de energia igual ou superior à energia de *band gap*, ocorre a excitação eletrônica e o elétron é promovido da banda de valência para a banda de condução, gerando um par de elétrons/lacuna (PERA-TITUS *et al.*, 2004).

Esse par de elétrons pode sofrer recombinação interna ou migrar para a superfície do catalisador. Porém, se o elétron migrar para superfície do catalisador, o mesmo pode sofrer recombinação externa ou participar de reações de oxirredução, com absorção de espécies como H_2O , $OH^\cdot$, O_2 e compostos orgânicos (NOGUEIRA; JARDIM, 1998; PERA-TITUS *et al.*, 2004; OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013). A Figura 1 ilustra um mecanismo simplificado para a foto-ativação de um catalisador semicondutor.

É válido ressaltar que as lacunas apresentam potencial de redução suficientemente grande para oxidar as moléculas de água adsorvidas na superfície do catalisador e formar radicais OH, que são altamente oxidantes, e não seletivos

(NOGUEIRA; JARDIM, 1998; PERA-TITUS *et al.*, 2004; OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013).

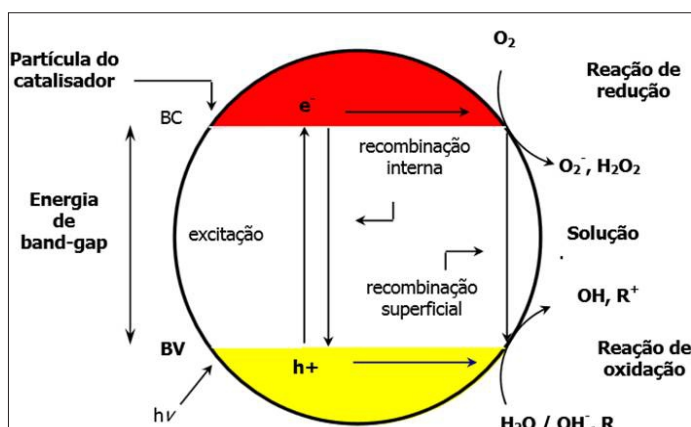


Figura 1. Mecanismo de foto-ativação de um catalisador (semicondutor)
Figura adaptada de Almeida; Jardim, 2004.

A análise de DQO é um dos principais parâmetros utilizados na determinação de matéria orgânica em amostras de efluentes líquidos (LAUFFER, 2016). No entanto, a resolução CONAMA 357/05 não faz referência ao parâmetro DQO na classificação dos corpos d'água e nos padrões de lançamento de efluentes líquidos, porém algumas legislações ambientais estaduais estabelecem limites máximos para esse parâmetro em seus padrões de lançamento.

A técnica de DQO é determinada pelo residual do agente oxidante dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), após a digestão da amostra analisada. De acordo com o Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater (AWWA/APHA/ WEF 1998), este residual pode ser medido por meio dos métodos colorimétricos ou titulométricos, (LAUFFER, 2016).

A escolha do método a ser utilizado pode ser determinada a partir de alguns requisitos como, por exemplo, tempo de análise e quantidade de resíduos gerados, a fim de obter maior custo benefício da análise.

MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra de CNF, cuja fórmula estrutural está representada na Figura 2, foi obtida por doação da

empresa Sanphar na forma do princípio ativo puro.

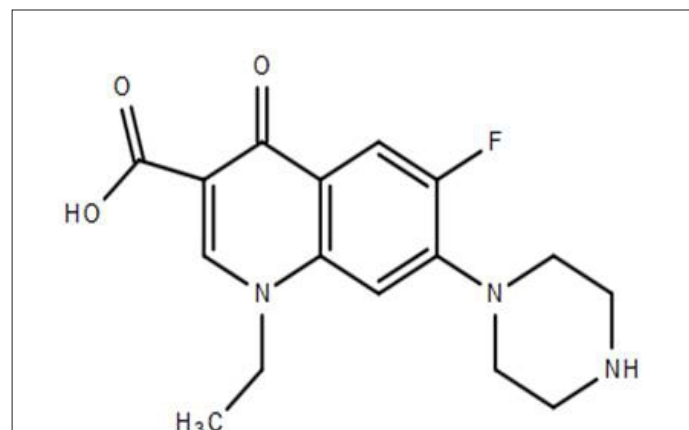


Figura 2 Estrutura Molecular CNF; (Elaborada pelo autor do trabalho- ChemSpider®)

No desenvolvimento dos experimentos de fotocatalise, foram utilizados os reagentes TiO_2 (Degussa Huls P25 70% de anatase e 30% de rutilo), peróxido de hidrogênio adquirido em comércio local na forma de água oxigenada 10 volumes (Farmax), solução de hidróxido de sódio 10% m/v (NaOH 97% - FMaia) e solução de ácido clorídrico 20% v/v (HCl 37% Vetec - Química Fina).

Para cada experimento foram preparados 250 mL de solução aquosa de CNF 1×10^{-4} mol L^{-1} . Estas soluções foram obtidas pela solubilização de 8 mg de ativo em 150 mL de água destilada seguido de sonicação para melhor solubilização do mesmo. Posteriormente, as soluções foram filtradas para retirada do material insolúvel e o volume final ajustado para 250 mL.

Como mencionado do item 2.1 o peróxido de hidrogênio utilizado nos experimentos foi adquirido na sua forma de água oxigenada 10 volumes, cuja concentração real foi determinada por titulação permanganométrica. Inicialmente foi realizada a padronização da solução de permanganato de potássio ($KMnO_4$ 0,02 mol L^{-1}) com oxalato de sódio de acordo com a descrição de Vogel (1981), para que subsequentemente fosse possível realizar a titulação da água oxigenada com $KMnO_4$.

Esta titulação foi repetida frequentemente, a fim de observar se haveria variação significativa na concentração do mesmo, ao longo dos dias.

foi tomado o cuidado de armazenar o frasco de água oxigenada na geladeira para que minimizasse ao máximo a variação da concentração.

Com o objetivo de analisar qual condição reacional apresentaria maior influência na fotodegradação foi empregado um planejamento experimental 2^3 com três pontos centrais, variando-se pH, concentração do semiconductor (TiO_2) e volume de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) adicionado. As condições adotadas para todos os ensaios experimentais estão descritas na Tabela 1, e as combinações descritas na Tabela 2.

Tabela 1
Condições experimentais

Variável	Nível baixo (-)	Ponto central	Nível alto (+)
$\text{TiO}_2 (\text{g/L}^{-1})$	0,5	0,75	1,0
$\text{H}_2\text{O}_2 (\text{mL})$	1,0	1,5	2,0
pH	3	4	5

Tabela 2
Planejamento experimental empregado nos experimentos de fotocatalise

Experimentos	H_2O_2	TiO_2	pH
1	-	-	-
2	+	-	-
3	-	+	-
4	+	+	-
5	-	-	+
6	+	-	+
7	-	+	+
8	+	+	+
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0

*O ajuste do pH foi realizado adicionando-se gotas de solução de NaOH 10% m/v ou HCl 20% v/v.

As variáveis e os níveis empregados foram baseados em estudos prévios feitos pelos autores e por informações retiradas da literatura.

As irradiações foram realizadas em um reator fotoquímico, de acordo com o esquema mostrado na Figura 3, empregando-se em cada ensaio 250 mL de solução.

Antes de iniciar a irradiação a solução permaneceu sob agitação por 20 min em um agitador magnético presente no próprio reator fotoquímico, a fim de atingir o equilíbrio de adsorção entre o catalisador e os constituintes do meio reacional.

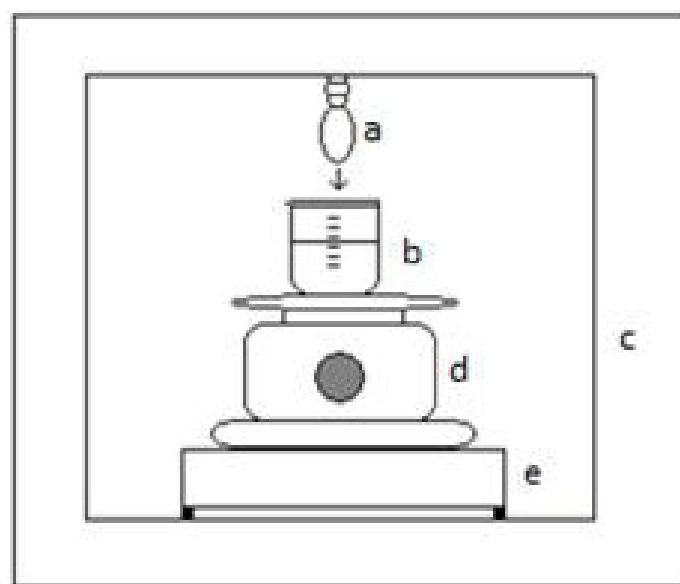


Figura 3 Figura esquemática do reator fotoquímico; (Schneider et al. 2014- modificado).
^a Lâmpada de vapor de mercúrio; ^b Béquer com a solução a ser irradiada; ^c Caixa de MDF; ^d Agitador magnético; ^e suporte.

As amostras foram irradiadas por 60 min, com variação de temperatura dentro do reator de $\pm 15^\circ\text{C}$. Foram retiradas seis alíquotas de 4 mL em intervalos de 12 min entre uma alíquota e outra. Cada alíquota foi filtrada em filtros-seringa de PVDF para a retirada do catalisador, previamente à obtenção dos espectros, uma vez que a degradação foi acompanhada por espectrofotometria na região do UV-visível, na faixa entre 200 a 400 nm.

As análises estatísticas dos experimentos foram avaliadas por meio de *software* Statistica 7.0®.

O ensaio de citotoxicidade foi realizado de acordo com a descrição de Meyer *et al.* (1982).

Para tanto, foi necessário preparar uma solução de água do mar artificial, empregando-se uma mistura de sais disponíveis comercialmente. A solução apresentou salinidade de 35‰ e pH ~ 8,5.

Os cistos de *A. salina* foram adquiridos no comércio local e, para sua eclosão, foi necessário montar um aparato, no qual uma das extremidades é totalmente escurecida e a outra extremidade submetida à iluminação artificial. O teste de citotoxicidade foi realizado em triplicata.

Para estes testes foi empregada como amostra uma solução do fármaco na concentração que apresentou maior taxa de mortalidade submetida a 2 horas de irradiação nas condições do planejamento experimental que apresentaram o melhor resultado. Como controle positivo foi utilizado uma solução aquosa do fármaco na mesma concentração do ensaio de degradação. O controle negativo consistiu de uma solução aquosa contendo dióxido de titânio, peróxido de hidrogênio e o pH nos mesmos valores empregados no experimento do planejamento que apresentou melhor resultado.

O ensaio de citotoxicidade foi realizado colocando-se em diferentes placas de Petri, a amostra, o controle positivo e o controle negativo em contato com 20 náuplios de *A. salina*. O tempo de contato do microcrustáceo com as soluções foi de 1h. Após este intervalo, com auxílio de uma lupa, foi possível determinar quantos náuplios sobreviveram, ou seja, a determinação da toxicidade foi realizada por meio do índice de mortalidade dos náuplios.

Para a análise de DQO foi utilizada uma solução aquosa do CNF na concentração de 1×10^{-3} mol L⁻¹. Foram analisadas duas soluções a partir da técnica de DQO, na qual uma das soluções foi submetida à irradiação por 5 horas e a segunda solução permaneceu inalterada. Para o preparado das mesmas foi utilizado como base os parâmetros reacionais do experimento que apresentou maior porcentagem de degradação em testes anteriores.

No presente trabalho foi utilizado o método colorimétrico por refluxo fechado, que consiste

basicamente de uma mistura da amostra com reativo oxidante de dicromato de potássio/ ácido sulfúrico para, após algum tempo sob aquecimento e resfriamento natural, medir-se a absorbância das soluções finais em um espectrofotômetro.

A análise de DQO apresentada neste trabalho foi realizada no Laboratório de Limnologia Aplicada do Gerpel (Grupo de Pesquisas em Recursos Pesqueiros e Limnologia- Toledo/PR).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir do espectro de absorção do CNF na concentração de 1×10^{-4} mol L⁻¹ (Figura 4) é possível observar que há dois máximos nos comprimentos de onda em 275 nm e 322 nm.

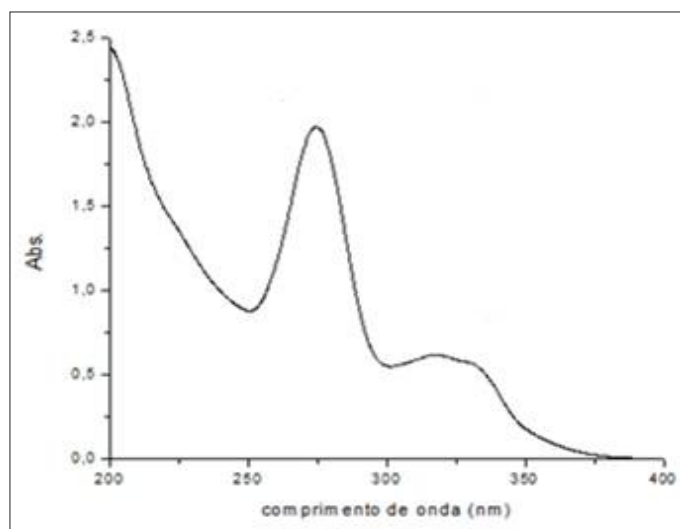


Figura 4 Espectro de absorção de uma solução aquosa de CNF na concentração de 1×10^{-4} mol L⁻¹.

Observa-se também na Figura 4 que a banda de absorção em 275 nm é mais intensa no espectro do CNF, porém no presente trabalho, utilizou-se a banda em 322 nm para análise dos resultados, uma vez que em pH ~3,0, foi observada a presença de ruído, impossibilitando a utilização da banda em 275 nm.

Na Figura 5 têm-se os espectros de absorção do CNF nas condições do experimento 5 no decorrer dos 60 min de irradiação.

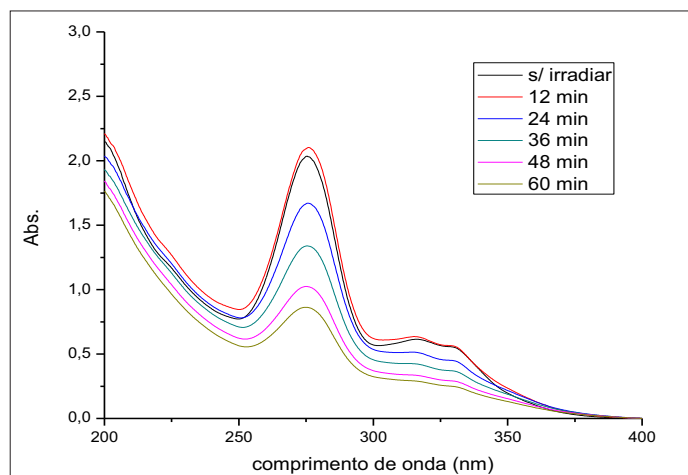


Figura 5 Espectros de absorção do CNF em função do tempo de irradiação ($v_{H_2O_2} = 1 \text{ mL}$; $[TiO_2] = 0,5 \text{ g L}^{-1}$; $pH = 5$)

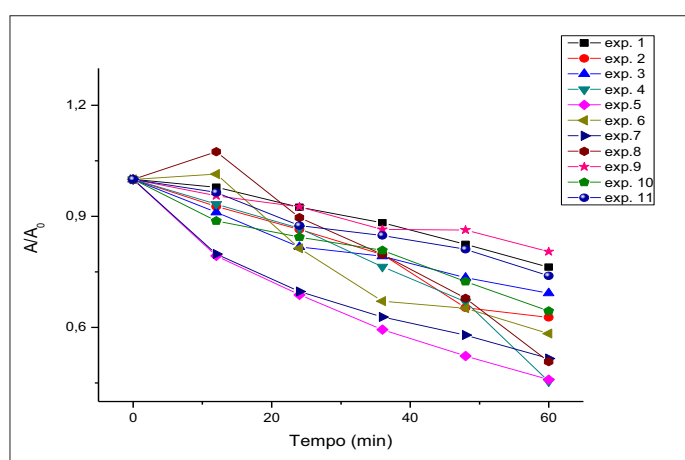


Figura 6 Gráfico de A/A_0 vs tempo para o CNF nos diferentes experimentos

Analisando-se a Figura 6 fica evidente que ocorreu a diminuição da absorbância da banda centrada em 322 nm para todos os experimentos, porém aquele que apresentou maior redução foi o experimento 5.

Calculando-se o percentual de redução da banda (%Red), de acordo com a Equação 1 abaixo, foi possível determinar-se os %Red para todos os experimentos, como apresentado na Tabela 3.

$$\%Red = \left(1 - \frac{Abs_t}{Abs_0}\right) \quad (1)$$

Nota-se na Tabela 3 que o experimento 5 apresentou maior valor de %Red (54,61%) comprado com os demais experimentos, no entanto o experimento 7 também obteve um valor de %Red

próximo (54,11%). Chen & Chu (2012) reportam a remoção de 78% de CNF após 70 min de irradiação empregando um catalisador de carbono dopado com TiO_2 (C- TiO_2), que deve ser sintetizado e caracterizado, ao contrário do TiO_2 comercial por nós empregado. Assim, apesar de apresentar uma eficiência um pouco menor, o custo associado ao catalisador empregado neste trabalho é inferior àquele reportado por Chen & Chu (2012).

Tabela 3

Porcentagens de redução (%Red) do máximo de absorção em 322 nm para todos os experimentos

Experimento	%Red
1	23,70
2	37,29
3	30,74
4	48,37
5	54,61
6	41,68
7	54,11
8	49,22
9	35,47
10	35,47
11	35,45

Ao analisar as características reacionais dos experimentos 5 e 7 observa-se que ambos foram realizados em $pH \sim 5,0$ (nível alto). Já os experimentos que apresentaram os menores valores de porcentagem de degradação (1, 2 e 3) têm como característica comum serem realizados em $pH \sim 3,0$ (nível baixo).

A análise de variância (Tabela 4) e o Diagrama de Pareto (Figura 7) foram realizados para os

experimentos utilizando o CNF. Observa-se pela análise estatística que nenhum dos fatores do planejamento experimental foi significativo na degradação do medicamento.

Tabela 4
Análise de Variância (ANOVA) – Princípio ativo CNF

Fator	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	p	Efeito
H ₂ O ₂ (1)	0,000055	1	0,000055	0,000889	0,977644	0,005250
TiO ₂ (2)	0,003065	1	0,003065	0,049429	0,834950	0,039150
pH (3)	0,036181	1	0,036181	0,583396	0,487551	-0,134500
1 com 2	0,121180	1	0,121180	1,953972	0,234698	0,246150
1 com 3	0,013811	1	0,013811	0,222700	0,661582	-0,083100
2 com 3	0,025178	1	0,025178	0,405980	0,558659	-0,112200
Erro	0,248068	4	0,062017			
SS (total)	0,447538	10				

Considerando o intervalo de confiança de 95% para a análise da ANOVA, nota-se que os valores do p-valor estão todos acima 0,05, logo nenhum dos fatores podem ser considerados significativos frente à degradação do fármaco.

O mesmo pode ser reafirmado analisando o diagrama de Pareto (Figura 7), pois nenhuma das barras está ultrapassando a linha vermelha em 0,05 indicando que não há interação significativa entre os fatores estudados.

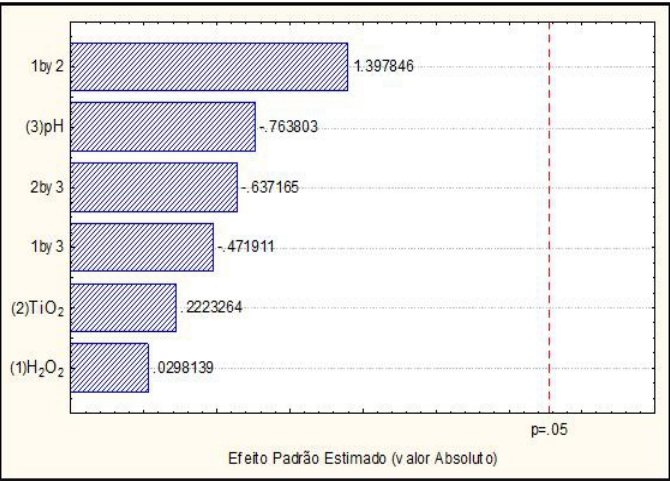


Figura 7 Diagrama de Pareto- Princípio ativo CNF

O pH do meio reacional pode mudar as propriedades superficiais do catalisador, como por

exemplo, a carga das partículas, o tamanho dos agregados e as posições da banda de condução e da banda de valência. Também, por causar alterações na interface catalisador/líquido, há modificações do potencial redox e das propriedades de adsorção e dessorção do semiconductor (MILLIS *et al.*, 1993), ou seja, fica evidente que a fotocatalise sofre influência do pH no meio reacional.

Como descrito no item 2.3, a concentração de peróxido de hidrogênio foi determinada por meio do método permanganométrico. Ao decorrer das titulações, não foram observadas grandes variações na concentração de H₂O₂, sendo que a literatura diz que a água oxigenada 10 volumes possui a concentração de 3% de peróxido de hidrogênio (ÉVORA, 2016) e os resultados variaram entre 3,17% (primeira titulação) para 3,14% (última titulação), estando dentro do limite aceitável.

Para a determinação da citotoxicidade frente à *A. salina*, utilizou-se uma solução de CNF (princípio ativo) 1 x 10⁻² mol L⁻¹, que por sua vez foi à concentração responsável por eliminar maior número de náuplios de *A. salina*. O teste foi realizado em triplicata e os valores estão dispostos na Tabela 5.

A solução preparada para o teste de citotoxicidade obedeceu aos parâmetros do experimento 5, pois foi o experimento que apresentou maior porcentagem de degradação do princípio ativo do fármaco.

Tabela 5
Determinação da concentração ideal para o teste de citotoxicidade

[CNF] x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹	Número <i>Artemia salina</i> mortas	
	Média	Desvio padrão
1000	15,33	1,53
100	9,66	1,55
10	0,00	0,00
1	0,00	0,00

*Vinte náuplios de *A. salina* foram adicionadas em cada placa de Petri.

De acordo com a Tabela 6 é possível realizar a comparação do número de *A. salina* que não sobreviveram à solução irradiada com os controles positivo e negativo.

Tabela 6
Número de *A. salina* mortas frente ao controle positivo, negativo e à solução irradiada

	Número de <i>Artemia salina</i> mortas	
	Média	Desvio Padrão
Controle positivo	15,33	1,53
Controle negativo	3,33	0,58
Solução irradiada	4,33	1,15

*Vinte náuplios de *Artemia* foram adicionadas em cada placa de Petri.

Observa-se na Tabela 6 que as *A. salina* sobreviveram em grande maioria à solução irradiada, visto que apenas 5 náuplios morreram, enquanto no teste positivo 15 náuplios morreram. Já no controle negativo o número de náuplios mortos foi apenas 3. É possível observar que a quantidade de *A. salina* que morreram quando estavam frente à solução irradiada é muito próximo ao número de *A. salina* que morreram no controle negativo. Presume-se então que a mortalidade das *A. salina* frente à solução irradiada pode estar associada ao peróxido de hidrogênio presente no meio, visto que é um agente oxidante, como também a uma quantidade de fármaco que pode ter permanecido na solução mesmo após a irradiação.

Com os resultados experimentais do teste de citotoxicidade, pode-se dizer que a solução que foi submetida à irradiação apresentou menor grau de toxicidade quando comparada com a solução sem irradiar de CNF (controle positivo), o que contribui para ineficiência dos efeitos adversos que o fármaco tem sobre ambientes aquáticos.

A partir dos valores de DQO dispostos na Tabela 7 é possível observar que houve diminuição de 36,1% na quantidade de matéria orgânica presente na solução irradiada quando comparada com a solução que não foi submetida à irradiação. Presume-se que houve uma mineralização parcial da amostra, na qual substâncias orgânicas foram convertidas em substâncias inócuas (sais inorgânicos).

Tabela 7
Valores da análise de DQO para as amostras inicial e final

Amostra	Valor (mg/L)
Solução de CNF sem irradiar	11.425
Solução de CNF após irradiação (5h)	7.300

Com os resultados dispostos na Tabela 7 é possível dizer que a irradiação foi responsável por diminuir a matéria orgânica presente na solução, podendo ser utilizada como ferramenta de auxílio na descontaminação de corpos d'água.

Conclusão

No presente trabalho pode-se concluir que a fotodegradação do fármaco cloridrato de norfloxacinol empregando-se fotocatalise heterogênea foi efetiva.

Pelo planejamento experimental 2³, tendo como variáveis o volume de H₂O₂ adicionado (v_{H₂O₂}), a concentração de TiO₂ ([TiO₂]) e o pH do meio, foi observado que o melhor resultado foi obtido quando as variáveis foram v_{H₂O₂} = 1 mL, [TiO₂] = 0,5 g L⁻¹ e o pH = 5, resultando numa redução do máximo de absorvância da banda centrada em 322 nm de 54,61%.

De acordo com a análise de variância o pH do meio reacional não foi considerado como um fator significativo para a degradação do medicamento. No entanto pode-se observar que o pH do meio apresenta grande influência na degradação do CNF,

pois quando os experimentos foram realizados em pH próximos de 3 a degradação do fármaco não ocorria de maneira efetiva, ao contrário dos resultados obtidos em pH próximos de 5.

Pode-se observar também que o produto degradado apresentou baixo grau de toxicidade, como também baixo valor de DQO indicando que a irradiação foi responsável pela mineralização parcial da molécula do fármaco. Contudo pode-se dizer que o processo de fotocatalise influencia positivamente como ferramenta de auxilio para descontaminação de corpos d'água.

REFERÊNCIAS

- ABIQUIFI (2010). Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos. <http://www.abiquifi.org.br>. Acesso em 28 de maio de 2015.
- ALMEIDA, P. C.; JARDIM, W. F. A. (2004). Processos oxidativos avançados- conceitos teóricos. <http://lqa.iqm.unicamp.br/cadernos/caderno3.pdf>. Acesso em 04 de Janeiro de 2016.
- AMÉRICO, P.H.J., ISIQUE, D.W., MINILLO, A.; CARVALHO, D. L.S. Fármacos em uma estação de tratamento de esgoto na região centro-oeste do Brasil e os riscos aos recursos hídricos. *Revista Brasileira de Recursos Hídricos*, v. 17, n. 3, pp. 61-67, 2012.
- ANDRADE, L. (2010) Os estrangeiros voltaram ao mercado de medicamentos. *Revista Exame*. Disponível em: <http://exame.abril.com.br/revista-exame/edicoes/977/noticias/estrangeiros-voltaram-603596>. Acesso em 28 de maio de 2015.
- APHA (1998). Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 20 (Ed), American Public Health Association Washington (USA).
- BAPTISTUCCI, B.C. (2012). Degradação do antibiótico ciprofloxacina em solução aquosa por meio de processo oxidativo avançado baseado em ozônio. Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, *Dissertação (Mestrado)*.
- BILA, D.M.; DEZOTTI, M. Fármacos no ambiente. *Química Nova*, v. 26, n. 4, pp. 523-530, 2003.
- CHEN, M.; CHU, W. Degradation of antibiotic norfloxacin in aqueous solution by visible-light-mediated C-TiO₂ photocatalysis. *Journal of Hazardous Materials*, v. 219-220, pp. 183-189, 2012.
- ÉVORA - Escola de ciências e tecnologia. Água oxigenada. http://www.videos.uevora.pt/quimica_par_a_todos/qpt-agua%20oxigenada.pdf. Acessado em 04 de Janeiro de 2016.
- GOLET, M.E.; ALDER, C.A.; HARTMANN, A. Traces determination of fluoroquinolone antibacterial agents in urban wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography with fluorescence detection. *Analytical Chemistry*, v. 73, n. 15, pp. 3632-3638, 2001.
- HALLING-SORENSEN, B.; NIELSEN, S. N.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, G.; LÜTZHOFT, H. C. H.; JORGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in environment. *Chemosphere*, v. 36, n. 2, pp. 357-393, 1997.
- HAQUE, M. M.; MUNNER, M. Photodegradation of norfloxacin in aqueous suspensions of titanium dioxide. *Journal of Hazardous Materials*, v. 145, pp. 51-57, 2007.
- JORGENSEN, S.E.; HALLING-SORENSEN, B. Drugs in the environment. *Chemosphere*, v. 40, n. 7 pp. 691-699, 2000.
- LAUFFER, J. Análise crítica das metodologias colorimétrica e titulométrica para determinação da demanda química de oxigênio em amostras de esgotos sanitários. <http://www.bvsde.paho.org/bvsaidis/brasil20/i-065.pdf>. Acesso em: 10 de Janeiro de 2016.
- OLIVEIRA, L. C. A; FABRIS, J. D.; PEREIRA, M. C. Iron oxides and their applications in catalytic processes: a review. *Química Nova*, v. 36, pp. 123-130, 2013.
- MEYER; FERRIGNI; PUTNAM; JACOBSEN; NICHOLS; McLAUGHLIN. A convenient general bioassay for active plant constituents. *Journal of Medical Plant Research*, v. 45, n. 1, pp. 31-34, 1982.
- MILLIS, A.; DAVIES, R. H.; WORSLEY, D. Water

purification by semiconductor photocatalysis. *Chemical Society Reviews*, v. 22, n. 6, pp. 417-425, 1993.

NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A. Fotocatálise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, v. 21, n. 1, pp. 69-72, 1998.

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

PERINI, L. A. J. (2013). Degradação dos fármacos ciprofloxacino e sertralina pelos processos ferro zero e foto-fenton- aplicação em amostras de efluentes de estação de tratamento de esgoto. Universidade Estadual Paulista, *Dissertação (Doutorado)*.

RUSU, A.; HANCU, G.; UIVAROS, V. Fluoroquinolone pollution of food, water and soil, and bacterial resistance. *Environmental Chemistry*

Letters, Review, v. 13, pp. 21-36, 2015.

SCHNEIDER, M. V.; ROSA, M. F.; LOBO, V. S.; BARICCATTI, R. A. Degradação fotocatalítica da bentazona com TiO_2 . *Engenharia Sanitária e Ambiental*, v. 19, n. 1, pp. 61-66, 2014.

Sistemas de controle de poluição ambiental – Eco Job . D B O , D Q O , DTO.http://ecojob.com.br/parametrosedefinicoes/51-dbo_dqo_dto.html. Acesso em 10 de Janeiro de 2016.

TEXEIRA, G. C. S.; MATHIAS, L.; CANELA, C. M. Recuperação de sílica-gel utilizando processos oxidativos avançados: Uma alternativa simples e de baixo custo. *Química Nova*, v. 26, n. 6, pp. 931-933, 2003.

VOGEL, A. I. *Análise Química Quantitativa*. LTC- Livros Técnicos e Científicos (Ed.), *Análise Titrimétrica* (pp. 302-305). Rio de Janeiro. 1989.