



X Oktoberforum – PPGEQ

04 a 07 de outubro de 2011

DEGRADAÇÃO FOTOCATALÍTICA DE ROSUVASTATINA EM SOLUÇÃO AQUOSA EMPREGANDO ZnO EM SUSPENSÃO. CINÉTICA E TOXICIDADE

Tiele Caprioli¹, Marla A. Lansarin¹, Tânia Mara Pizzolato², Alexandre Arenzon³

¹ Laboratório de Reatores, Cinética e Catálise (LARET)
Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
R. Eng. Luis Englert, s/n. Campus Central. CEP: 90040-040 - Porto Alegre - RS - BRASIL,
e-mail: ticaprioli@hotmail.com

² Laboratório de Química Analítica e Ambiental
Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Avenida Bento Gonçalves, 9500. CEP: 91501-970 - Porto Alegre - RS - BRASIL

³ Laboratório de Ecotoxicologia
Centro de Ecologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Avenida Bento Gonçalves, 9500. CEP: 91501-970 - Porto Alegre - RS - BRASIL

Resumo: No presente trabalho se estuda a degradação fotocatalítica da rosuvastatina, fármaco usado para redução dos níveis de colesterol no sangue, empregando 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 da reação, como concentração de catalisador, pH inicial da solução e concentração inicial de rosuvastatina. A degradação fotocatalítica da estatina é um processo majoritariamente fotocatalisado em que, com 1h de reação, na presença de ZnO comercial, 75% do fármaco é degradado, seguindo uma cinética de pseudoprimeira ordem. Ainda, foram detectados subprodutos gerados durante o processo de fotocatalise com ZnO comercial, através de medidas de carbono orgânico total e análises de cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas. Testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna* foram realizados para avaliar a toxicidade destes subprodutos, os quais se mostraram mais tóxicos que o contaminante inicial. Além disso, foi estudada a atividade fotocatalítica de outros três catalisadores ZnO sintetizados, verificando-se a forte influencia da metodologia de preparação, dado que o percentual de degradação da rosuvastatina diferiu entre os catalisadores.

Palavras-chave: fotocatalise, rosuvastatina, ZnO, subprodutos, toxicidade

1. Introdução

As estatinas são um grupo de fármacos utilizados para redução dos níveis de colesterol no sangue, sendo seis as estatinas mais empregadas atualmente: lovastatina (Mevacor), pravastatina (Pravachol), simvastatina (Zocor), fluvastatina (Lescol), atorvastatina (Lipitor) e rosuvastatina (Crestor) (LEE *et al.*, 2009; NIROGI *et al.*, 2007). Estes fármacos têm sido largamente prescritos e já foram detectados em águas superficiais (HERNANDO *et al.*, 2007; MIAO e METCALFE, 2003; PIECHA *et al.*, 2010). 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 em seres humanos e demais organismos vivos (KLAVARIOTI *et al.*, 2009). Estas drogas não são completamente removidas dos efluentes pelos tratamentos convencionais e, por isso, pesquisas vêm sendo direcionadas para a aplicação de Processos Oxidativos Avançados (POAs), especialmente a fotocatalise.

A aplicação da fotocatalise heterogênea, processo que gera radicais hidroxila a partir da irradiação de um semicondutor em meio aquoso, vem sendo largamente estudada, podendo ser usada para a decomposição de contaminantes orgânicos (CHEN e RAY, 1998; GAUTAM *et al.*, 2005; QAMAR e MUNEEER, 2009; KLAVARIOTI *et al.*, 2009; MELO *et al.*, 2009; PIECHA *et al.*, 2010; RAZAVI *et al.*, 2010).

Embora o TiO₂ seja o semicondutor mais empregado na fotocatalise, recentemente o ZnO tem recebido maior atenção devido ao seu baixo custo e elevada atividade em vários processos fotoquímicos, apresentando energia de *band gap* similar a do TiO₂ (3,2 eV). Adicionalmente, alguns trabalhos publicados mostraram que o ZnO apresenta maior eficiência que o TiO₂ na degradação de alguns contaminantes (KHODJA *et al.*, 2001; DANESHVAR *et al.*, 2004).

Neste trabalho foi investigada a cinética da reação de degradação fotocatalítica de rosuvastatina (C₂₂H₂₇FN₃O₆S), em solução aquosa, empregando ZnO

comercial em suspensão. Ainda, foram detectados produtos intermediários do processo oxidativo e suas atividades toxicológicas foram avaliadas, a fim de verificar a eficiência e segurança da aplicação de tal processo. Para isto, primeiramente, estudou-se a influência das principais variáveis operacionais da reação, como concentração de catalisador, pH inicial da solução e concentração inicial de contaminante. Além disso, foi estudada a atividade fotocatalítica de outros três catalisadores ZnO sintetizados por diferentes metodologias encontradas na literatura.

2. Materiais e Métodos

2.1. Experimentos de fotodegradação

Os ensaios foram realizados em um reator batelada encamisado, irradiado com uma lâmpada de vapor de mercúrio (Philips HPL-N 125 Watt) modificada para emitir na região do UV. A aeração foi feita por um compressor de 15 W, a agitação do meio reacional foi mantida por um agitador magnético e a temperatura foi monitorada por um termopar do tipo K. A radiação da lâmpada foi ajustada para 5,4 mW cm⁻² e foi medida no início de cada ensaio através de um radiômetro (Cole-Parmer Instrument, Radiometer Series 9811).

A solução de rosuvastatina foi preparada com água padrão HPLC, sendo mantida sob agitação magnética vigorosa por, aproximadamente, 2 horas. O catalisador em pó foi adicionado a 330 mL de solução aquosa de rosuvastatina de forma a produzir uma suspensão de concentração conhecida. Os ensaios de degradação foram divididos em duas etapas: uma etapa de escuro (1 hora), na qual ocorre o equilíbrio de adsorção-desorção do fármaco na superfície do catalisador com ausência de radiação; e outra etapa de reação (1 hora), sendo esta conduzida na presença de radiação UV. O progresso da degradação foi acompanhado através de coletas de amostras em tempos determinados. Na sequência, as amostras eram centrifugadas e armazenadas em frascos de vidro âmbar.

No espectrofotômetro (Varian, Cary 100) foram realizadas medidas de absorbância das amostras, no comprimento de onda de 241 nm, as quais foram relacionadas com a concentração de rosuvastatina por uma curva de calibração.

A velocidade específica da reação e a degradação total do fármaco foram usadas como parâmetros para comparar os resultados obtidos entre si. A velocidade específica da reação (k) foi determinada considerando que a degradação da estatina ocorre segundo uma cinética de pseudoprimera ordem:

$$\ln(C_0/C) = k t$$

onde a concentração inicial (C_0) foi alcançada após o estabelecimento do equilíbrio de adsorção da estatina (após 1 hora, na ausência de radiação).

Foram realizadas análises de carbono orgânico total (Shimadzu, VCSH) e análises de cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas (Nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS). Ainda, foram executados testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*.

Todos os experimentos foram realizados em duplicata ou triplicata, quando necessário, sendo a média entre os valores utilizada como resultado.

2.2. Preparação dos catalisadores

Os catalisadores empregados neste trabalho são apresentados na Tabela 1. Os catalisadores ZnO-I a III foram sintetizados por diferentes métodos encontrados na literatura, sendo relacionados com as referências específicas nesta Tabela.

Tabela 1. Catalisadores utilizados neste trabalho.

Catalisador	Tipo	Literatura
TiO ₂	Comercial	--
ZnO	Comercial	--
ZnO-I	Sintetizado	HARIHARAN, 2006
ZnO-II	Sintetizado	CHEN <i>et al.</i> , 2008
ZnO-III	Sintetizado	PATIL <i>et al.</i> , 2010

Para preparação do catalisador ZnO-I, uma solução alcoólica de ácido oxálico a 50°C foi adicionada lentamente, sob agitação, a uma solução alcoólica de acetato de zinco a 60°C, formando-se um precipitado denso, que foi mantido em uma estufa a 80°C por 20 horas e então foi macerado e calcinado a 500°C por 2 horas (HARIHARAN, 2006). O catalisador ZnO-II foi sintetizado pelo método de precipitação direta, a partir de soluções aquosas de nitrato de zinco e carbonato de amônio. O precipitado formado foi filtrado e lavado com água destilada e deionizada e etanol, sendo posteriormente seco em uma estufa a 80°C e calcinado a 550°C por 2 horas (CHEN *et al.*, 2008). A preparação do catalisador ZnO-III foi realizada por moagem manual (10 minutos) de acetato de zinco e ácido oxálico, até formar uma pasta semi-sólida, que após 1 hora 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.

Os catalisadores comerciais, apresentados na Tabela 1, que foram usados neste trabalho são o ZnO da Merck e o TiO₂ P-25 da Degussa. O catalisador ZnO apresenta 99% de pureza e área específica de aproximadamente 5 m² g⁻¹, enquanto que o catalisador TiO₂, 80% anatase e 20% rutilo, possui uma área específica de 50 m² g⁻¹ e um tamanho médio de partícula de 20 nm (QAMAR e MUNEER, 2009).

2.3. 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 neste trabalho. 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® e as análises por difração de raios-x foram realizadas em um difratômetro da marca Bruker e modelo D2 Phaser, usando radiação Cu-K α . O tamanho médio dos cristalitos dos catalisadores foi determinado a partir da

equação de Debye-Scherrer (CHEN *et al.*, 2008).

2.4. Metodologias analíticas

As análises 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 μ L. Este equipamento está localizado no Instituto de Química da UFRGS.

Para tal análise utilizou-se como fase estacionária a coluna analítica C18 BEH130 (Waters) e a temperatura da coluna foi mantida a 35°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 fluxo da fase móvel foi de 0,6 nL min^{-1} e o tempo total da análise, incluindo o condicionamento da coluna para as condições iniciais, foi de 10 min.

A avaliação toxicológica dos subprodutos 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*, de acordo com a norma NBR 12713. Este ensaio é composto de um controle, preparado somente com água de diluição, e diluições da amostra. O volume utilizado foi de 15 mL em cada uma das 4 réplicas. Cada frasco foi coberto com filme PVC e mantido em incubadora com fotoperíodo de 16 horas de luz e temperatura controlada de $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Depois de 48 horas registrou-se o número de indivíduos móveis em cada uma das réplicas de cada diluição. Para realizar esta análise foram utilizados aproximadamente 250 mL de amostra, sendo estas coletadas somente no final da reação.

3. Resultados e Discussões

3.1. Ensaios preliminares

O processo de fotólise direta com ultravioleta é aquele em que a única fonte capaz de produzir a destruição dos contaminantes é a luz. Para quantificar a contribuição da fotólise no processo de degradação da rosuvastatina, foram realizados ensaios nas condições padrão dos experimentos, mas na ausência de catalisador. A Figura 1 apresenta uma comparação entre os processos de fotólise, fotocatalíse e adsorção da rosuvastatina.

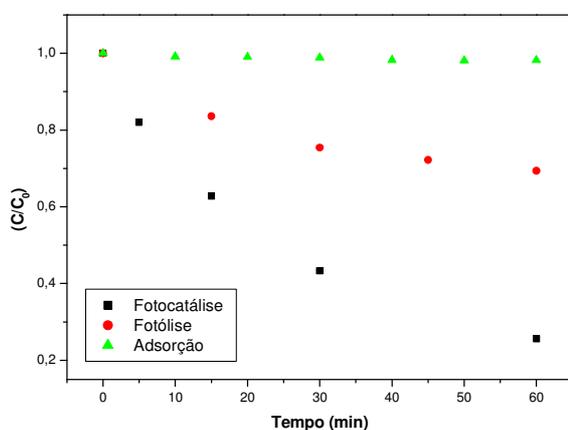


Figura 1. Ensaios preliminares de fotólise e fotocatalíse. ($C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 8,0$, $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$)

Salienta-se que, embora apresentadas no mesmo gráfico, as etapas de adsorção e reação ocorrem em sequência; ou seja, o tempo zero da reação é o tempo 60 minutos da adsorção, e a concentração inicial da reação é a mesma concentração final da adsorção, sendo este valor utilizado para calcular o percentual degradado. Observa-se que a degradação por fotocatalíse é significativamente maior do que por fotólise e que com 1h de reação, na presença de ZnO comercial, a degradação total é de 75%. Além disso, o equilíbrio de adsorção se estabelece quando 1,85% do fármaco foi adsorvido.

3.2. Caracterização dos catalisadores sintetizados

As áreas específicas (S_{BET}) e os volumes de poros (V_p) dos catalisadores sintetizados são apresentados na Tabela 2. Observa-se que o catalisadores sintetizados usando acetato de zinco como fonte de zinco (ZnO-I e ZnO-III) mostram maior área específica e volume de poros, enquanto que o catalisador preparado com nitrato de zinco (ZnO-II) apresentou área específica e volume de poros menores. Ainda, conforme pode-se observar nesta Tabela, a área específica obtida para o catalisador ZnO-I é idêntica àquela reportada por HARIHARAN (2006).

Tabela 2. Medidas de área de superfície e volume de poros dos catalisadores sintetizados.

Catalisador	Fonte de zinco	S_{BET} ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)	S_{BET} Esperado ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)	V_p ($\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$)
ZnO-I	Acetato de zinco	27,44	27	0,0293
ZnO-II	Nitrato de zinco	6,50	18,87	0,0071
ZnO-III	Acetato de zinco	7,51	n.d.	0,0081

Os difratogramas das diferentes amostras de catalisadores estão apresentados na Figura 2 em comparação com o padrão de difração da fase *zincite* do óxido de zinco (cód. 5203, AMCSD).

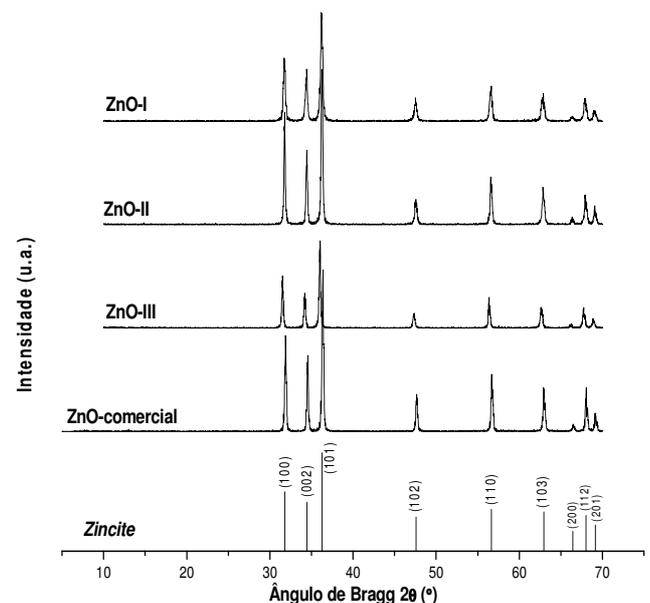


Figura 2. Difratogramas dos catalisadores ZnO.

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, a cristalinidade dos catalisadores aumenta na seguinte ordem: ZnO-III < ZnO-I < ZnO-II < ZnO-comercial.

A Tabela 3 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. 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. Diâmetros dos cristalitos dos catalisadores ZnO.

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

3.3. Efeito da concentração de catalisador

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 fotoreator 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, que apresenta valores obtidos para velocidade específica da reação, para diferentes concentrações de catalisadores ZnO. A temperatura de operação, o pH inicial da solução, e a radiação foram mantidos constantes nestes ensaios.

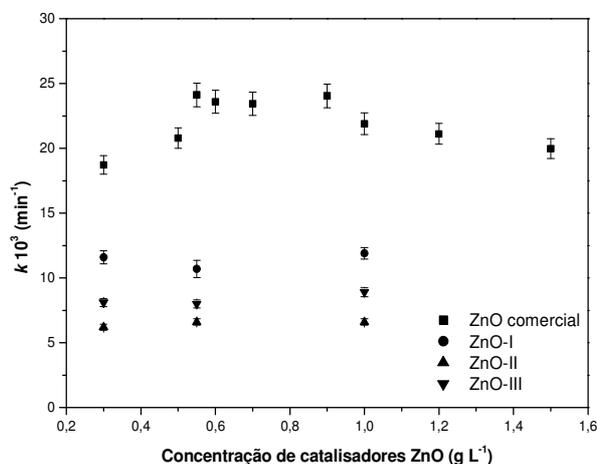


Figura 3. Efeito da concentração de catalisador sobre a fotodegradação da rosuvastatina. ($C_{Ros} = 27$ ppm, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 7,0$ (ZnO comercial), $\text{pH} = 8,0$ (ZnO sintetizados) e $5,4$ mW cm^{-2})

Pode-se observar que, para o catalisador ZnO comercial, a constante cinética da reação aumenta com o acréscimo da quantidade de catalisador até $0,55$ g L^{-1} . 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^{-1} de catalisador.

Adicionalmente, os catalisadores preparados apresentam uma faixa de concentração de catalisador ótima, $0,30$ a $1,0$ g L^{-1} , 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.

3.4. 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 TiO_2 e ZnO mostraram que o pH pode ter efeito significativo sobre os processos fotocatalíticos. 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 4 apresenta os resultados obtidos para a velocidade específica da reação, para os diferentes valores de pH. Todos os experimentos foram realizados na concentração de $0,55$ g L^{-1} usando o catalisador ZnO comercial. Observa-se que em pHs muito altos a taxa da reação é significativamente menor.

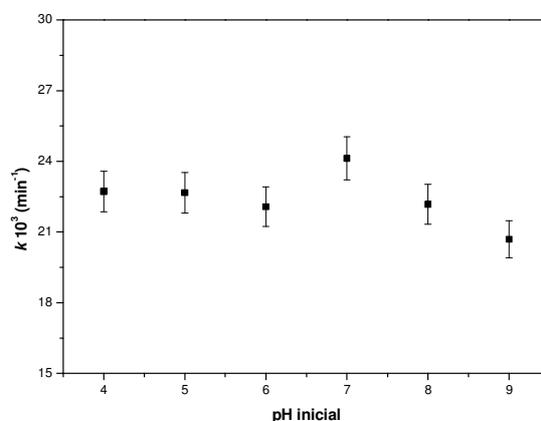


Figura 4. Efeito do pH inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ($C_{Ros} = 27$ ppm, $T = 30^\circ\text{C}$, C_{cat} ZnO comercial = $0,55$ g L^{-1} e $5,4$ mW cm^{-2})

O ponto de carga zero do ZnO é em pH 9,0. Assim, a superfície do ZnO permanecerá carregada positivamente em meios com pHs menores que 9,0 e carregada

negativamente em meios com pHs maiores que 9,0 (SAKTHIVEL *et al.*, 2003; AKYOL e BAYRAMOGLU, 2005; LU *et al.*, 2009). Em pHs 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.

3.5. 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 ppm. 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 5.

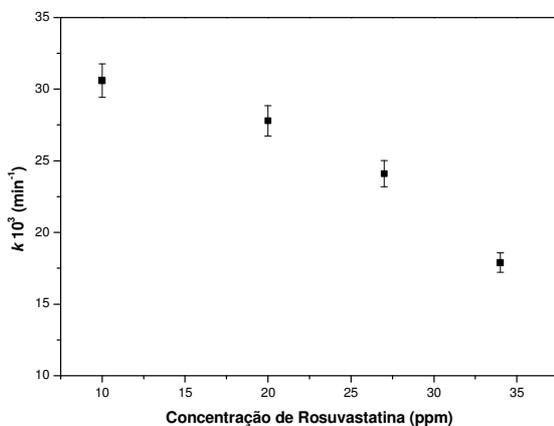


Figura 5. Efeito da concentração inicial sobre a degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ($C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 7,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$)

Na Figura 5 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 fotodegradação de outros contaminantes orgânicos (CHEN e RAY, 1998; DIJKSTRA *et al.*, 2001; GAUTAM *et al.*, 2005). Este comportamento pode ser entendido tendo-se em mente 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.

3.6. Comparação do desempenho de diferentes catalisadores

Os experimentos realizados para a avaliação da atividade fotocatalítica dos diferentes catalisadores ZnO são apresentados na Figura 6. A partir dos dados obtidos ainda foi possível determinar a velocidade específica da reação, k , para cada um dos catalisadores, as quais são apresentadas na Tabela 4 juntamente com os valores de R^2 e o percentual de degradação da estatina em ensaios com 1 hora de reação.

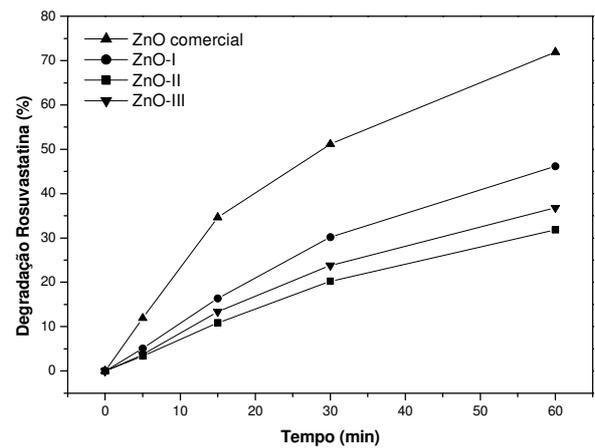


Figura 6. Degradação da rosuvastatina para os diferentes catalisadores ZnO. ($C_{\text{cat}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 8,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$)

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

Catalisador	$k \cdot 10^3$ (min^{-1})	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 6 e Tabela 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. 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 fotodegradação da rosuvastatina ocorre de acordo com uma cinética de pseudoprimeira ordem.

A área específica do catalisador é um parâmetro importante na atividade fotocatalítica, o que se observa aqui, pois as áreas específicas dos catalisadores sintetizados e suas atividades fotocatalíticas aumentam na seguinte ordem: ZnO-II < ZnO-III < ZnO-I. Entretanto, não se verificou relação direta entre cristalinidade e fotoatividade: o catalisador sintetizado com maior cristalinidade (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 ZnO quando obtidos por diferentes métodos.

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

Adicionalmente, uma comparação dos catalisadores ZnO comercial, ZnO-I e TiO_2 é apresentada na Figura 7.

Conforme pode ser visto, o ZnO comercial apresenta melhor desempenho fotocatalítico que o TiO₂ e o ZnO-I. Outros estudos também relatam a maior degradação atingida em testes com catalisador ZnO comercial (KHODJA *et al.*, 2001; DANESHVAR *et al.*, 2004; ESPINDOLA, 2010).

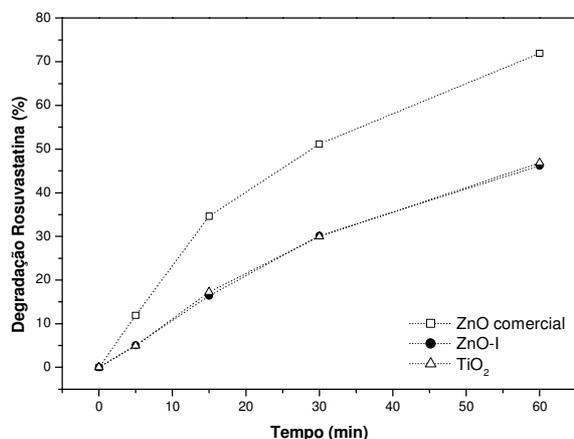


Figura 7. Degradação da rosuvastatina para os catalisadores ZnO comercial, ZnO-I e TiO₂. ($C_{\text{cat}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 8,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$)

Além disso, é possível observar que os catalisadores ZnO-I e TiO₂ apresentaram resultados similares, ambos atingiram uma degradação da rosuvastatina de 46% ao final da reação. ESPINDOLA (2010) observou comportamento similar destes catalisadores para outro contaminante (Rodamina B). Este é 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.

3.7. Detecção de intermediários da reação e avaliação toxicológica

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, com ZnO comercial em suspensão, mas com 4h de duração. Na Figura 8 apresentam-se os resultados obtidos de COT para reação de degradação da rosuvastatina.

Pode-se observar, através da Figura 8, uma diferença entre a diminuição da concentração de carbono presente somente 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 CO₂ e H₂O. A presença de intermediários 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.*, 2010; PIECHA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2009).

Por esta razão, foram realizadas análises de cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas (Nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS), a fim de detectar e identificar os subprodutos gerados durante a reação de degradação da estatina. A Figura 9 apresenta os

cromatogramas obtidos no Nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS.

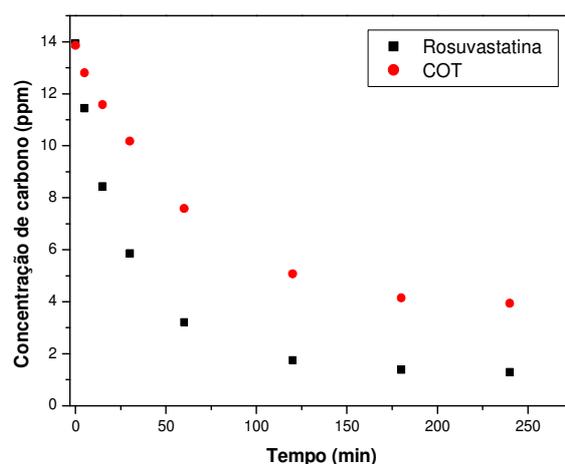


Figura 8. Carbono orgânico total da reação de fotodegradação da rosuvastatina. ($C_{\text{cat}} \text{ ZnO comercial} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 7,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$)

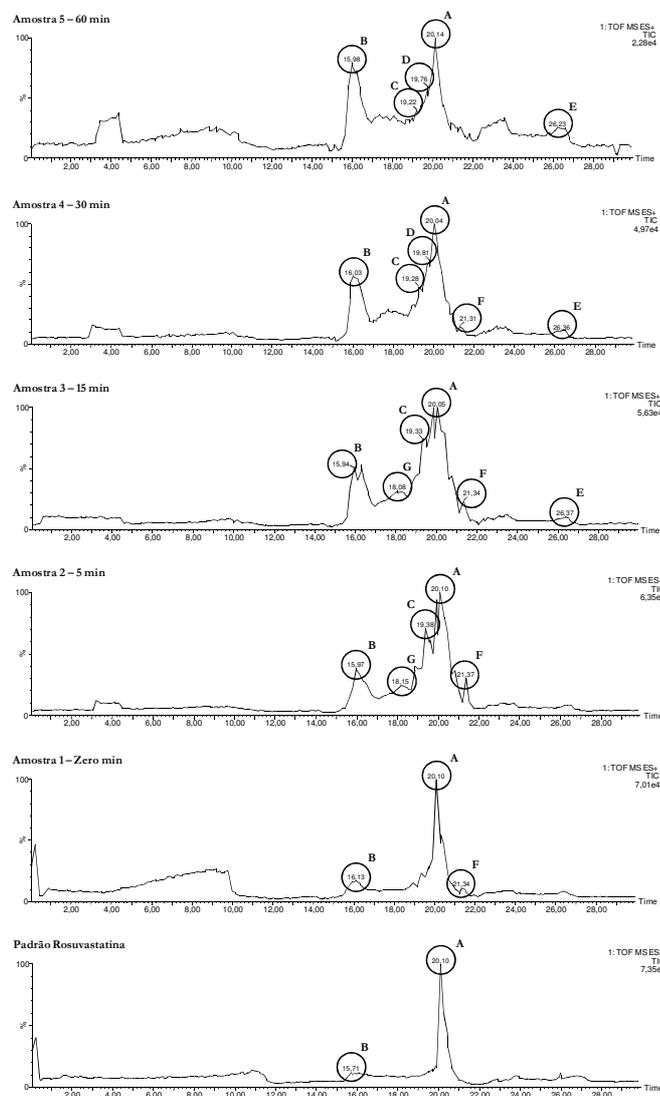


Figura 9. Cromatogramas (Nano-UPLC-Q-TOF-MS/MS) da reação de degradação fotocatalítica da rosuvastatina. ($C_{\text{cat}} \text{ ZnO comercial} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $\text{pH} = 8,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$)

Observa-se, na Figura 9, que há formação de vários subprodutos da reação de degradação da estatina, sendo o pico A referente à estatina em estudo, a rosuvastatina. Ainda, os subprodutos gerados são identificados em cada cromatograma por letras. Observa-se que a intensidade do pico da rosuvastatina diminui ao longo da reação de fotodegradação, como mostram as intensidades apresentadas no canto direito dos cromatogramas. Infelizmente, devido ao mau funcionamento do equipamento, os dados de espectrometria de massas (MS) não forneceram informações estruturais detalhadas dos produtos gerados durante a reação de degradação.

Ainda, foram realizadas avaliações toxicológicas dos subprodutos estáveis formados durante a reação de degradação, através de testes de toxicidade aguda com *Daphnia magna*. Os valores da concentração efetiva do agente tóxico que causa efeito agudo (imobilidade) a 50% dos organismos-teste, CE(I)50, foram comparados com a porcentagem de degradação total de cada amostra, como mostra a Figura 10.

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 ppm, 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.

Quando se compara 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.

sob luz visível e 1h de reação empregando TiO₂ sob radiação UV) fica evidenciada a menor toxicidade do processo que emprega TiO₂. Isto pode ser creditado a maior toxicidade do catalisador ZnO.

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, comprovando a maior toxicidade dos produtos gerados.

4. Conclusão

Os resultados obtidos permitiram concluir que:

- a degradação fotocatalítica da rosuvastatina é um processo majoritariamente fotocatalisado e a cinética de degradação pode ser aproximada por um modelo de pseudoprimeira ordem, sendo a constante cinética da reação igual a $0,025 \text{ min}^{-1}$ ($C_{\text{Ros}} = 27 \text{ ppm}$, $T = 30^\circ\text{C}$, $C_{\text{cat ZnO comercial}} = 0,55 \text{ g L}^{-1}$, $\text{pH} = 8,0$ e $5,4 \text{ mW cm}^{-2}$);
- a velocidade específica da reação é dependente da concentração de catalisador e da concentração inicial de contaminante. A taxa de degradação da rosuvastatina aumenta com 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 aumento da concentração inicial de rosuvastatina;
- todos os catalisadores, utilizados neste trabalho, apresentaram atividade fotocatalítica e a velocidade específica da reação decresceu na seguinte ordem: ZnO comercial > TiO₂ ≈ ZnO-I > ZnO-III > ZnO-II, sendo a atividade fotocatalítica do ZnO fortemente influenciada pela metodologia de preparação do catalisador;
- há formação de subprodutos gerados durante a reação de degradação da estatina e, para o caso da fotocatalise empregando ZnO comercial, estes subprodutos se mostraram mais tóxicos que o contaminante inicial.

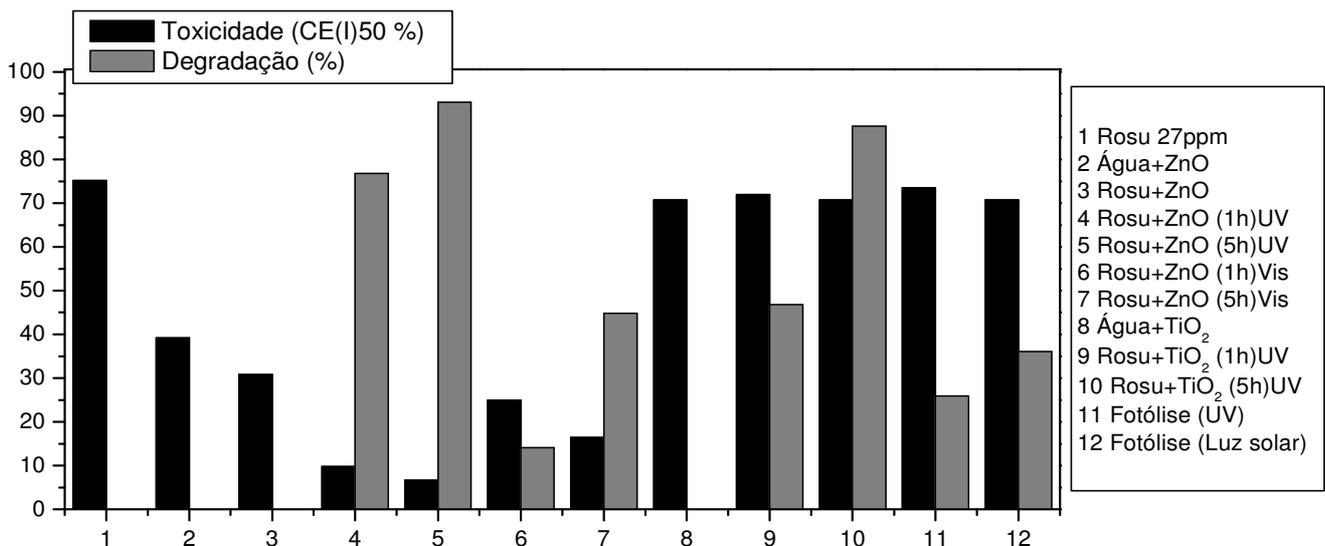


Figura 10. Toxicidade versus Degradação

Embora seu efeito sobre a *Daphnia magna* seja um pouco menor que aquele causado pelo ZnO, o TiO₂ sozinho em solução aquosa também é tóxico (CE(I)50 = 70,71%). Quando se compara ensaios com percentuais semelhantes de degradação (5h de reação empregando ZnO

Com base nos resultados apresentados, a otimização do processo de degradação fotocatalítica da rosuvastatina é indispensável para garantir a completa mineralização da estatina, minimizando assim a formação de subprodutos tóxicos.

5. Referências

- AKYOL, A.; BAYRAMOGLU, M. Photocatalytic degradation of Remazol Red F3B using ZnO catalyst. *Journal of Hazardous Materials B*, v. 124, p. 241-246, 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 TiO₂ 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 TiO₂. *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, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil, 2010.
- 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.
- KHODJA, A.A.; SEHLI, T.; PILICHOWSKI, J.F.; BOULE, P. Photocatalytic degradation of 2-phenylphenol on TiO₂ 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.
- KONSTANTINOOU, I.K.; ALBANIS, T.A. TiO₂-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.
- 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.
- MELO, S.A.S.; TROVÓ, A.G.; BAUTITZ, 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.
- 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.
- 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.
- PIECHA, M.; SARAKHA, M.; TREBSE, P. Photocatalytic degradation of cholesterol-lowering statin drugs by TiO₂-based catalyst. Kinetics, analytical studies and toxicity evaluation. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 213, p. 61-69, 2010.
- 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.
- 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.
- 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 TiO₂. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, v. 77, p. 65-82, 2003.