

DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE SULFAMETOXAZOL, TRIMETOPRIMA E DICLOFENACO EM SOLUÇÃO AQUOSA

Lutécia H. da Cruz, Fernanda G. Henning, Arlene B. dos Santos e Patricio Peralta-Zamora*

Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, CP 19081, 81531-990 Curitiba - PR, Brasil

Recebido em 14/8/09; aceito em 10/3/10; publicado na web em 23/6/10

PHOTOCATALYTIC DEGRADATION OF SULFAMETOXAZOLE, TRIMETHOPRIM AND DICLOFENAC IN AQUEOUS SOLUTIONS. In this work the photocatalytic degradation of sulfamethoxazole, trimethoprim and potassium diclofenac was evaluated by using TiO₂ and ZnO photocatalysts. In optimized experimental conditions (pH 4, TiO₂: 50 mg) the TiO₂-photocatalysis allowed an almost total degradation of the studied drugs with mineralization of about 80% at reaction times of 120 min. Some mechanistic differences were observed between TiO₂ and ZnO in the degradation study involving potassium diclofenac. At the first reaction times the use of ZnO leads to generation of transient species that strongly absorb in the UV spectral region, a fact not observed in studies involving TiO₂.

Keywords: emerging pollutants; heterogeneous photocatalysis, drugs.

INTRODUÇÃO

Por muito tempo, os trabalhos desenvolvidos na área de tratamento de resíduos foram direcionados a um grupo de poluentes considerados prioritários, grande parte dos quais corresponde a espécies orgânicas resistentes e de acentuado caráter tóxico (ex. hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e bifenilas policloradas). Nos últimos anos, entretanto, outros importantes micropoluentes e fontes de contaminação têm sido evidenciados, o que faz com que a disponibilização de sistemas de tratamento permaneça como importante desafio da área. Dentro do contexto dos poluentes emergentes, torna-se necessário salientar o grupo dos compostos que apresentam atividade farmacológica (PhACs - *Pharmaceutically-active Compounds*), os quais, em razão da massificação do seu uso e da baixa eficiência dos sistemas convencionais de tratamento de esgoto, contaminam águas superficiais e subterrâneas, provocando efeitos deletérios no meio hídrico e sérios problemas ambientais e de saúde pública.¹⁻³ Uma interessante e completa revisão sobre a presença e o efeito deste tipo de substâncias no ambiente foi recentemente publicado por Bila e Dezotti.⁴

Em geral, estima-se que a maior fonte de contaminação por este tipo de compostos esteja representada pelas excreções metabólicas de pessoas em tratamento médico. Entretanto, uma grande quantidade destes PhACs pode ser liberada no ambiente em função de usos veterinários e da descarga de resíduos industriais e lixiviados de aterros sanitários.^{5,6} Seja como for, a presença de antibióticos (como sulfametoxazol e trimetoprima), analgésicos, anti-inflamatórios (como diclofenaco) e hormônios tem sido relatada com bastante frequência em esgoto e águas naturais,⁷ o que representa um alerta para a necessidade de se desenvolver tecnologia de tratamento adequada.

De maneira geral, observa-se que processos convencionais de tratamento apresentam escassa utilidade na remoção deste tipo de poluentes. Nos processos biológicos, por exemplo, a eficiência de degradação é fortemente influenciada pela presença de outros macroconstituintes, o que faz com que a degradação dos fármacos, além de ocasional, seja apenas parcial.^{8,9} Sistemas fundamentados em processos de adsorção têm sido recentemente propostos, utilizando-se sorbentes clássicos (carvão ativado)¹⁰ e modernos (micelas pré-adsorvidas em montmorilonita).¹¹ Embora estes processos viabilizem

a depuração dos resíduos, o seu caráter não destrutivo implica na necessidade de procedimentos auxiliares, orientados ao tratamento ou à disposição das fases sólida em que os poluentes se encontram concentrados. Técnicas fundamentadas em processos de nanofiltração e osmose reversa costumam apresentar uma elevada eficiência na remoção de PhACs.¹²⁻¹⁴ Infelizmente, o elevado custo operacional envolvido dificulta o desenvolvimento de rotinas orientadas ao tratamento de grandes volumes de resíduos.

Na última década, inúmeros trabalhos têm demonstrado a excelente capacidade de degradação apresentada pela fotocatalise heterogênea frente a poluentes ambientais de relevância,¹⁵ principalmente utilizando-se dióxido de titânio (TiO₂) como fotocatalisador.¹⁶ Dentro deste contexto, pode ser dado destaque aos trabalhos recentemente apresentados por Klammerth e colaboradores¹⁷ e Abellán e colaboradores,¹⁸ que demonstram a eficiente degradação de fármacos, incluindo sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco.

Embora o óxido de zinco (ZnO) tenha apresentado melhor capacidade de degradação que o óxido de titânio frente a alguns poluentes ambientais,¹⁹ poucos trabalhos relatam o seu uso na degradação fotocatalítica de fármacos. Até onde pudemos investigar, em apenas dois trabalhos se realizam estudos comparativos utilizando-se TiO₂ e ZnO (degradação de cloranfenicol²⁰ e sulfametazina²¹), com resultados que indicam uma maior eficiência de degradação dos processos mediados por óxido de zinco.

O principal objetivo deste trabalho consistiu em estudar a degradação fotocatalítica de soluções aquosas contendo sulfametoxazol, trimetoprima e diclofenaco, utilizando-se TiO₂ e ZnO.

PARTE EXPERIMENTAL

Reagentes

Sulfametoxazol (All Chemistry do Brasil[®], 99% de pureza), Trimetoprima (All Chemistry do Brasil[®], 99% de pureza) e Diclofenaco Potássico (Importadora Deg[®], 99% de pureza) foram utilizados em solução aquosa, em concentração de 20 mg L⁻¹. A estrutura química destes fármacos é apresentada na Figura 1.

No processo de fotocatalise heterogênea foi utilizado dióxido de titânio Degussa P-25 (75% anatase/25% rutilo, BET 50 m² g⁻¹) e óxido de zinco Merck (wurtzita, BET 4 m² g⁻¹).

Outros reagentes foram de grau analítico PA.

*e-mail: zamora@quimica.ufpr.br

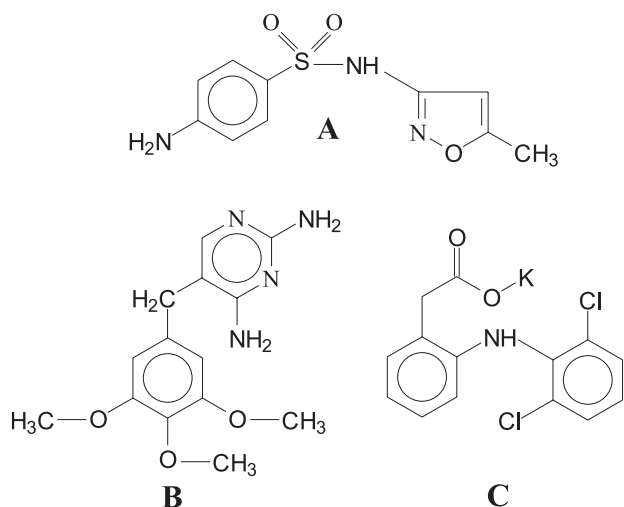


Figura 1. Estrutura química do sulfametoxazol (A), Trimetoprima (B) e diclofenaco potássico (C)

Tratamento fotocatalítico

Os estudos de degradação fotocatalítica foram conduzidos em um reator fotoquímico de bancada de 300 mL de capacidade, equipado com refrigeração por água e agitação magnética. A radiação ultravioleta foi proporcionada por uma lâmpada a vapor de mercúrio de 125 W (sem o bulbo protetor), inserida na solução por meio de um bulbo de quartzo (eficiência fotônica avaliada por actinometria (uranila/oxalato): $9,7 \cdot 10^{-5} \text{ E s}^{-1}$).

Neste reator, amostras de 250 mL, em valores otimizados de pH, foram adicionadas de quantidades otimizadas de semicondutor (TiO_2 e ZnO) e borbulhadas com oxigênio comercial (vazão: 45 mL min^{-1}). Em todos os casos, alíquotas foram tomadas em intervalos regulares, filtradas em membrana de acetato de celulose ($45 \mu\text{m}$) e submetidas à análise.

Controle analítico

Medidas espectrofotométricas foram realizadas em espectrofotômetro Shimadzu (2410 PC), utilizando cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico. A degradação foi avaliada em função do decaimento da área espectral integrada, entre 190 e 350 nm.

A determinação cromatográfica dos substratos em estudo foi realizada em cromatógrafo em fase líquida de alta eficiência Varian 920-LC, equipado com coluna C18 (microsorb-MV100-5, $250 \times 4,6 \text{ mm}$) e detector UV (254 nm). Para a determinação de sulfametoxazol e trimetoprima foi utilizada uma fase móvel constituída de acetonitrila (222 mL), água deionizada (777 mL) e trietilamina (1,1 mL), com vazão de 1 mL min^{-1} . Para a determinação de diclofenaco a fase móvel foi constituída por metanol:acetonitrila (1:1 v/v) em pH 5 (tampão fosfato-ácido fosfórico), utilizando-se vazão de 1 mL min^{-1} . Em ambos os casos, curvas analíticas individuais foram preparadas a partir de padrões puros (USP), na faixa de concentração compreendida entre 0,5 e 20 mg L^{-1} , observando-se coeficientes de correlação (r) superiores a 0,99.

A determinação de carbono orgânico total foi realizada em um analisador de carbono orgânico total Shimadzu TOC-VCPH, fundamentado na oxidação catalítica a elevadas temperaturas e na determinação de CO_2 por espectroscopia no infravermelho. Para o teor de carbono orgânico foram elaboradas duas curvas analíticas, a partir de um padrão de biftalato de potássio, cobrindo-se as faixas $0,5\text{-}5$ e $5\text{-}200 \text{ mg L}^{-1}$. Para o carbono inorgânico o procedimento foi análogo, utilizando-se padrão misto de Na_2CO_3 e NaHCO_3 .

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos preliminares

Fotocatálise com TiO_2

Inicialmente, o efeito de variáveis experimentais de relevância foi investigado, utilizando-se um sistema de planejamento fatorial de experimentos. Neste estudo, trimetoprima foi utilizada como substrato padrão, em função da maior resistência observada em estudos preliminares de degradação. O efeito das variáveis foi estudado em dois níveis, acrescidos de um ponto central ensaiado em triplicata (pH: 4,0, 6,0 e 8,0; concentração de fotocatalisador: 200, 300 e 400 mg L^{-1}), o que configura um planejamento 2^2 .

Os resultados são apresentados na forma de uma representação geométrica (Figura 2), considerando-se como resposta a diminuição percentual do teor de carbono orgânico total, para tempos de reação de 60 min. O efeito positivo da concentração de fotocatalisador ($5+/-2$) indica que processos de degradação são favorecidos quando maiores massas de fotocatalisador são utilizadas, enquanto que o efeito negativo do pH ($-15+/-2$) indica uma maior eficiência de degradação em valores de pH próximos ao mínimo estudado (4,0). Entretanto, um significativo efeito de segunda ordem ($12+/-2$) indica a existência de importantes efeitos de interação, o que diminui a importância dos efeitos isolados e obriga a uma análise dos resultados em conjunto.

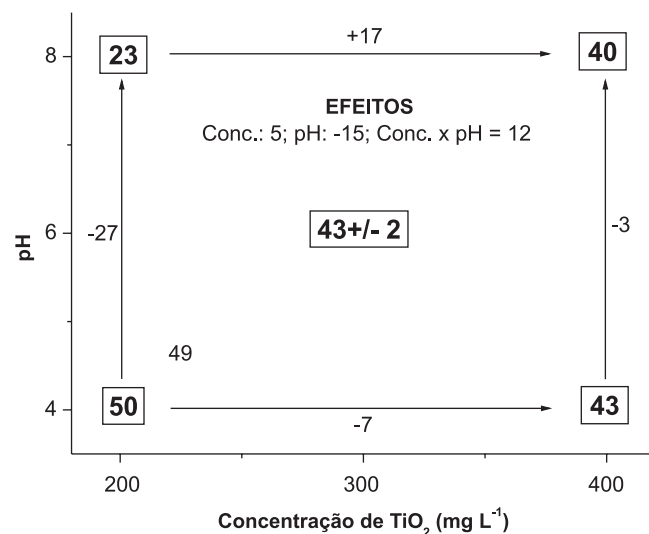


Figura 2. Representação geométrica do planejamento fatorial 2^2 utilizado para investigação do efeito das variáveis concentração de TiO_2 e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L^{-1} , volume: 250 mL, tempo de reação: 60 min, Resposta: redução do teor de carbono orgânico total)

Levando em consideração o desvio médio observado na avaliação das respostas ($+/-2$) é possível admitir que as maiores taxas de mineralização foram obtidas em pH entre 4 e 6, com pouca influência da concentração do fotocatalisador. O efeito do pH é de difícil interpretação, em função de influenciar tanto o equilíbrio de protonação do substrato, como as propriedades superficiais do catalisador. TiO_2 apresenta um caráter anfótero, com ponto de carga zero em pH 6,25.²² Assim, em valores inferiores de pH a sua superfície tende a ficar positivamente carregada, o que pode favorecer a adsorção de substratos que apresentam a função amina, como a trimetoprima. Antecedentes demonstram que em valores de pH entre 3,5 e 5,5 a adsorção de algumas aminas é maximizada, em função de interações entre a superfície positiva do catalisador e o par de elétrons não-ligantes do nitrogênio amina.²³

Em função destas observações, estudos subsequentes foram realizados em pH 4,0, utilizando-se o fotocatalisador em concentração de 200 mg L⁻¹. Nestas condições, a degradação se processa de forma rápida, o que provoca significativas modificações espectrais nos primeiros tempos monitorados (Figura 1S, material suplementar). Após 30 min de reação, o monitoramento cromatográfico mostra concentrações de trimetoprima inferiores ao limite da quantificação (0,5 mg L⁻¹), o que implica em remoções superiores a 97,5% (Figura 3). A permanência de sinais na região centrada entre 200 e 226 nm, mesmo na presença de baixas concentrações de trimetoprima, confirma a formação de espécies transientes que mantêm o caráter aromático, as quais, entretanto, são também degradadas em maiores tempos de reação. A mineralização da ordem de 80% e a presença de intensos sinais residuais entre 190 e 200 nm sugerem o acúmulo de produtos de degradação de baixa massa molecular, como alcoóis, aldeídos e ácidos carboxílicos, tal como reportado em estudos de degradação envolvendo sulfametoxazol.²⁴

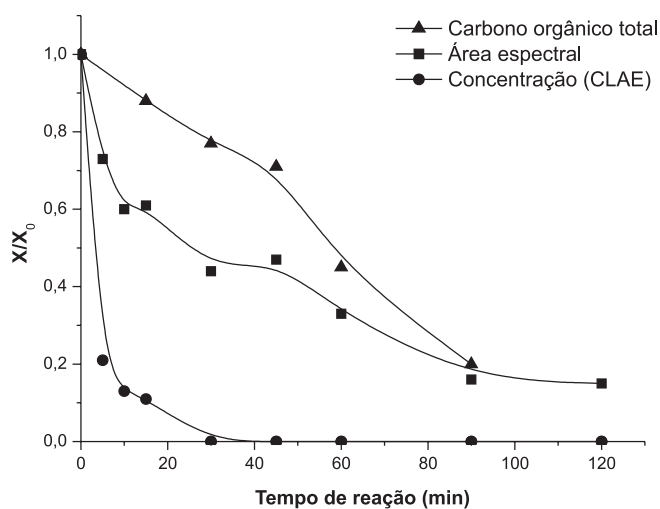


Figura 3. Modificação dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por CLAE durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de TiO₂. (trimetoprima: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, TiO₂: 200 mg L⁻¹)

Fotocatálise com ZnO

O estudo preliminar, orientado a avaliar o efeito da concentração do fotocatalisador e do pH da solução na eficiência da degradação de trimetoprima, permitiu a obtenção dos resultados apresentados na Figura 4. Estes resultados demonstram um efeito pouco significativo da concentração (0,5+/-3) e um efeito negativo do pH (-6,5+/-3), resultado, este último, que indica melhores condições de degradação em pH próximo de 4.

Assim como o TiO₂, óxido de zinco apresenta características anfóteras, com ponto de carga zero em pH próximo de 8.²⁵ Assim, em valores inferiores a este limite a superfície do catalisador tende a ficar positivamente carregada, o que pode favorecer a adsorção de substratos como a trimetoprima e, conseqüentemente, a sua degradação fotocatalítica.

Trabalhando nas condições de máxima eficiência de degradação (pH 4,0, concentração de ZnO de 200 mg L⁻¹) obtiveram-se os resultados apresentados nas Figuras 2S, material suplementar, e 5. Na seqüência de espectros apresentados na Figura 2S é possível observar uma rápida degradação de trimetoprima, o que permite a obtenção de um perfil espectral significativamente diferenciado em tempos de reação de 60 min. Embora a presença do substrato em estudo não

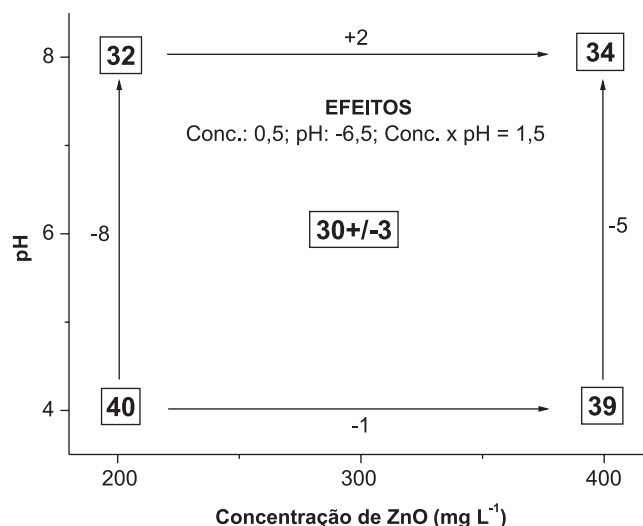


Figura 4. Representação geométrica do planejamento fatorial 2² utilizado para investigação do efeito das variáveis concentração de ZnO e pH na degradação fotocatalítica de trimetoprima (trimetoprima: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, tempo de reação: 60 min, Resposta: redução do teor de carbono orgânico total)

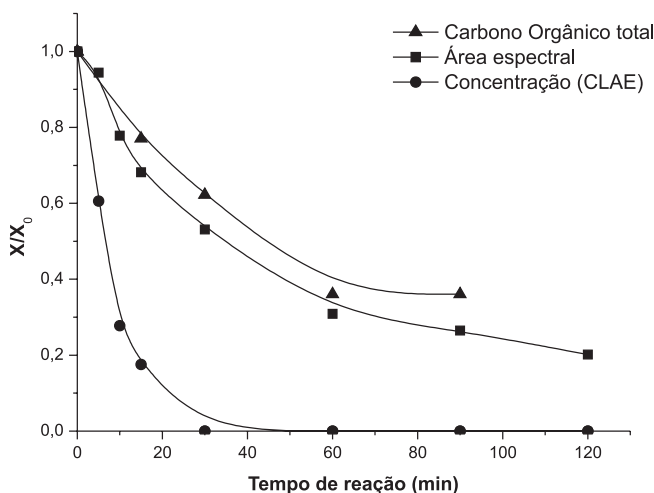


Figura 5. Modificação dos parâmetros de área espectral, carbono orgânico total e concentração de trimetoprima por CLAE (B), durante tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de ZnO. (trimetoprima: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, ZnO: 200 mg L⁻¹)

tenha sido cromatograficamente detectada a partir de tratamentos de 30 min (Figura 5), a persistência de sinais espectrais e a observação de taxas de mineralização máximas de 60% indicam o acúmulo de intermediários, provavelmente sem caráter aromático.

Estudos de degradação de trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco

Inicialmente, pretendia-se a realização de uma comparação quantitativa entre os processos envolvendo TiO₂ e ZnO, utilizando-se parâmetros cinéticos do processo de degradação. Infelizmente, a rápida degradação dos substratos impediu a obtenção de dados cromatográficos em número suficiente, o que fez com que se selecionasse a redução da área espectral integrada como parâmetro de comparação.

Os resultados (Figura 6A) indicam uma maior eficiência de degradação do sistema fotoquímico operado com dióxido de titânio, o qual, com exceção de trimetoprima, permitiu uma eliminação pra-

ticamente completa dos sinais espectrais monitorados, em tempos de reação de 30 min. Tal como comentado anteriormente, a trimetoprima apresentou-se mais resistente, precisando de tempos de tratamento significativamente maiores. Adicionalmente, a fotocatalise mediada por TiO_2 permitiu mineralizações superiores a 80%, nos maiores tempos de reação praticados (120 min).

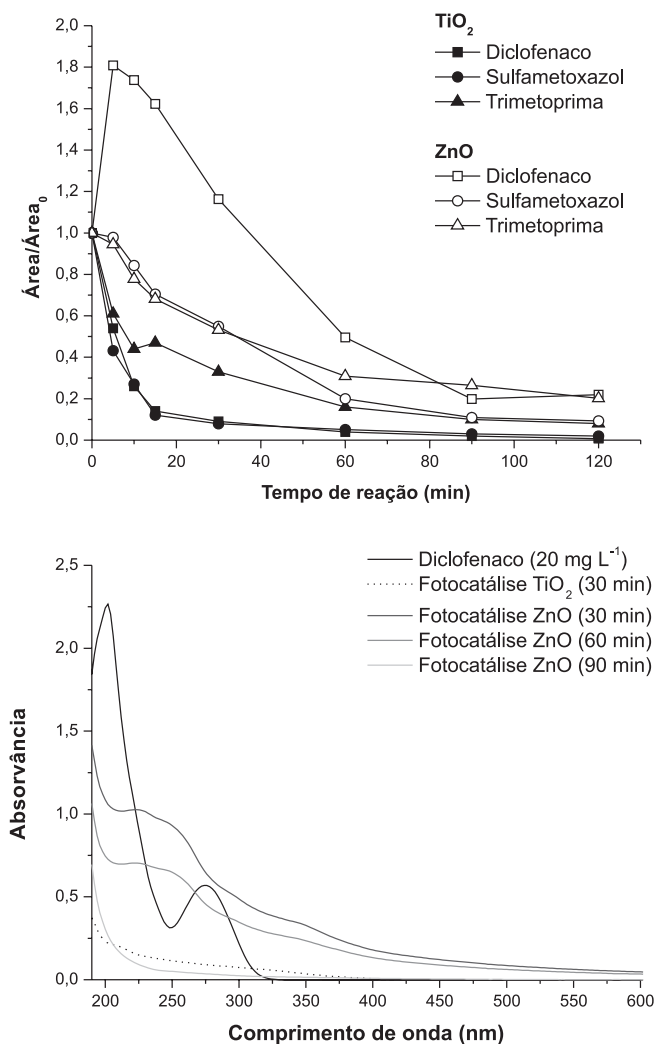


Figura 6. Modificação da área espectral (área/Área₀) durante a degradação fotocatalítica de trimetoprima, sulfametoxazol e diclofenaco utilizando-se suspensões de TiO_2 e ZnO (A) e perfil espectral de soluções aquosas de diclofenaco tratadas por fotocatalise com TiO_2 e ZnO (B). (fármaco: 20 mg L⁻¹, volume: 250 mL, pH: 4,0, Fotocatalisador: 200 mg L⁻¹)

O processo de degradação mediado por óxido de zinco mostrou-se menos eficiente, precisando de maiores tempos de reação para produzir efeitos similares aos provocados pelo TiO_2 . Neste caso, mineralizações da ordem de 50 a 70% foram observadas em 120 min de tratamento.

Além das diferenças observadas na eficiência de degradação, importantes diferenças mecanísticas foram observadas no tratamento de diclofenaco de potássio (Figura 6B); enquanto o processo assistido por TiO_2 provocou uma redução sistemática da área espectral, o óxido de zinco induziu um aumento do sinal espectral nos primeiros tempos monitorados (5 min), sinal que, entretanto, foi reduzido nos maiores tempos de reação. Estudos de degradação de diclofenaco envolvendo o uso de TiO_2 sugerem a rápida geração de formas hidroxiladas do substrato, as quais, após fragmentação, levam à formação de espécies como diclorofenol, clorocatecol, catecol e hidroquinona.²⁶

A ausência de trabalhos que envolvam a degradação de diclofenaco por fotocatalise mediada por ZnO impede uma análise aprofundada desta observação. Entretanto, a identificação de intensos sinais de absorção centrados em 222, 242, 288 e 339 nm sugere a formação preliminar de espécies de maior absorvabilidade, o que, por sua vez, confirma a existência de mecanismos de degradação diferenciados. Em estudos de degradação envolvendo 2-fenil-fenol, Khodja e colaboradores²⁷ confirmaram a presença de hidroquinona e benzoquinona como principais intermediários de degradação, na presença de ZnO . Na presença de TiO_2 estes intermediários aparecem em nível de traço, o que demonstra a existência de mecanismos diferenciados.

CONCLUSÕES

Processos de fotocatalise heterogênea permitem uma eficiente degradação dos fármacos em solução aquosa, reduzindo a sua concentração até níveis não detectáveis por cromatografia (0,5 mg L⁻¹) em tempos de reação de 30 (trimetoprima) e 10 min (diclofenaco e sulfametoxazol).

Dióxido de titânio proporciona degradações mais favoráveis, permitindo mineralizações da ordem de 80% em 120 min de tratamento.

Diferenças observadas no comportamento espectral das amostras de diclofenaco sugerem diferenças mecanísticas entre os processos mediados por TiO_2 e ZnO , o que leva à geração de espécies transientes diferentes nos primeiros minutos de reação.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Está disponível em <http://quimicanova.s bq.org.br>, na forma de arquivo .PDF, com acesso livre. Nas Figuras 1S e 2S apresenta-se a modificação do perfil espectral durante o tratamento fotocatalítico de trimetoprima utilizando-se suspensões de TiO_2 e ZnO , respectivamente.

REFERÊNCIAS

- Kim, J. H.; Park, P. K.; Lee, C. H.; Kwon, H. H.; *J. Membr. Sci.* **2008**, *321*, 190.
- Radjenović, J.; Petrović, M.; Barceló, D.; *Water Res.* **2009**, *43*, 831.
- Kimura, K.; Hara, H.; Watanabe, Y.; *Desalination* **2005**, *178*, 135.
- Bila, D. M.; Dezotti, M.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 523.
- Heberer, T.; *Toxicol. Lett.* **2002**, *131*, 5.
- Bendz, D.; Paxéus, N. A.; Ginn, T. R.; Loge, F. J.; *J. Hazard. Mater.* **2005**, *122*, 195.
- Hernando, M. D.; Mezcuca, M.; Fernández-Alba, A. R.; Barceló, D.; *Talanta* **2006**, *69*, 334.
- Joss, A.; Zabczynski, S.; Göbel, A.; Hoffmann, B.; Löffler, D.; Mcardell, C. S.; Ternes, T. A.; Thomsen, A.; Siegrist, H.; *Water Res.* **2006**, *40*, 1686.
- Drillia, P.; Dokianakis, S. N.; Fountoulakis, M. S.; Kornaros, M.; Stamatelatos, K.; Lyberatos, G.; *J. Hazard. Mater.* **2005**, *122*, 259.
- Casas, R. N.; Rodríguez, A. G.; Bueno, F. R.; Lara, A. E.; Calahorra, C. V.; Guijosa, A. N.; *Appl. Surf. Sci.* **2006**, *252*, 6022.
- Polubesova, T.; Zadaka, D.; Groisman, L.; Nir, S.; *Water Res.* **2006**, *40*, 2369.
- Yoon, Y.; Westerhoff, P.; Snyder, S. A.; Wert, E. C.; Yoon, J.; *Desalination* **2007**, *202*, 16.
- Comerton, A. M.; Andrews, R. C.; Bagley, D. M.; Hao, C.; *J. Membr. Sci.* **2008**, *313*, 323.
- Hua, W.; Bennett, E. R.; Letcher, R. J.; *Water Res.* **2006**, *40*, 2259.
- Fujishima, A.; Zhang, X.; Tryk, D. A.; *Int. J. Hydrogen Energy* **2007**, *32*, 2664.
- Fujishima, A.; Rao, T. N.; Tryk, D. A.; *J. Photochem. Photobiol., C* **2000**, *1*, 1.

17. Klammerth, N.; Malato, M. S.; Agüera, A.; Fernández-Alba, A. R.; Maldonado, M. I.; Coronado, J. M.; *Catal. Today* **2009**, *144*, 124.
18. Abellán, M. N.; Giménez, J.; Esplugas, S.; *Catal. Today* **2009**, *144*, 131.
19. Hariharan, C.; *Appl. Catal., A* **2006**, *304*, 55.
20. Chatzitakis, A.; Berberidou, C.; Paspaltsis, I.; Kyriakou, G.; Sklaviadis, T.; Poullos, I.; *Water Res.* **2008**, *42*, 386.
21. Kaniou, S.; Pitarakis, K.; Barlagianni, I.; Poullos, I.; *Chemosphere* **2005**, *60*, 372.
22. Son, H. S.; Lee, S. J.; Cho, I. H.; Zoh, K. D.; *Chemosphere* **2004**, *57*, 309.
23. Canle, M. L.; Santaballa, J. A.; Vulliet, E.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2005**, *175*, 192.
24. Hu, L.; Flanders, P. M.; Miller, P. L.; Strathmann, T. J.; *Water Res.* **2007**, *41*, 2612.
25. Rao, A. N.; Sivasankar, B.; Sadasivam, V.; *J. Hazard. Mater.* **2009**, *166*, 1357.
26. Calza, P.; Sakkas, V. A.; Medana, C.; Baiocchi, C.; Dimou, A.; Pelizzetti, E.; Albanis, T.; *Appl. Catal., B* **2006**, *67*, 197.
27. Khodja, A. A.; Sehili, T.; Pilichowski, J. F.; Boule, P.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2001**, *141*, 239.