UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica
Área de Tecnologia Químico-Farmacêutica

Oxidação Química de Enrofloxacin pelo Processo Fenton

Verônica Maria Fadário Frade

Dissertação para obtenção do grau de

MESTRE

Orientador:

Prof. Dr. Mauri Sergio Alves Palma

**São Paulo
2013**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica
Área de Tecnologia Químico-Farmacêutica

Oxidação Química de Enrofloxacin pelo Processo Fenton

Versão original encontra-se disponível no Serviço de Pós-Graduação da FCF/USP

Verônica Maria Fadário Frade

Dissertação para obtenção do grau de

MESTRE

Orientador:

Prof. Dr. Mauri Sergio Alves Palma

São Paulo
2013

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Frade, Verônica Maria Fadário
F799o Oxidação química de enrofloxacin pelo processo fenton /
Verônica Maria Fadário Frade. -- São Paulo, 2013.
192p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
da Universidade de São Paulo. Departamento de Tecnologia
Bioquímico-Farmacêutica.

Orientador: Palma, Mauri Sergio Alves

1. Tecnologia químico-farmacêutica 2. Efluentes : Tratamento
3. Antibióticos I. T. II. Palma, Mauri Sergio Alves, orientador.

660 CDD

Verônica Maria Fadário Frade

Oxidação Química de Enrofloxacinina pelo Processo Fenton

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Prof. Dr. Mauri Sergio Alves Palma
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

São Paulo, _____ de _____.

Agradecimentos

Agradeço a CNPq pelo apoio financeiro.

Agradeço ao Prof. Dr. Mauri Sérgio Alves Palma, responsável pelo Laboratório de Tratamento e Valorização de Efluentes – LTVE, orientador deste trabalho, que me ajudou na realização deste estudo e no meu crescimento profissional e intelectual.

Agradeço ao Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, pelo uso das instalações e infraestrutura para realização deste trabalho de pesquisa.

Agradeço ao CESQ-EPUSP (Centro de Engenharia de Sistemas Químicos) do Departamento de Engenharia Química da EP-USP, do pelo uso dos equipamentos analisador de carbono orgânico total e cromatografia líquida de alto desempenho.

Agradeço ao Prof. Dr. Antonio Carlos Silva Costa Teixeira pela disponibilidade de esclarecimentos mais aprofundados dos processos oxidativos avançados, através da disciplina PQI5861 (Tratamento de Efluentes Industriais: Processos Avançados) da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, que contribuiu para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço ao aluno, colega de laboratório, amigo e mestrando Alexandre Augusto Borghi, pelo trabalho em conjunto tanto nas análises experimentais quanto estatísticas do trabalho.

Agradeço à aluna Luciana Yumi Shinotsuka, da qual fui coorientadora de iniciação científica, pela ajuda na realização de ensaios e de análises químicas, e ao aluno João Victor Costa Siqueira de Oliveira pela ajuda no desenvolvimento de ensaios.

Agradeço aos pesquisadores Mestre Jahn Pierre Vargas Garcia e Dra. Kátia Ribeiro, aos técnicos Rodrigo Ricardo Ramos e Maryane Machado Bertelli pela ajuda em tudo que precisei para finalizar este estudo e pela amizade desenvolvida.

Agradeço a todos os amigos que conheci durante minha trajetória na Pós-Graduação, que não foram citados, mas que cada um sabe o quanto contribuiu para o meu crescimento como pessoa e profissional.

Agradeço à minha família, minha mãe Maria Elsa Teixeira Fadário Frade, meu irmão José Manuel Fadário Frade, por estarem comigo em todos os momentos da minha vida e por me darem suporte para ser quem sou hoje.

Resumo

FRADE, V. M. F. **Oxidação química da enrofloxacin pelo processo Fenton**. 2013. 192f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Grandes quantidades de diferentes classes de fármacos são consumidas anualmente no mundo. Após a administração do fármaco, uma parte significativa deste, aproximadamente 10 a 90%, é excretada do corpo humano de forma inalterada para o esgoto doméstico. O tratamento convencional de esgotos não remove eficientemente esse tipo de composto, que pode permanecer no efluente que deixa as estações de tratamento ou pode ser adsorvido no lodo gerado a partir da degradação biológica, que muitas vezes é utilizado como fertilizante, constituindo uma rota adicional de entrada de fármacos no meio ambiente. A presença de antibióticos no ambiente pode acarretar a seleção de microrganismos resistentes a esses medicamentos, fazendo com que as drogas utilizadas atualmente não sejam mais eficazes. Visando reduzir seus efeitos nocivos, este trabalho estudou a degradação de enrofloxacin, que é um antibiótico amplamente utilizado na medicina veterinária, através do processo Fenton de acordo com um planejamento experimental do tipo Delineamento Composto Central Rotacional – DCCR. No planejamento fatorial, foram estudadas as influências da temperatura e das concentrações iniciais de peróxido de hidrogênio e íon ferroso. Adicionalmente, foram estudadas as influências do pH, bombeamento de ar no meio reacional e adição sucessiva de reagente de Fenton em um ensaio de longa duração. As variáveis de resposta determinadas foram as concentrações residuais de enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e de carbono orgânico total. Para este estudo, utilizaram-se, após estudos preliminares, as condições reacionais utilizadas em trabalhos anteriores do grupo de pesquisa, constituindo assim, as variáveis independentes do planejamento experimental DCCR, que foram: temperatura (0 a 40°C), concentração de íons ferrosos, (5 a 120 mg/L), e concentração de peróxido de hidrogênio (100 a 900 mg/L). Durante os ensaios experimentais foram coletadas amostras para a quantificação de peróxido de hidrogênio, enrofloxacin e carbono orgânico total, e para isso, foram utilizados os métodos permanganométrico, espectrofotométrico e instrumental, respectivamente. Os resultados obtidos foram tratados com o software Statistica®, com o intuito de se obter as condições mais favoráveis para a oxidação química da enrofloxacin, entretanto, as superfícies de resposta não apresentaram regiões de concentração mínima residual do fármaco. Por este motivo foi realizado um estudo paramétrico das variáveis ao redor da condição experimental que resultou na menor concentração residual final de enrofloxacin (28,3 mg/L de íon ferroso, 738 mg/L de peróxido de hidrogênio e 31,9°C). A maior degradação da enrofloxacin foi obtida com a utilização de 35 mg/L de íon ferroso, 738 mg/L de peróxido de hidrogênio e com temperatura de 31,9°C, resultando em uma redução de aproximadamente 31% de carga orgânica em relação à inicial, que era de 63,44 mg/L. Apesar da baixa eficiência de degradação resultante obtida neste trabalho, o processo Fenton pode ser utilizado em conjunto com outros processos de tratamento para diminuir a atividade bacteriana do fármaco e obter eficiências globais maiores.

Palavras-chave: enrofloxacin, Fenton, oxidação, DCCR.

Abstract

FRADE, V. M. F. **Chemical oxidation of enrofloxacin by Fenton process**. 2013. 192f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Large quantities of different classes of drugs are consumed annually worldwide. After administration of the drug, a significant part of the drug, about 10 to 90%, is excreted from the human body in an unchanged form to domestic sewage. The conventional treatment in wastewater treatment does not remove efficiently this type of compound, which may remain in the effluent leaving the Wastewater Treatment Plants or may adsorb onto the sludge, which is often used as a fertilizer, providing an additional drugs entry into the environment. The presence of antibiotics in the environment may lead to the selection of resistant microorganisms to these drugs, making currently drugs to become ineffective. Aiming to reduce their harmful effects it was studied in this work the degradation of enrofloxacin, which is widely used as a veterinary antibiotic, through the Fenton process according to an experimental planning Central Composite Rotatable Design – CCRD. In the experimental planning were investigated the influences of the temperature, initial concentrations of hydrogen peroxide and ferrous ion. In addition, were studied the influences of pH, pumping air into the reaction medium and subsequent addition of Fenton's reagent in a long duration test. The response variables were the residual concentrations of enrofloxacin, hydrogen peroxide and total organic carbon. For this study, we used, after preliminary studies, the reaction conditions determined in previous works of the research group, thus, the independent variables of the experimental CCRD, were: temperature (0 to 40°C), ferrous ions concentration, (5 to 120 mg/L) and hydrogen peroxide concentration (100 to 900 mg/L). During the experimental tests, samples were collected to determine the hydrogen peroxide, enrofloxacin and total organic carbon concentrations, and for this, the experimental analytical methods used were the potassium permanganate titration, spectrophotometric and instrumental, respectively. The results obtained were treated with Statistica® software; in order to obtain the most favorable conditions for the chemical oxidation of enrofloxacin, however, the response surfaces showed no regions of minimal drug residual concentration. For this reason, was made a parametric study around the experimental conditions that resulted in the lower final residual concentration of enrofloxacin (28.3 mg/L ferrous ion, 738 mg/L of hydrogen peroxide and 31.9°C). The major degradation of enrofloxacin was obtained with the use of 35 mg/L of ferrous ion, 738 mg/L of hydrogen peroxide and a temperature of 31.9°C, resulting in a reduction of approximately 31% organic load in relation to the initial, which was 63.44 mg/L. Despite the low degradation efficiency resulting obtained from this work, the Fenton process can be used in conjunction with other advanced oxidation process to reduce the microbial activity of the products and achieve higher levels of efficiency.

Keywords: enrofloxacin, Fenton, oxidation, CCRD.

Lista de Figuras

Figura 1 – Principais rotas de entrada de fármacos no meio ambiente (Homem e Santos, 2011)	22
Figura 2 – Ácido nalidíxico (Sousa, 2007).....	24
Figura 3 – Estrutura básica das quinolonas (Sousa, 2007)	25
Figura 4 – Estrutura molecular da enrofloxacin (Lizondo <i>et al.</i> , 1997)	28
Figura 5 – Distribuição das formas iônicas da enrofloxacin em função do pH (Lizondo <i>et al.</i> , 1997; Sturini <i>et al.</i> , 2010).....	29
Figura 6 – Equilíbrio de ionização da enrofloxacin (Lizondo <i>et al.</i> , 1997; Silva, 2007)	29
Figura 7 – Principais rotas de degradação da enrofloxacin rotas A à D, empregadas pelo fungo <i>G. Striatum</i> (Wetzstein <i>et al.</i> , 1997)	46
Figura 8 – Produtos de degradação e rota de oxidação por hidroxilação em diferentes pontos da molécula de fluoroquinolona (Santoke <i>et al.</i> , 2009)	47
Figura 9 – Principais vias de fotodegradação de fluoroquinolonas em água pura (Ge <i>et al.</i> , 2010)	48
Figura 10 – Rota de oxidação de fluoroquinolonas por ClO ₂ (Wang <i>et al.</i> , 2010)	49
Figura 11 – Rotas de oxidação propostas para a fotólise direta da enrofloxacin pela ação da luz solar (Sturini <i>et al.</i> , 2011).....	50
Figura 12 – Mecanismo proposto para a degradação fotolítica da enrofloxacin em água (Li <i>et al.</i> , 2011)	51
Figura 13 – Produtos da fotodegradação da enrofloxacin adsorvida no solo (Sturini <i>et al.</i> , 2012)	52
Figura 14 – Produtos da fotodegradação da enrofloxacin em solução aquosa (Sturini <i>et al.</i> , 2012)	53
Figura 15 – Produtos majoritários da fotólise direta da enrofloxacin (Wammer <i>et al.</i> , 2013)...	54
Figura 16 – Equipamento experimental para os ensaios de oxidação com peróxido de hidrogênio e íon ferroso.....	56
Figura 17 – Fluxograma do ensaio de oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton	62
Figura 18 – Fluxograma do pré ensaio para a estimativa da concentração de Na ₂ S ₂ O ₅ nos 5 minutos iniciais de reação	64
Figura 19 – Complexo formado entre a enrofloxacin e o íon férrico (El Sherif, 1999)	66
Figura 20 – Fluxograma da quantificação da enrofloxacin	66
Figura 21 – Fluxograma da quantificação do peróxido de hidrogênio.....	69
Figura 22 – Fluxograma para quantificação do carbono orgânico total (COT).....	71
Figura 23 – Formação do complexo ferroína	72

Figura 24 – Fluxograma do procedimento experimental da análise de íon ferroso	73
Figura 25 – Curvas de calibração para as diferentes concentrações de Fe^{+2} ($\Delta C_{\text{Fe}^{+2}} = 0$; $\circ C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; $+ C_{\text{Fe}^{+2}} = 62,5 \text{ mg/L}$; $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$; $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$).....	76
Figura 26 – Limite de detecção e quantificação do método espectrofotométrico.....	78
Figura 27 – Curva de calibração com valores médios e barra de erros	79
Figura 28 – Curva de calibração construída com os valores médios de absorbância, com a barra de erros expressa.....	80
Figura 29 – Curvas de calibração obtidas a partir de reagentes diferentes ($\diamond$ Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., $\square$ Merk)	82
Figura 30 – Curva da estabilidade da cor do método do FeCl_3 ($\diamond$ Branco; $\square$ amostra $C_E = 100 \text{ mg/L}$)	83
Figura 31 – Curva de calibração para determinação do íon ferroso.....	84
Figura 32 – Curva de solubilidade em diferentes temperaturas para uma solução de enrofloxacin 100 mg/L ($\diamond 25^\circ\text{C}$; $\square 20^\circ\text{C}$; $+ 10^\circ\text{C}$; $\circ 5^\circ\text{C}$; $\Delta 0^\circ\text{C}$)	85
Figura 33 – Estabilidade da solução exposta à luz natural ($\diamond$ primeiro dia; $\square$ segundo dia; Δ terceiro dia)	86
Figura 34 – Estabilidade da solução abrigada da luz natural ($\diamond$ primeiro dia; $\square$ segundo dia; Δ terceiro dia)	86
Figura 35 – Concentração residual de enrofloxacin nos ensaios preliminares ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 70 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$), com barra de erros	87
Figura 36 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio nos ensaios preliminares ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 70 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$)	88
Figura 37 – Curva de eliminação do peróxido de hidrogênio com uma solução de KMnO_4 0,002 M.....	90
Figura 38 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (b) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (c) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (d) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (e) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 120 \text{ mg/L}$, sobre a concentração residual de enrofloxacin	93
Figura 39 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (b) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (c) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (d) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (e) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 120 \text{ mg/L}$, sobre o COT	94
Figura 40 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (b) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (c) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 262 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (d) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (e) $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 120 \text{ mg/L}$, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio	95

31,9°C; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond T = 0^\circ C$, $\square 40^\circ C$, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio 107

Figura 50 – Influência da concentração da temperatura (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ C$, $\square 31,9^\circ C$; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond T = 0^\circ C$, $\square 40^\circ C$, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio, sem a presença de enrofloxacin 108

Figura 51 – Concentração residual de enrofloxacin dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros 109

Figura 52 – Concentração de carbono orgânico total dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros 110

Figura 53 – Concentração residual de H_2O_2 dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros 111

Figura 54 – Concentração de enrofloxacin dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros 111

Figura 55 – Concentração residual de H_2O_2 dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), sem a presença de enrofloxacin, com barra de erros 112

Figura 56 – Gráfico dos valores previstos em função dos valores observados..... 117

Figura 57 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{H_2O_2,Res,Final}$ e $C_{Fe^{+2},0}$ e representação das condições de contorno, respectivamente 118

Figura 58 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{H_2O_2,Res,Final}$ e T e representação das condições de contorno, respectivamente 118

Figura 59 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{Fe^{+2},0}$ e T e representação das condições de contorno, respectivamente 119

Figura 60 – Concentração residual de enrofloxacin em função do tempo, para as condições mais favoráveis ($\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$; $\square C_{Fe^{+2}} = 55$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 0^\circ C$; $\Delta C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 380$ mg/L e $T = 30^\circ C$; $\circ C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 40^\circ C$) 120

Figura 61 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio em função do tempo, para as condições mais favoráveis ($\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$; $\square C_{Fe^{+2}} = 55$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 0^\circ C$; $\Delta C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 380$ mg/L e $T = 30^\circ C$; $\circ C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 40^\circ C$)..... 121

Figura 62 – Concentração residual de enrofloxacin em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$) 122

Figura 63 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$) 123

Figura 64 – Carbono orgânico total em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$) 124

Figura 65 – Concentração residual de enrofloxacinna em função da concentração inicial de peróxido de hidrogênio ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	125
Figura 66 – Carbono orgânico total em função da concentração inicial de H_2O_2 ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	126
Figura 67 – Concentração residual de H_2O_2 em função da concentração inicial de H_2O_2 ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)	127
Figura 68 – Concentração residual de enrofloxacinna em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$)	127
Figura 69 – Concentração residual de H_2O_2 em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$)	129
Figura 70 – Carbono orgânico total em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$)	129
Figura 71 – Consumo de íon ferroso durante a oxidação da enrofloxacinna ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	130
Figura 72 – Concentração residual de enrofloxacinna em função do pH ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4).....	131
Figura 73 – Concentração residual de H_2O_2 em função do pH ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4)	133
Figura 74 – Carbono orgânico total em função do pH ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4).....	133
Figura 75 – Resultados da concentração residual de enrofloxacinna após a adição sucessiva de reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	135
Figura 76 – Resultados de concentração residual de H_2O_2 após a adição sucessiva de reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)	136
Figura 77 – Resultados de carbono orgânico total após a adição sucessiva do reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	136
Figura 78 – COT média para o ensaio de longa duração	137
Figura 79 – Concentração residual de enrofloxacinna resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção Fe^{+2}/H_2O_2 em $0,0233 \text{ mol } Fe^{+2}/\text{mol } H_2O_2$ ($\diamond$ $28,3 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; $\square$ $14,15 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; Δ $56,5 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$)	139
Figura 80 – Concentração residual de H_2O_2 resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção Fe^{+2}/H_2O_2 em $0,0233 \text{ mol } Fe^{+2}/\text{mol } H_2O_2$ ($\diamond$ $28,3 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; $\square$ $14,15 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; Δ $56,5 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$).....	139
Figura 81 – Concentração de carbono orgânico total resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção Fe^{+2}/H_2O_2 em $0,0233 \text{ mol } Fe^{+2}/\text{mol } H_2O_2$ ($\diamond$ $28,3 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; $\square$ $14,15 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$; Δ $56,5 \text{ mg/L}$ de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e $31,9^\circ\text{C}$)	140

Figura 82 – Influência da proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ na concentração de carbono orgânico total ($\diamond$ 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; $\square$ 283 mg/L de Fe^{+2} , 320 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; Δ 283 mg/L de Fe^{+2} , 1600 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; $\circ$ 283 mg/L de Fe^{+2} , 160 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; + 283 mg/L de Fe^{+2} , 80 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C).....	141
Figura 83 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	143
Figura 84 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	143
Figura 85 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	143
Figura 86 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de H_2O_2 (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	144
Figura 87 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de peróxido de hidrogênio (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	145
Figura 88 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de peróxido de hidrogênio (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	145
Figura 89 – Influência da adição de microbolhas na concentração de carbono orgânico total (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	146
Figura 90 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de carbono orgânico total (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	146
Figura 91 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de carbono orgânico total (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)	146

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Concentrações de alguns fármacos da classe das fluoroquinolonas detectados no ambiente (Vasconcelos, 2006; Tambosi, 2008; Melo <i>et al.</i> , 2009; Gosh <i>et al.</i> , 2009; Regitano e Leal, 2010)	23
Tabela 2 – Substituintes da estrutura básica das quinolonas (Silva, 2004; Sousa, 2007)	25
Tabela 3 – Variáveis estudadas	57
Tabela 4 – Planejamento experimental	58
Tabela 5 – Dados extraídos da literatura para a montagem do planejamento fatorial tipo DCCR.....	59
Tabela 6 – Volumes de solução aquosa de enrofloxacin 100 mg/L e água para a curva de calibração	67
Tabela 7 – Soluções padrão de íon ferroso	73
Tabela 8 – Classificação dos testes, segundo sua finalidade (BRASIL, 2003)	75
Tabela 9 – Coeficientes angulares e coeficientes de regressão para cada curva de calibração com impureza.....	76
Tabela 10 – Comparação entre as concentrações residuais de enrofloxacin obtidas a partir de curvas de calibração com e sem impurezas ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$).....	77
Tabela 11 – Resultados dos limites de detecção e quantificação da enrofloxacin pelo método espectrofotométrico	77
Tabela 12 – Dados para determinação da linearidade, com desvio padrão e limite de confiança do método analítico	79
Tabela 13 – Dados para a determinação da precisão do método espectrofotométrico, com desvio padrão e limite de confiança	80
Tabela 14 – Exatidão do método espectrofotométrico para a determinação de enrofloxacin em solução aquosa	81
Tabela 15 – Condições experimentais do planejamento fatorial DCCR, variáveis codificadas e não codificadas	113
Tabela 16 – Coeficientes de regressão	114
Tabela 17 – ANOVA	115

Tabela 18 – Condições mais favoráveis a serem estudadas	120
Tabela 19 – Resultados experimentais de $C_{E,Res,Final}$ e $C_{H_2O_2,Res,Final}$ nas condições mais favoráveis do processo	120
Tabela 20 – Resultados do consumo de íon ferroso durante a reação de oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton.....	130
Tabela 21 – Condições experimentais dos ensaios para se verificar a influência da relação Fe^{+2}/H_2O_2	141
Tabela 22 – Condições dos ensaios pra verificar a influência da adição de ar no meio reacional	142

Lista de Abreviaturas

Abs	Absorbância em 434 nm
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
CESQ - EPUSP	Centro de Engenharia de Sistemas Químicos – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
DCCR	Delineamento Composto Central Rotacional
ETE	Estação de Tratamento de Esgotos
fc	Fator de correção da solução
IC	Concentração de carbono inorgânico
Int. Conf.	Intervalo de confiança
nm	nanometros
P.A.	Reagente com pureza em grau analítico
POA	Processo Oxidativo Avançado
TC	Concentração de carbono total
UV	Ultra Violeta
VIS	Vísivel

Lista de Siglas

$C_{E,0}$	Concentração inicial de enrofloxacin (mg/L)
C_E	Concentração de enrofloxacin (mg/L)
$C_{E,Res.}$	Concentração residual de enrofloxacin (mg/L)
$C_{E,Res.Final}$	Concentração residual de enrofloxacin final (mg/L)
$C_{H_2O_2,0}$	Concentração inicial de peróxido de hidrogênio (mg/L)
$C_{H_2O_2}$	Concentração de peróxido de hidrogênio (mg/L)
$C_{H_2O_2,Res.}$	Concentração residual de peróxido de hidrogênio (mg/L)
$C_{H_2O_2,Res.Final}$	Concentração residual final de peróxido de hidrogênio (mg/L)
C_{Fe}^{2+}	Concentração de íons ferrosos (mg/L)
$C_{Fe}^{2+,0}$	Concentração inicial de íons ferrosos (mg/L)
COT	Carbono Orgânico Total (mg/L)
COT_0	Concentração de Carbono Orgânico Total inicial (mg/L)
Fe^{+2}	Íon ferroso
H_2O_2	Peróxido de hidrogênio
M	Concentração molar (mol/L)
T	Temperatura (°C)
t	Tempo (minutos)
λ	Comprimento de onda (nm)

Sumário

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1. Rota de entrada de fármacos no meio ambiente	21
2.2. Quinolonas	24
2.2.1. Enrofloxacinina	28
2.3. Processos Oxidativos Avançados (POAs)	30
2.3.1. Ataque do radical hidroxila a moléculas orgânicas	31
2.3.2. Processo Fenton.....	32
2.3.2.1. Cinética	33
2.3.2.2. Relação estequiométrica.....	36
2.3.2.2.1. Alta proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (\geq 2)$	36
2.3.2.2.2. Média proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (= 1)$	37
2.3.2.2.3. Baixa proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (<<1)$	37
2.3.2.3. Produtos de degradação do processo Fenton.....	38
2.3.2.4. Interferentes do processo Fenton	39
2.3.2.4.1. Influência do pH	39
2.3.2.4.2. Influência da concentração de Fe^{2+}	40
2.3.2.4.3. Influência da concentração de H_2O_2	40
2.3.2.4.4. Influência de ânions na eficiência do processo Fenton e foto Fenton	41
2.3.2.4.5. Influência de cátions na eficiência do processo Fenton e foto Fenton.....	44
2.4. Estudos sobre a degradação da enrofloxacinina	45
3. OBJETIVOS	54
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	54
4.1. Materiais.....	54
4.1.1. Equipamentos	54
4.1.2. Reagentes	55
4.1.2.1. Montagem dos meios reacionais.....	55
4.1.2.2. Análise da concentração da enrofloxacinina	55
4.1.2.3. Análise da concentração do peróxido de hidrogênio	55
4.1.2.4. Análise de concentração de carbono orgânico total.....	55
4.1.2.5. Análise de concentração de íon ferroso	55
4.2. Métodos.....	56
4.2.1. Equipamento.....	56
4.2.2. Planejamento Experimental.....	57
4.3. Ensaios	60
4.3.1. Solução de enrofloxacinina 100 mg/L	60
4.3.2. Ensaio de solubilidade	60
4.3.3. Ensaio de estabilidade	60
4.3.4. Ensaio da estabilidade da cor do método do cloreto férrico	61
4.3.5. Determinação da proporção $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$	61
4.3.6. Meio reacional composto por enrofloxacinina, H_2O_2 e Fe^{+2}	61

4.3.7. Meio reacional composto por enrofloxacin e Fe^{+2}	62
4.3.8. Meio reacional composto por H_2O_2 e Fe^{+2}	63
4.3.9. Pré ensaio	63
4.3.10. Ensaio de longa duração	64
4.4. Métodos Analíticos	65
4.4.1. Quantifica�� da Enrofloxacin	65
4.4.1.1. Preparo de Soluções e Reagente	65
4.4.1.2. Análise da enrofloxacin	65
4.4.2. Quantifica�� do peróxido de hidrogênio	67
4.4.2.1. Preparo de Soluções e Reagentes	67
4.4.2.2. Padroniza�� do KMnO_4 0,002 M	68
4.4.2.3. Análise de peróxido de hidrogênio	68
4.4.3. Carbono Orgânico Total	70
4.4.3.1. Preparo de Soluções e Reagente	70
4.4.3.2. Análise de carbono orgânico total	70
4.4.4. Quantifica�� de íon ferroso	71
4.4.4.1. Preparo de Soluções e Reagente	71
4.4.4.2. Análise de íon ferroso	72
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	74
5.1. Valida�� do método espectrofotométrico para a quantifica�� da enrofloxacin	74
5.1.1. Especificidade	75
5.1.2. Limite de Detecção e Quantifica��	77
5.1.3. Linearidade	78
5.1.4. Precisa�� (Repetibilidade)	79
5.1.5. Exatidão	81
5.1.6. Robustez	82
5.1.7. Estabilidade da cor do método do cloreto férrico	83
5.2. Determinação espectrofotométrica de íon ferroso	84
5.3. Solubilidade da enrofloxacin	84
5.4. Estabilidade da solução aquosa de enrofloxacin	85
5.5. Ensaio preliminares	87
5.6. Determinação da proporção $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$	89
5.7. Ensaio do Planejamento Experimental	91
5.7.1. Análise da influência de cada variável do planejamento DCCR	92
5.7.1.1 Análise da influência da concentração de íon ferroso	92
5.7.1.2. Análise da influência da concentração de peróxido de hidrogênio	99
5.7.1.3. Análise da influência da temperatura	104
5.7.1.4. Análise da reprodutibilidade do ponto central	109
5.7.2. Análise estatística – ANOVA	113
5.7.3. Condições mais favoráveis	117
5.8. Estudo ao redor da condição mais favorável	122
5.8.1. Influência da concentração de íon ferroso	122

5.8.2. Influência da concentração de peróxido de hidrogênio	124
5.8.3. Influência da temperatura.....	127
5.9. Consumo de íon ferroso durante a reação de Fenton.....	129
5.10. Verificação da influência do pH.....	131
5.11. Ensaio de longa duração	134
5.12. Influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio e de íon ferroso mantendo-se constante a proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$	137
5.13. Influência da relação $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$	140
5.14. Influência da adição de ar no meio reacional	142
6. CONCLUSÕES	147
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	152
8. PRODUÇÃO CIENTÍFICA	153
9. BIBLIOGRAFIA	153
APÊNDICE A.....	162
APÊNDICE B	192

1. INTRODUÇÃO

O crescimento demográfico e a expansão industrial trouxeram como consequência quadros de contaminação atmosférica, do solo e dos recursos hídricos em todo o mundo (**Melo *et al.*, 2009**). Essa contaminação tem sido apontada como um dos maiores problemas da sociedade moderna. Como resultado de uma crescente conscientização deste problema, novas normas e legislações cada vez mais restritivas têm sido adotadas a fim de minimizar o impacto ambiental de efluentes industriais e domésticos (**Nogueira e Jardim, 1998**).

Uma das causas da poluição dos recursos hídricos é a liberação do esgoto industrial nos mananciais, provocando impacto em graus variados, devido à diversidade de sua composição, que pode incluir metais pesados e compostos orgânicos (**Melo *et al.*, 2009**). Além destes, o descarte inadequado de medicamentos advindos tanto de ambientes hospitalares quanto domésticos, é um dos principais responsáveis pelo aparecimento destes resíduos em lagos e rios. Estudos recentes têm sido realizados visando identificar e propor métodos viáveis para a remoção destes compostos de esgotos domésticos e de efluentes industriais (**Gil e Mathias, 2005**).

Uma grande quantidade de fármacos de diferentes classes é consumida anualmente em todo o mundo. Estes compostos farmacêuticos incluem antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, drogas contraceptivas, além de drogas veterinárias (**Tambosi, 2008**).

Após a administração do fármaco, uma parte significativa do princípio ativo é excretada pelo corpo humano para o esgoto doméstico. Estudos demonstram que várias dessas substâncias parecem ser persistentes no meio ambiente, pois são desenvolvidas para ser resistentes, mantendo suas propriedades químicas o bastante para servir a um propósito terapêutico, sendo que cerca de 10 a 90% da dosagem de um fármaco é excretada de forma inalterada, não sendo completamente removidas nas Estações de Tratamento de Esgotos (ETEs), chegando ao meio ambiente, principalmente no meio aquático, onde podem sofrer reações químicas, ou não, e se acumular (**Kümmerer *et al.*, 2000; Bila e Dezotti, 2003; Kümmerer, 2009; Pereira *et al.*, 2012**).

Dessa forma, vários processos têm sido desenvolvidos para o tratamento de efluentes e avaliação do potencial toxicológico dos produtos gerados da degradação destes compostos. Os processos oxidativos avançados têm sido extensivamente

estudados devido ao seu potencial como alternativa ou complemento aos processos convencionais de tratamento de efluentes, uma vez que os radicais hidroxila gerados nestes processos são altamente reativos e pouco seletivos, podendo atuar na oxidação química de uma vasta gama de substâncias (Melo *et al.*, 2009).

O objetivo deste trabalho é, portanto, estudar o meio reacional que proporcione uma maior oxidação do fármaco enrofloxacin, estudando condições experimentais como temperatura, concentração do agente oxidante (H₂O₂), concentração de íon Fe⁺² e o pH do meio.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Rota de entrada de fármacos no meio ambiente

Pequenas quantidades de antibióticos e seus metabolitos têm sido detectados nos esgotos, solo, águas superficiais e subterrâneas, em várias partes do mundo, como Alemanha, Brasil, Canadá, Holanda, Inglaterra, Itália, Suécia, Estados Unidos, Reino Unido (Bila e Dezotti, 2003; Ikehata *et al.*, 2006; Tambosi, 2008), Japão (Gosh *et al.*, 2009), Espanha (Gros *et al.*, 2010), França, Suíça, Grécia (Melo *et al.*, 2009), Áustria (Regitano e Leal, 2010) e China (Guinea *et al.*, 2009a).

A presença de antibióticos pode afetar o ecossistema e desenvolver a resistência bacteriana, que é favorecida pelas baixas concentrações dos antibióticos no meio ambiente (Yuan *et al.*, 2011; Fink *et al.*, 2012).

Existem várias rotas de entrada de antibióticos no meio ambiente, como exemplificado na Figura 1. Basicamente, podem-se dividir os antibióticos em duas classes: os de uso humano e os de uso veterinário, que entram no ambiente, principalmente, como consequência do descarte ou da excreção após o uso.

Os antibióticos de uso humano podem entrar no meio ambiente por duas vias principais: através da excreção após ingestão ou através do descarte inadequado de medicamentos vencidos ou excedentes (Pena *et al.*, 2007; Guinea *et al.*, 2009a).

Os medicamentos que são descartados sem serem consumidos, geralmente, são jogados no lixo comum ou descartados em vasos sanitários. No caso do descarte no lixo comum, o fármaco pode ser encaminhado para aterros sanitários, que não são preparados para receber esse tipo de substância. Assim, quando chove, os medicamentos

podem ser solubilizados (lixiviação) e através do escoamento e infiltração no solo, podem chegar às águas subterrâneas ou permanecerem adsorvidos no solo (Bila e Dezotti, 2003).

Figura 1 – Principais rotas de entrada de fármacos no meio ambiente (Homem e Santos, 2011)

Os medicamentos descartados no vaso sanitário ou os que são excretados pelo corpo após a administração, são encaminhados, através da rede de esgoto, para as ETEs ou são diretamente descarregados em córregos, rios e lagoas. As estações de tratamento de esgoto, que baseiam seus tratamentos em coagulação, floculação, decantação, filtração e degradação biológica, não são capazes de destruir ou inativar os fármacos existentes no esgoto (Balcioglu e Ötker, 2004; Tambosi, 2008; Homem e Santos, 2011). Desse modo, esses compostos podem persistir de dois modos: o primeiro seria através do efluente tratado que sai da ETE, que pode ser descarregado em rios (águas superficiais), que por sua vez, pode ser captado por estações de tratamento de água potável, que será distribuída para consumo humano. O efluente de uma ETE ainda pode contaminar as águas subterrâneas (Bila, 2005).

O segundo modo de contaminação ambiental por fármacos a partir das ETEs pode ser através do lodo gerado pela digestão biológica, que, muitas vezes, é utilizado como fertilizante ou é encaminhado para aterros. Antibióticos, que são desenvolvidos para atuar contra bactérias, costumam ser pouco biodegradáveis, permanecendo intactos após este tipo de tratamento. Diversos tipos de medicamentos, como as fluoroquinolonas, possuem baixa afinidade com a água e permanecem

preferencialmente adsorvidos no solo ou lodo. O lodo sendo utilizado como fertilizante, é depositado no solo, onde o medicamento pode permanecer adsorvido ou ser levado pela água, chegando às águas subterrâneas e/ou superficiais, podendo chegar, inclusive, à água potável. Quando o fármaco permanece no solo, ele pode ser transferido para vegetais, como cenouras, alface, cebolinha, repolho, pepino, batata e milho, onde já foi detectada a presença de fármacos. Sendo os vegetais a base da cadeia alimentar, podemos estar ingerindo pequenas quantidades de medicamentos sem conhecimento (Ikehata *et al.*, 2006; Kümmerer, 2009; Homem e Santos, 2011).

Fármacos adsorvidos no lodo somente são destruídos através da incineração, uma vez que vários desses compostos permanecem intactos após digestão anaeróbia (Ikehata *et al.*, 2006). Um exemplo de antibiótico que permanece adsorvido no lodo após o tratamento biológico são as fluoroquinolonas, que podem ser até 85% removidas nas ETEs, e são transferidas para o solo quando o lodo é utilizado como fertilizante (Guinea *et al.*, 2009a). A Tabela 1 apresenta alguns valores de concentração de fármacos da família das fluoroquinolonas encontrados no ambiente.

Tabela 1 – Concentrações de alguns fármacos da classe das fluoroquinolonas detectados no ambiente (Vasconcelos, 2006; Tambosi, 2008; Melo *et al.*, 2009; Gosh *et al.*, 2009; Regitano e Leal, 2010)

Fármaco	Concentração média (µg/L)	Matriz
Ciprofloxacina	0,057	Efluente ETE/Itália
	0,7 – 124,5	Efluente hospitalar/Suíça
	15	Efluente hospitalar/Suécia
	270 – 2,420	Lodo/Suíça
	151,4	Sedimentos de efluente hospitalar/Suécia
	0,22/0,048	Antes/depois ETE /Suécia
	31,2	Lodo ETE /Suécia
Norfloxacina	6,3	Águas superficiais/Europa
	0,460	Afluente ETE/China
	0,085-0,320	Efluente ETE/China
Enrofloxacin	0,155-0,486	Afluente ETE/Japão
	2,8	Esterco/Áustria
Levofloxacin	0,007-0,085	Afluente ETE/Japão
	0.255-0.587	Afluente ETE/Japão
	0,981	Afluente ETE/Japão

Antibióticos também são muito usados na medicina veterinária para prevenir doenças. Desse modo, a principal rota de entrada desse tipo de fármaco no ambiente é através da excreção. O esterco animal, que contém resíduos do fármaco, é tradicionalmente utilizado como fertilizante, o qual é depositado no solo, onde o fármaco pode permanecer e ser transferido para as plantas, ou pode ser transferido para as águas superficiais e para a água potável (Bila e Dezotti, 2003; Kümmerer, 2009; Homem e Santos, 2011; Sturini *et al.*, 2012).

2.2. Quinolonas

As quinolonas fazem parte de uma classe de fármacos genericamente designadas por antibióticos, sendo antibacterianos sintéticos utilizados extensivamente na medicina humana e veterinária, eficientes no combate a organismos gram negativos, gram positivos e, para as últimas gerações desta classe de fármacos, bactérias anaeróbias (Sousa, 2007).

As quinolonas surgiram acidentalmente, como produto secundário da síntese de um agente antimalárico de atividade antibacteriana conhecida e comprovada, a cloroquina. No entanto, este produto secundário revelou também possuir atividade antimicrobiana, surgindo assim, no início da década de 60, a primeira quinolona: o ácido nalidíxico, representado na Figura 2 (Sousa, 2007).

Figura 2 – Ácido nalidíxico (Sousa, 2007)

Inicialmente, o uso das primeiras quinolonas, como o ácido nalidíxico, ácido oxolínico e cinoxacina, era restrito por apresentar espectro de ação limitado, sendo empregados apenas como anti sépticos do trato urinário. Consequentemente, outras quinolonas foram sendo sintetizadas e testadas, de modo a ampliar o espectro antibacteriano e a utilidade desses fármacos (Silva, 2004).

Embora tenha entrado em desuso, as características do ácido nalidíxico ainda estão presentes nos novos compostos (núcleo de 4-oxo-1,8-naftiridina-3-carboxilo). O

ácido pepemídico foi a primeira quinolona a apresentar atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, devido a inclusão do grupo piperazinil na posição 7 da molécula do ácido nalidíxico. A flumequina foi a primeira quinolona com um átomo de flúor adicionado à posição 6, mas sem a presença do grupo peperazinil (Silva, 2004).

A atividade destes fármacos aumentou, consideravelmente, devido à adição do átomo de flúor na posição 6 no núcleo das quinolonas, dando origem a uma nova classe de compostos designada de fluoroquinolonas (Sousa, 2007).

As fluoroquinolonas, Figura 3, são antimicrobianos sintéticos de segunda geração, derivadas das quinolonas, contendo um átomo de flúor na posição 6 e um grupo piperazinil na posição 7, os quais são responsáveis por uma maior atividade antibacteriana e menor toxicidade que as quinolonas de primeira geração, sendo que R₁, R₂, R₃, R₄ e R₅ podem ter diferentes substituintes, originando as diferentes fluoroquinolonas, mostradas na Tabela 2 (Otero *et al.*, 2001; Silva, 2004).

Figura 3 – Estrutura básica das quinolonas (Sousa, 2007)

Tabela 2 – Substituintes da estrutura básica das quinolonas (Silva, 2004; Sousa, 2007)

Nome	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
Ofloxacina		H	F		—O—
Danoxacina		H	F		H
Sarafloxacina		H	F		H
Difloxacina		H	F		H
Enrofloxacina		H	F		H

Ciprofloxacina		H	F		H
Grepafloxacina		-CH ₃	F		H
Gatifloxacina		H	F		H ₃ C-O-
Moxifloxacina		H	F		H ₃ C-O-
Sitafloxacina		H	F		Cl
Rosoxacina	-C ₂ H ₅	H	H		H
Pefloxacina	-C ₂ H ₅	H	F		H
Lomefloxacina	-C ₂ H ₅	H	F		F
Fluxacina	-C ₂ H ₅	H	F		F
Temafloxacina		H	F		H
Esparfloxacina		-NH ₂	F		F

Marbofloxacin		H	F
Norfloxacin	$-\text{C}_2\text{H}_5$	H	F		H
Orbifloxacin		F	F		F
Besifloxacin		H	F		Cl

As diferentes alterações tiveram como intenção a criação de compostos com um maior espectro de ação, melhor farmacocinética, menor toxicidade e que conseguissem ultrapassar a resistência dos diferentes microrganismos. No entanto, alterações nas posições 2, 3, 4 e 6 não são possíveis, uma vez que levam à perda da atividade da molécula. Na posição 2, qualquer grupo maior que um átomo de hidrogênio pode criar interações estereoquímicas com os grupos na posição 3 e 4, onde se encontram os grupos oxo e carboxila, fundamentais para a atividade antibacteriana e que, por esse motivo, também não podem sofrer alterações. Na posição 6, encontra-se um átomo de flúor que é um elemento fundamental para a atividade biológica do composto (Sousa, 2007).

O principal mecanismo de ação das quinolonas é a inibição da DNA girase, uma enzima bacteriana envolvida na maioria dos processos biológicos que envolvem DNA, tais como transcrição, recombinação, replicação e reparação (Otero *et al.*, 2001). As enzimas DNA girase e a topoisomerase IV, possuem as funções de romper a ligação entre as fitas da dupla hélice de DNA, posicionar no local da ruptura outra fita dupla e reparar depois esses locais simultaneamente (Nava, 2007).

As fluoroquinolonas interagem com o complexo formado entre a DNA girase e o DNA bacteriano ou com um complexo formado entre a topoisomerase IV com o DNA bacteriano, para criar modificações conformacionais que resultam na inibição de suas atividades enzimáticas. O novo complexo formado, fluoroquinolona-enzima-DNA,

bloqueia progressivamente a sua replicação, inibindo a síntese normal do DNA bacteriano, resultando na morte rápida da célula da bactéria. Nos organismos gram negativos, a DNA girase tende a ser o alvo preliminar das fluoroquinolonas, enquanto que nos organismos gram positivos o alvo preliminar tende a ser a topoisomerase IV. O mecanismo específico tem implicações importantes no desenvolvimento de resistências às fluoroquinolonas mais antigas e na eficácia das gerações mais novas (Nava, 2007).

A principal via de eliminação dessa classe de medicamentos é feita pela urina, onde aproximadamente 70% das fluoroquinolonas excretadas permanecem de forma inalterada e cerca de 30% na forma de seus metabólitos (Nava, 2007).

2.2.1. Enrofloxacin

A enrofloxacin (ácido ciclopropil-7-(4-etil-1-piperazinil)-6-fluoro-1,4-diidro-4-oxo-3-quinoleína carboxílico), Figura 4, é um antimicrobiano sintético da segunda geração das fluoroquinolonas, sendo utilizada exclusivamente na medicina veterinária. A enrofloxacin atua inibindo a enzima DNA girase bacteriana, possui um largo espectro de ação, e é indicada para o tratamento de um grande número de doenças infecciosas causadas por bactérias gram positivas, gram negativas, micoplasmas e espiroquetas (Lizondo *et al.*, 1997; Otero *et al.*, 2001; Silva, 2004; Sousa, 2007).

Figura 4 – Estrutura molecular da enrofloxacin (Lizondo *et al.*, 1997)

A presença de um grupo acíclico (grupo carboxila) e de um grupo básico (amina terciária) atribui à enrofloxacin propriedades anfóteras, podendo existir sob quatro formas: catiônica (vermelho), aniônica (azul), neutra (roxo) e íon dipolar ou zwitteriônica (amarelo). O valor de pK_{a1} é de aproximadamente 7, pK_{a2} está entre 5,5 e 6,5 e o de pK_{a3} entre 7,7 e 8,7 (Lizondo *et al.*, 1997; Silva, 2004; Sousa, 2007; Sturini *et al.*, 2010). As distribuições das formas iônicas são apresentadas na Figura 5 e o equilíbrio de ionização da enrofloxacin é apresentado na Figura 6.

Figura 5 – Distribuição das formas iônicas da enrofloxacin em função do pH (Lizondo *et al.*, 1997; Sturini *et al.*, 2010)

Figura 6 – Equilíbrio de ionização da enrofloxacin (Lizondo *et al.*, 1997; Silva, 2007)

O pH do meio influencia nas propriedades da enrofloxacin, como o comportamento farmacológico, capacidades hidrofílicas e lipofílicas, bem como a capacidade de complexar íons (Sousa, 2007). Em pH ácido, o grupo 7-piperazinil está protonado e o grupo 3-carboxilato está na forma não ionizada. Em meio básico a molécula apresenta carga negativa, devido ao grupo carboxilato ficar desprotonado (Lizondo *et al.*, 1997; Silva, 2004).

2.3. Processos Oxidativos Avançados (POAs)

Durante o último século, várias tecnologias diferentes foram e estão sendo desenvolvidas para remover poluentes de águas residuais urbanas, sendo que estes poluentes, como os fármacos, são encontrados em altas concentrações, da ordem de mg/L (Guinea *et al.*, 2009b).

Os tratamentos convencionais de esgoto e água potável são ineficientes na remoção ou destruição de fármacos, se tornando necessário o desenvolvimento de processos novos e mais eficientes na remoção deste tipo de poluente (Balcioglu e Ötker, 2004; Homem e Santos, 2011).

Altos valores de eficiência na degradação de contaminantes orgânicos, incluindo fluoroquinolonas, podem ser obtidos através dos processos oxidativos avançados (POAs), que podem ser definidos como uma oxidação em fase aquosa baseada em espécies altamente reativas de oxigênio, como os radicais hidroxila (Fink *et al.*, 2012).

Os POAs são caracterizados por uma grande variedade de reações radicalares, que envolvem combinações de reagentes, como ozônio, peróxido de hidrogênio e óxidos metálicos, além de fontes auxiliares de energia, como radiação ultravioleta, corrente elétrica, radiação gama e ultrassom. Alguns exemplos de POAs são: processo UV/H₂O₂ (fotólise), Fenton (Fe⁺²/H₂O₂), γ -radiólise, sonólise e oxidação heterogênea utilizando dióxido de titânio e radiação ultravioleta (Petrovic *et al.*, 2011). Quando o agente oxidante é suficientemente forte, como os radicais hidroxila, uma completa mineralização dos poluentes em dióxido de carbono, água e sais inorgânicos pode ser obtida, ou pelo menos a conversão em poluentes orgânicos altamente oxidados, que podem ser mais suscetíveis a degradações posteriores (Fink *et al.*, 2012).

Peróxido de hidrogênio é utilizado como agente oxidante, mas não é suficientemente forte para oxidar a maioria dos poluentes orgânicos. Por esse motivo, é mais utilizado em combinação com outros reagentes, catalisadores ou radiação UV, que auxiliam na formação dos radicais hidroxila (Fink *et al.*, 2012). Os radicais hidroxila são extremamente instáveis e possuem um tempo de vida muito reduzido, sendo capazes de oxidar compostos orgânicos, devido a sua alta reatividade e baixa seletividade (Legrini *et al.*, 1993).

2.3.1. Ataque do radical hidroxila a moléculas orgânicas

O radical hidroxila é geralmente formado em reações que resultam da combinação de agentes oxidantes, como ozônio e peróxido de hidrogênio com radiação ultravioleta e catalisadores, como íons metálicos ou semicondutores. Dependendo da estrutura do contaminante orgânico e do processo oxidativo avançado, podem ocorrer diferentes reações envolvendo o radical hidroxila, como abstração de átomo de hidrogênio de ligações C-H, N-H ou O-H, adição eletrofílica a moléculas contendo insaturações e anéis aromáticos, além de reações que envolvem a transferência eletrônica (Pignatello *et al.*, 2006; Nogueira *et al.*, 2007).

- **Abstração de átomo de hidrogênio:** os radicais formados são capazes de oxidar compostos orgânicos gerando radicais orgânicos, mostrado na eq. (20). Posteriormente ocorre a adição de oxigênio molecular, formando radicais peróxido, eq. (22), que são intermediários que iniciam reações térmicas em cadeia levando a degradação até gás carbônico, água e sais inorgânicos. A reação por abstração de hidrogênio ocorre geralmente com hidrocarbonetos alifáticos (Nogueira *et al.*, 2007).
- **Adição eletrofílica:** a adição eletrofílica de radical hidroxila a compostos que contém ligação π resulta na formação de radicais orgânicos como mostrado na eq. (1). Ocorre geralmente com hidrocarbonetos insaturados (duplas ligações) ou aromáticos (Gernjak, 2006; Nogueira *et al.*, 2007).

Alguns fatores são importantes com relação ao ataque eletrofílico do radical hidroxila, como o comprimento da ligação C-H, a estabilidade do radical orgânico formado, o número de átomos de hidrogênio ou posições de ataque, os efeitos estéricos e a eletronegatividade dos substituintes (Pignatello *et al.*, 2006).

- **Transferência eletrônica:** as reações de transferência eletrônica ocorrem quando a adição eletrofílica e abstração de hidrogênio são desfavorecidas, como

no caso de hidrocarbonetos clorados, mostrado na eq. (2) (Nogueira *et al.*, 2007).

No caso de poluentes aromáticos, o anel geralmente é hidroxilado antes de ser quebrado durante o processo de oxidação. Substâncias que contêm quinona ou hidroquinona são intermediários típicos dos produtos de degradação (Gernjak, 2006).

Quando o composto orgânico contém heteroátomos, a mineralização pode conduzir a formação de ácidos inorgânicos (HCl, HNO₃, NH⁺⁴, H₂SO₄, etc.). Compostos que contenham nitrogênio podem formar exclusivamente HNO₃ ou uma mistura de NH⁺⁴ e HNO₃. A conversão em NH⁺⁴ e HNO₃ durante as reações iniciadas pelos radicais hidroxila envolve um grande número de etapas e espécies (como por exemplo, NH₂OH, NH₂[•], NO[•]), sendo que sua importância é determinada pelo pH e a presença de elétrons, prótons ou doadores de hidrogênio ou aceptores de O₂ (Pignatello *et al.*, 2006).

2.3.2. Processo Fenton

O uso combinado de peróxido de hidrogênio, radiação UV e íons Fe⁺³ ou Fe⁺², resulta no processo denominado foto Fenton, técnica que produz uma quantidade maior de radicais hidroxila em comparação ao processo Fenton convencional ou a fotólise do peróxido de hidrogênio, promovendo altas taxas de degradação de poluentes (Vargas, 2008).

O reagente de Fenton foi descoberto há aproximadamente 100 anos atrás, mas sua aplicação como um oxidante para o processo de destruição de compostos orgânicos tóxicos não foi aplicado até 1960. A reação de Fenton é muito conhecida no tratamento de águas residuais por ser muito eficaz na remoção ou destruição de poluentes orgânicos presentes na água. A maior vantagem é a completa destruição do contaminante em compostos inofensivos, como água, gás carbônico e sais inorgânicos. A reação de Fenton causa a dissociação do oxidante (peróxido de hidrogênio) e a formação de radicais hidroxila, que são altamente reativos, pouco seletivos e atacam e destroem o poluente orgânico (Neyens e Baeyens, 2002).

No processo Fenton, os radicais hidroxila são gerados pela decomposição do H_2O_2 na presença de íons Fe^{+2} em meio ácido. Em solução aquosa, os íons Fe^{+3} existem na forma de aquo/hidroxo complexos, cuja proporção depende do pH (Melo *et al.*, 2009). As razões para o efeito positivo da irradiação sobre a taxa de degradação dos contaminantes incluem a foto redução de Fe^{+3} a Fe^{+2} , produzindo radicais $\text{HO}^\bullet$, sendo que esta reação é responsável pelo aumento do poder oxidante do meio (Vargas, 2008). Assim, a combinação do processo Fenton com irradiação, aumenta a eficiência de oxidação através de um processo cíclico, onde o Fe^{+2} regenerado pode reagir com o H_2O_2 , gerando radicais hidroxila adicionais (Melo *et al.*, 2009; Vargas, 2008).

A maior vantagem associada ao processo foto Fenton é a simplicidade na operação, empregando reagentes de baixo custo e não tóxicos ao ambiente nas condições empregadas, podendo-se trabalhar em condições ambientes de temperatura e pressão, havendo ainda a possibilidade do uso de energia solar, o que pode acarretar em uma redução nos custos do processo, principalmente quando se opera em larga escala. As principais desvantagens desse processo são referentes à necessidade de remoção do Fe^{+2} (Decreto nº 8468/76, Art. 18) que limita a concentração de Fe^{+2} em 15 mg/L nos efluentes tratados; necessidade de controle do pH, pois o excesso de H^+ pode reagir com os radicais hidroxila, diminuindo a eficiência do processo, e em pH básico ocorre a precipitação do ferro sob a forma de hidróxido insolúvel; após total oxidação de Fe^{+2} a Fe^{+3} , o processo é interrompido (no caso do processo Fenton, sem a utilização de radiação UV); compostos que contenham Cl^- têm baixas eficiências de degradação, uma vez que pode ocorrer a formação de radicais de cloro, que são menos reativos que o radical hidroxila (Vargas, 2008).

2.3.2.1. Cinética

O reagente de Fenton é uma mistura de peróxido de hidrogênio e sais de ferro em meio ácido, que geram radicais hidroxila, eq. (3), através de uma rápida reação de oxido redução entre o H_2O_2 e o Fe^{+2} , que atua como catalisador homogêneo (Neyens e Baeyens, 2002; Kumar, 2011; Wang e Xu, 2012).

O íon Fe^{+2} inicia e promove a decomposição do H_2O_2 , resultando na geração de radicais hidroxila, que envolve uma sequência complexa de reações em solução aquosa (Neyens e Baeyens, 2002). Os radicais hidroxila gerados na eq. (3) podem ser sequestrados, conforme demonstrado nas eqs. (4) e (5) (Kumar, 2011; Wang e Xu, 2012):

Deste modo, o H_2O_2 atua como iniciador da reação e sequestrante de radicais hidroxila. Desde que k_4 é maior que k_5 , o sequestro de radicais hidroxila pode ser evitado se a for mantida uma alta proporção entre o composto orgânico e o peróxido de hidrogênio. O radical hidroperoxila ($\text{HO}_2^\bullet$) gerado na eq. (5) se decompõe gerando o radical superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$), que, por sua vez, está envolvido no ciclo de oxido redução do ferro ($\text{Fe}^{+2} \leftrightarrow \text{Fe}^{+3}$), que é seguida pela geração de oxigênio (eqs. (6) a (10)) como subproduto (Kumar, 2011; Wang e Xu, 2012):

Outras reações envolvendo radicais reativos no processo Fenton estão descritas a seguir (eqs. (11) a (16)):

Além disso, os íons férricos que acabaram de ser formados podem catalisar a decomposição do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio (sistema férrico). Neste sistema férrico, os radicais hidroxila são gerados em dois estágios com reações lentas entre o íon férrico e o peróxido de hidrogênio (eqs. (17) e (18)) (Neyens e Baeyens, 2002; Kumar, 2011; Wang e Xu, 2012):

Os radicais hidroxila também podem oxidar compostos orgânicos (RH) através da abstração de prótons, o que resulta na geração de radicais orgânicos, que são altamente reativos e podem ser ainda mais oxidados (eqs. (20) a (22)) (Neyens e Baeyens, 2002; Wang e Xu, 2012).

Dependendo do potencial de oxidação/redução dos radicais orgânicos gerados, eles podem reagir com íons Fe^{+2} e Fe^{+3} , como demonstrado nas eqs. (23) a (26). O peróxido orgânico formado na eq. (26) ainda pode reagir com íon ferroso similarmente à reação de Fenton, eq. (27). As eqs. (28) e (29), com oxigênio dissolvido, tem um interesse especial, pois o radical peroxila pode regenerar o peróxido de hidrogênio e contribuir para a redução do consumo de oxidante no tratamento de águas pelo processo Fenton e foto Fenton (Gernjak, 2006).

Se a concentração dos reagentes não for a limitante, o composto orgânico pode ser totalmente oxidado a CO_2 , água e, no caso de orgânicos substituídos, sais inorgânicos (Neyens e Baeyens, 2002).

2.3.2.2. Relação estequiométrica

As influências no sistema Fenton são as condições reacionais, ou seja, a concentração de Fe^{+2} , a concentração de Fe^{+3} e concentração de peróxido de hidrogênio, temperatura, pH e a concentração de compostos orgânicos e inorgânicos presentes no meio. Neyens e Baeyens (2002) baseados em um trabalho de Yoon *et al.* (2001) verificaram a importância da relação entre a concentração de íon ferroso e de peróxido de hidrogênio na cinética da oxidação de compostos orgânicos e este estudo está resumido a seguir.

2.3.2.2.1. Alta proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (\geq 2)$

A reação de Fenton se inicia com a produção de radicais hidroxila (eq. (5)). Na ausência de moléculas orgânicas, a reação de Fenton iniciada com uma proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0$ maior que 2 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 , resulta em uma taxa de consumo de íons ferrosos por peróxido de hidrogênio de aproximadamente 2 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 , e as reações radicalares em cadeia são rapidamente terminadas. Isso ocorre porque os radicais hidroxila produzidos como resultado da eq. (3), reagem principalmente com os íons ferrosos, eq. (4), e não com o peróxido de hidrogênio, eq. (5). Essa afirmação é baseada no fato de que a reação entre o radical hidroxila e os íons ferrosos são dez vezes mais rápidas que a reação entre o radical hidroxila e o peróxido de hidrogênio (Neyens e Baeyens, 2002).

Por outro lado, a presença de um composto orgânico afeta somente o comportamento dos íons ferrosos, não modificando o do peróxido de hidrogênio, pois a molécula orgânica compete com o íon ferroso pelos radicais hidroxila, eqs. (5) e (20), reduzindo a proporção de ferro/peróxido para menos de 2 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 ($\Delta[\text{Fe}^{+2}]/\Delta[\text{H}_2\text{O}_2] \approx 1,3$), significando que os íons ferrosos são utilizados como reagente principal e não como catalisador na reação de Fenton (Neyens e Baeyens, 2002).

2.3.2.2.2. Média proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (= 1)$

Independentemente da presença de compostos orgânicos, o peróxido de hidrogênio rapidamente converte todos os íons ferrosos para férricos, como mostrado na eq. (3). Na ausência de moléculas orgânicas, o peróxido de hidrogênio se decompõe lentamente através do íon férrico, que induz a cadeia de reações radicalares apenas depois do consumo de peróxido de hidrogênio, eq. (17). A taxa de redução do íon férrico (regeneração de íon ferroso), eqs. (17) e (18), é da ordem de 10^4 a 10^5 vezes menor do que a taxa de consumo de íon ferroso pela eq. (3), sendo, por isto, a etapa controladora do processo. Tendo-se o contínuo decaimento da concentração de peróxido de hidrogênio, o íon ferroso deve ser formado através da redução do íon férrico. Assim sendo, a reação de Fenton é caracterizada por dois sistemas específicos: o sistema ferroso e o sistema férrico, que dependem do grau de oxidação do ferro inicialmente adicionado ou do grau de oxidação do ferro presente no meio (Neyens e Baeyens, 2002).

Entretanto, a presença de composto orgânico afeta a concentração do peróxido de hidrogênio de duas maneiras: (1) a concentração de peróxido de hidrogênio terá apenas o decaimento inicial e depois se manterá constante, desde que a reação da molécula orgânica com o radical hidroxila, eq. (20), tenha uma constante de taxa significativamente maior do que a reação do radical hidroxila com o peróxido de hidrogênio, eq. (5); (2) a presença de excesso de compostos orgânicos pode impedir a reação entre o radical hidroxila e o íon ferroso, que talvez tenha sido a principal rota de consumo de radicais hidroxila na ausência de compostos orgânicos. Portanto, os íons ferrosos remanescentes podem reagir com o peróxido de hidrogênio, resultando em um consumo ligeiramente mais elevado de peróxido de hidrogênio no estágio inicial da reação, em comparação com o observado na ausência de moléculas orgânicas (Neyens e Baeyens, 2002).

2.3.2.2.3. Baixa proporção de $[\text{Fe}^{+2}]_0/[\text{H}_2\text{O}_2]_0 (<<1)$

Na ausência de composto orgânico, ocorre um lento consumo de peróxido de hidrogênio causado pelo íon férrico, o qual induz reações radicalares em cadeia (sistema férrico) imediatamente após o rápido esgotamento do peróxido inicial. Contudo, a

presença de moléculas orgânicas quase cessa a decomposição de peróxido de hidrogênio por íons férricos (sistema férrico) (Neyens e Baeyens, 2002).

Uma diferença entre este caso e o anterior é a quantidade de peróxido de hidrogênio decomposto pela indução do íon ferroso inicial na presença de composto orgânico, que é menor na ausência do mesmo: em uma baixa proporção de $\Delta[\text{Fe}^{+2}]_0/\Delta[\text{H}_2\text{O}_2]_0 \ll 1 \text{ mol Fe}^{+2}/\text{mol H}_2\text{O}_2$, radicais hidroxila reagem com peróxido de hidrogênio produzindo $\text{HO}_2^\cdot$ através da eq. (5). Portanto, $\text{HO}_2^\cdot$ adicional pode participar na propagação das reações radicalares em cadeia pela redução dos íons férricos a ferrosos, eqs. (19) e (5), podendo resultar em um alto consumo de peróxido de hidrogênio, na ausência de moléculas orgânicas (Neyens e Baeyens, 2002).

2.3.2.3. Produtos de degradação do processo Fenton

A determinação dos produtos de degradação do processo Fenton é crucial devido à possibilidade destes terem um risco comparável ou maior que o poluente alvo. Desde que os radicais hidroxila são altamente reativos e atacam indiscriminadamente, são esperados, na maioria dos casos, inúmeros produtos de degradação (Pignatello *et al.*, 2006).

À medida que a degradação vai ocorrendo, ácidos de baixo peso molecular, como o glioxílico, maleico, oxálico, acético e fórmico, podem ser formados dependendo do composto orgânico que está sendo oxidado, e vão se acumulando se a reação é conduzida na ausência de luz. Isso ocorre porque muitos desses ácidos e/ou seus complexos com Fe^{+3} reagem muito pouco com radicais hidroxila. Na presença de luz, entretanto, esses ácidos podem ser mineralizados pelas fotoreações catalisadas por Fe^{+3} , o que explica a remoção incompleta de carbono orgânico dissolvido que ocorre frequentemente em sistemas conduzidos na ausência de luz (Pignatello *et al.*, 2006).

No sistema Fenton, a degradação do composto orgânico, bem como os produtos de degradação, é dependente, principalmente da reação com o radical hidroxila, que reage principalmente por abstração de átomos de hidrogênio ou adição eletrofílica a duplas ligações. Apesar de ser altamente reativo, o radical hidroxila parece ser fracamente eletrofílico. Entretanto, há outros fatores além do caráter eletrofílico do radical hidroxila que podem ser importantes, ou até mesmo dominantes, como: (a) comprimento da ligação C-H; (b) estabilidade do radical orgânico recém formado; (c)

fatores estatísticos, isto é, o número de átomos de hidrogênio ou posições de ataque; e (d) efeitos estéricos. Alguns desses fatores estão correlacionados, como por exemplo, (a) depende da negatividade dos substituintes e (a) e (b) estão inversamente relacionados. Espera-se que o solvente, pH e efeitos de força iônica sejam menores (Pignatello *et al.*, 2006).

2.3.2.4. Interferentes do processo Fenton

2.3.2.4.1. Influência do pH

O pH é o parâmetro chave para a eficiência do processo Fenton e o valor ótimo de pH se situa ao redor de 3. Para valores maiores de pH a eficiência pode diminuir, pois os íons OH^- podem formar $\text{Fe}(\text{OH})_3$, que possui baixa atividade e não reage com peróxido de hidrogênio. Quando o pH é muito baixo e a concentração de íons de hidrogênio é muito alta, ocorrerá uma queda na formação de FeOOH^{+2} , o que causa, consequentemente, a queda nas taxas de produção de íons ferrosos e radicais hidroxila (Neyens e Baeyens, 2003).

O pH tem um grande efeito na oxidação do Fe^{+2} a Fe^{+3} . Entretanto, em pH neutro, ou próximo ao neutro, será significativa a oxidação do Fe^{+2} e a subsequente formação do precipitado insolúvel, $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Como resultado, a disponibilidade de Fe^{+2} é fortemente limitada e o ferro nessa forma decompõe o peróxido de hidrogênio em oxigênio e água e, consequentemente, diminui a taxa de oxidação devido à menor disponibilidade de radicais hidroxila (Kumar, 2011).

Uma outra razão para a diminuição da eficiência da degradação em pH maior que 3 é devido a dissociação e auto decomposição do peróxido de hidrogênio, além de o potencial do radical hidroxila diminuir com o aumento do pH. Portanto, o radical hidroxila é menos oxidante em pH 7 do que em pH 3. Em pH 2, o peróxido de hidrogênio pode estar estável, provavelmente solvatando um próton para formar o íon hidrônio, H_3O^+ . O íon hidrônio faz com que o peróxido de hidrogênio se torne eletrofílico, melhorando sua estabilidade e reduzindo substancialmente sua reatividade com o íon ferroso. Portanto, a quantidade de radicais hidroxila deve diminuir, e como resultado, a eficiência da remoção também diminui. A baixa degradação em pH 2 também é devida ao sequestro de H^+ por parte dos radicais hidroxila (Kumar, 2011).

2.3.2.4.2. Influência da concentração de Fe^{2+}

Em geral, quanto maior a concentração de Fe^{+2} , maior será a taxa de oxidação. Contudo, em altas concentrações de Fe^{+2} , pode ocorrer separação do ferro sob a forma de deposição sobre superfícies, resultando no término da oxidação do processo Fenton e foto Fenton. Além disso, altas concentrações de Fe^{+2} podem levar ao auto sequestro de radicais hidroxila e a grande formação de Fe^{+3} , que reage com hidroxilas para formar um complexo monoidroxilado, $[\text{FeOH}]^{+2}$. Devido a esses fatos, é preferível uma concentração menor de ferro, na qual possa se oxidar a molécula alvo no menor tempo possível, sem que seja necessário um tratamento posterior para a remoção do ferro (Kumar, 2011).

Soluções extremamente ácidas que não contenham peróxido de hidrogênio e contra íons, como ClO_4^- ou NO_3^- , Fe^{+3} existe na forma de um íon hexa aquoso, $\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{+3}$. Com o aumento do pH, este íon sofre hidrólise, como demonstrado na eq. (31), e dependendo do contra íon, força iônica e concentração total de ferro, ocorrer a precipitação do ferro sob a forma amorfa de oxihidróxidos (Pignatello *et al.*, 2006).

Todas as etapas, menos as duas primeiras, são lentas, e as espécies precipitadas não se redissolvem rapidamente, sendo consideravelmente menos reativas para a reação de Fenton (Pignatello *et al.*, 2006).

2.3.2.4.3. Influência da concentração de H_2O_2

Em altas concentrações, o peróxido de hidrogênio age como um poderoso sequestrante de radicais hidroxila, fazendo com que a taxa de degradação diminua, como demonstrado nas eqs. (5), (11) e (15).

Os radicais hidroperoxila, $\text{HO}_2^\bullet$, são gerados na presença de excesso de peróxido de hidrogênio. Embora o $\text{HO}_2^\bullet$ promova reações em cadeia e seja por si só um oxidante

efetivo, seu potencial de oxidação é muito menor que o do radical hidroxila. Então, radicais hidroperoxila são muito menos reativos e não contribuem para a degradação efetiva dos substratos orgânicos, o que ocorre somente na reação com o radical hidroxila (Kumar, 2011).

2.3.2.4.4. Influência de ânions na eficiência do processo Fenton e foto Fenton

Devido ao alto potencial de oxidação dos radicais hidroxila, eles podem reagir com íons inorgânicos presentes na solução. Vários autores tem discutido o forte efeito negativo da presença de carbonato e fosfato na reação de Fenton, enquanto que o efeito de outros íons, como o cloreto e sulfato, não são muito acentuados (Gernjak, 2006).

Oxidação de compostos orgânicos pelo processo Fenton e foto Fenton são inibidos em vários níveis por fosfatos (PO_4^{3-}), sulfatos (SO_4^{2-}), percloratos (ClO_4^-), além dos íons de flúor (F^-), bromo (Br^-) e cloro (Cl^-), dependendo das suas concentrações. Os ânions acima relacionados podem estar presentes no efluente ou podem ter sido formados a partir dos compostos submetidos à degradação (Pignatello *et al.*, 2006). A presença desses íons inorgânicos pode ter um efeito significativo no processo de oxidação das seguintes maneiras:

- Complexação desses íons com Fe^{+2} ou Fe^{+3} , formando complexos menos reativos (Pignatello *et al.*, 2006; Kumar, 2011);
- Reações de precipitação do ferro com fosfatos, que formam complexos bastante insolúveis em soluções neutras ou levemente ácidas (Pignatello *et al.*, 2006; Kumar, 2011);
- Sequestro de radicais hidroxila e formação de radicais inorgânicos menos reativos, como $\text{SO}_4^{\cdot-}$, $\text{Cl}^{\cdot}$, $\text{Cl}_2^{\cdot-}$ (Kumar, 2011);
- Reações de oxidação envolvendo radicais inorgânicos (Kumar, 2011).

Íons fosfato: fosfatos tem um duplo efeito prejudicial, sendo que um deles é a remoção de íons de ferro através da precipitação do fosfato com íons férricos (ou a partir da oxidação dos íons ferrosos no processo foto Fenton). Isso resulta na remoção dos íons de ferro e, assim, cessa a reação de geração de radicais hidroxila. Os complexos formados em meio ácido retardam a reação de formação dos radicais hidroxila, a qual retarda a oxidação, podendo ser completamente inibida (Kumar,

2011). O segundo efeito prejudicial se refere ao fato de que íons fosfato são sequestrantes de radicais hidroxila (**Gernjak, 2006**).

Íons halogeneto: a inibição das reações de Fenton por Cl^- e Br^- é devida ao sequestro de radicais hidroxila, o que limita o processo de tratamento de efluentes que contenha altas concentrações de sais halogenados (**Pignatello et al., 2007**).

A cinética da reação de Fenton na presença de altas concentrações de íons de cloro se torna mais complexa, devido reações do cloro com o peróxido de hidrogênio, íons de ferro e o próprio composto orgânico (**Pignatello et al., 2006**). O efeito inibitório de íons de cloro pode estar ligado à geração do radical $\text{Cl}_2^{\cdot-}$ e um decaimento simultâneo na eficiência da formação dos radicais $\text{HO}^{\cdot}$ (**Kumar, 2011**). Além disso, os radicais cloreto podem se adicionar eletrofilicamente à duplas ligações, similarmente aos radicais hidroxila, e gerar intermediários clorados da reação de oxidação (**Gernjak, 2006**). A inibição por íons cloreto no processo foto Fenton pode ser amenizada através do aumento do pH para valores ligeiramente acima de 3, pois o complexo formado por ferro e cloro não se forma sob estas condições. Além disso, radicais menos ativos formados, cloreto e dicloreto, podem reagir com peróxido de hidrogênio, aumentando o consumo de reagente e diminuir a taxa de formação de $\text{HO}^{\cdot}$ (**Kumar, 2011**). Íons cloreto também são capazes de complexar íons férricos e ferrosos, impedindo ou iniciando vias totalmente novas para a decomposição de peróxido de hidrogênio na presença de ferro dissolvido (**Gernjak, 2006**).

Íons de bromo são potentes sequestrantes de radicais hidroxila. Radicais halogenetos e ânions radicais dialogenetos, especialmente os primeiros, são reativos com compostos orgânicos em meio aquoso, onde abstraem hidrogênios, se adicionam a alcenos e alcinos, mas dados sobre os produtos e as constantes de reação são escassos. A abstração de hidrogênios são benéficas para a mineralização, enquanto a adição forma compostos organoclorados (**Pignatello et al., 2006**).

A afinidade dos íons férricos por íons de flúor é muito grande, com constantes de formação para complexos mono-, di- e trifluorinados de aproximadamente 10^5 , 10^5 e 10^3 M^{-1} , respectivamente, sendo que o monofluoreto é cataliticamente inativo na reação de Fenton. Íons de flúor inibem a reação de Fenton devido ao fato de serem fracos sequestrantes de $\text{HO}^{\cdot}$ e seus complexos com ferro serem solúveis (**Pignatello et al., 2006**).

Íons sulfato: na presença de pequenas quantidades de SO_4^{2-} , parte do H_2O_2 é consumido por $\text{SO}_4^{\bullet-}$, causando um retardamento no processo de degradação e aumentando o consumo global de H_2O_2 . Além disso, $\text{SO}_4^{\bullet-}$ são espécies oxidantes predominantes em altas concentrações de sulfato, e nesse caso, agem como espécies altamente oxidantes e podem contribuir na degradação de solutos orgânicos. Porém, a taxa de degradação tende a cair na presença de altas concentrações de ânions SO_4^{2-} , devido à diminuição na concentração de ferro ativo na solução, através da complexação com Fe^{+3} por íons sulfato (**Kumar, 2011**).

Íons sulfato são pobres sequestrantes de radicais hidroxila e seus complexos com ferro são solúveis. Esses íons reduzem a reatividade do Fe^{+3} através de coordenação. Fe^{+3} forma uma mistura de complexos FeSO_4^+ e $\text{Fe}(\text{SO}_4)_2^-$ na presença de sulfato, os quais não reagem com H_2O_2 . É provável, entretanto, que concentrações da ordem de 10^{-3} M de sulfato introduzidos através da adição de ferro na forma de sal de sulfato tenha pouco efeito na eficiência da reação de Fenton (**Pignatello et al., 2006**).

Íons nitrato: radicais hidroxila podem ser formados por vários mecanismos, incluindo foto irradiação de H_2O_2 por UV. Qualquer constituinte presente na água que absorve luz UV irá diminuir a formação de radicais hidroxila e, conseqüentemente, a destruição do poluente orgânico. Nitratos e nitritos absorvem radiação UV, e altas concentrações de nitrato (>1 mg/L) ou altas concentrações de nitrito (> 1 mg/L) limitam a efetividade de tecnologias que utilizam luz ultravioleta (**Kommineni et al., 2000**).

Íons carbonato: íons carbonato estão presentes principalmente como H_2CO_3 em meio ácido (**Kumar, 2011**). Carbonato e bicarbonato sequestram radicais hidroxila para gerar radicais carbonato, $\text{CO}_3^{\bullet-}$, que, por sua vez, reage com outro composto orgânico ou inorgânico, em uma taxa muito mais baixa (**Kommineni et al., 2000**). Radicais $\text{CO}_3^{\bullet-}$ são menos reativos que os radicais hidroxila e podem abaixar os níveis de $\text{HO}^\bullet$ durante o curso da reação e retardar a taxa de degradação (**Kumar, 2011**). Os radicais carbonato são ineficazes na degradação de matéria orgânica (**Gernjak, 2006**). Águas com alta alcalinidade (>100 mg/L CaCO_3) provavelmente contém íons de carbonato e bicarbonato em concentrações maiores em várias ordens de magnitude em relação aos compostos orgânicos, o que faz com que a reação dos radicais hidroxila com carbonato e bicarbonato possam acontecer simultaneamente ou mais rápido que a reação com o

composto orgânico. Consequentemente, seria necessária uma alcalinidade mais baixa ou maiores doses de oxidante e também um maior tempo de reação (**Kommineni *et al.*, 2000**).

2.3.2.4.5. Influência de cátions na eficiência do processo Fenton e foto Fenton

Íons de cobre: íons de cobre, Cu^+ , aceleram o processo de mineralização durante o processo Fenton. Esse efeito pode ser atribuído à existência de um processo semelhante ao Fenton, no qual o Cu^+ melhora a função catalítica do ferro. O aumento acentuado no consumo de H_2O_2 quando o Cu^+ está presente no meio suporta essa hipótese. Embora o cobre seja menos eficiente que o ferro, a presença simultânea de 1 g/L de cobre e 20 mg/L de ferro parece ser capaz de acelerar o processo, mas os valores das constantes das taxas das reações são escassos. Por outro lado, se a reação começa com Cu^{+2} , ela geraria Cu^+ sob a influência da luz. Cu^+ reage eficientemente com H_2O_2 , levando a uma geração adicional de radicais hidroxila ou regenera Cu^{+2} , que também poderia reagir com intermediários radicais orgânicos. Entretanto, há algumas desvantagens na aplicabilidade de cobre em processos semelhantes ao Fenton:

- É menos eficiente que o ferro na catálise da reação;
- A alta toxicidade de sais de cobre faz com que esse tipo de tratamento seja indesejável do ponto de vista ambiental.

Porém, nos caso em que o efluente a ser tratado contenha quantidades consideráveis deste cátion, seria interessante se utilizar um processo semelhante ao Fenton seguido da remoção do cobre (**Kumar, 2011**).

Íons de cobalto: íons de cobalto, Co^{+2} , de um modo semelhante ao reagente de Fenton, constitui uma fonte para a geração de radicais hidroxila. Co^{+2} possui maiores capacidades catalíticas na decomposição de H_2O_2 que o ferro, sendo que a constante da taxa da reação para o sistema $\text{Co}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ é 10 vezes maior que para o sistema Fenton. O pH ótimo para o sistema $\text{Co}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ é 4, enquanto que para o sistema $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ é 3, onde a eficiência é máxima (**Kumar, 2011**).

Outros cátions: íons de níquel, Ni^{+2} , não são bons catalisadores para processos fotodegradativos em meio ácido, porém possuem boa atividade catalítica em baixas

concentrações e em meio neutro, e em altas concentrações em meio alcalino. Íons de manganês, Mn^{+2} exibem uma fraca atividade catalítica em meio alcalino e em concentrações menores que $3,64 \cdot 10^{-2}$ mmol/L sendo que a taxa de reação diminui com o aumento da concentração (Kumar, 2011).

2.4. Estudos sobre a degradação da enrofloxacin

Martens *et al.* (1996) estudaram a degradação de enrofloxacin por fungos de madeira. Esses fungos são caracterizados por sua habilidade de gerar radicais para a degradação de lignina, celulose e hemicelulose, que são componentes da madeira. Os radicais gerados não são específicos, oxidando hidrocarbonetos poliaromáticos, pesticidas clorados e explosivos. Foram utilizados os seguintes fungos: três linhagens de *Gloeophyllum striatum*, *Stropharia rugosoannulata*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Irpex lacteus* e *Phellinus gilvus*. Em estudos onde a enrofloxacin estava adsorvida em palha, as três linhagens de *G. striatum* apresentaram as maiores taxas de degradação, chegando a uma conversão de 17,3% enrofloxacin em CO_2 por semana, totalizando em uma média de 48,4% em 8 semanas de estudo. *P. chrysosporium* degradou 25,6%, enquanto *Irpex lacteus* e *Stropharia rugosoannulata* exibiram taxas menores e taxas totais de degradação de 13,7% e 5,1%, respectivamente, e *Phellinus gilvus* degradou somente 0,19% (Martens *et al.*, 1996)

Wetzstein *et al.* (1997) estudaram a degradação da enrofloxacin, a 10 mg/L em solução aquosa, por um fungo, *Gloeophyllum striatum* e constataram que após 8 semanas, micélios em suspensão no meio tinham convertido 27,3, 18,5 e 6,7% da enrofloxacin em CO_2 , sendo que estes valores correspondem às duas posições adjacentes ao grupo carboxílico (posições 2 e 4, Figura 3), e à degradação do grupo piperazínico, respectivamente. Durante a degradação química de enrofloxacin pelo processo Fenton, foram identificados 5 metabólitos iguais aos obtidos pela ação do fungo. Esses resultados fornecem novas evidências para apoiar a hipótese de que os fungos do tipo *Gloeophyllum striatum* podem ser capazes de produzir radicais hidroxila (Wetzstein *et al.*, 1997).

Baseando-se nos produtos de degradação identificados, Wetzstein *et al.* (1997) propuseram o esquema de degradação da enrofloxacin, Figura 7, que consiste em 4 rotas principais, as quais, devido às concentrações similares de todos os metabólitos principais, devem ser simultaneamente gerados. A rota A deve ser iniciada por

descarboxilação oxidativa, o que causa uma inativação irreversível do fármaco, devido ao fato de o grupo carboxila ser essencial para a atividade antibacteriana das fluoroquinolonas. A rota B seria iniciada pela perda do átomo de flúor, eliminando o elemento xenobiótico da estrutura e reduz o potencial antimicrobiano do metabólito F-2. A rota C pode ser iniciada através da hidroxilação da enrofloxacin na posição C-8, sendo que esta modificação reduz o potencial antibacteriano do produto F-6. Metabólitos dihidroxilados são incluídos nas rotas B e C. A rota D mostra uma degradação oxidativa do grupo piperazina. Essa sequência de reações é iniciada, aparentemente, pela formação de um grupo carbonila. A degradação do produto F-4 deveria resultar na formação do metabólito F-9, que também possui um menor potencial antibacteriano comparado à enrofloxacin (Wetzstein *et al.*, 1997).

Figura 7 – Principais rotas de degradação da enrofloxacin rotas A à D, empregadas pelo fungo *G. Striatum* (Wetzstein *et al.*, 1997)

Guinea *et al.* (2009a) estudaram a degradação de um efluente sintético contendo enrofloxacin utilizando três processos oxidativos avançados: oxidação eletroquímica por condutor de diamante, ozonização e processo Fenton. A oxidação eletroquímica é a tecnologia mais eficiente para ocasionar a mineralização do composto, e a ozonização é o processo mais eficiente para destruir moléculas complexas, mas não é eficiente para remoção de ácidos carboxílicos. A alta eficiência da oxidação inicial promovida pelo processo Fenton indica que este tipo de tratamento é muito eficiente na degradação da enrofloxacin embora leve rapidamente à formação de compostos recalcitrantes ao tratamento. Isso indica a importância de outros mecanismos de oxidação que melhoram os resultados (**Guinea *et al.*, 2009a**).

Santoke *et al.* (2009) estudaram a cinética da degradação de seis fluoroquinolonas (orbifloxacin, flumequina, marbofloxacin, danofloxacin, enrofloxacin e o composto modelo ácido-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-3-quinolina). Os resultados indicam que a degradação preliminar inclui ataque do radical hidroxila ao anel aromático com subsequente hidroxilação, substituição do átomo de flúor por um grupo hidroxila e a remoção da cadeia lateral dos derivados do grupo piperazinil. Um esquema ilustrando as rotas de degradação para as fluoroquinolonas pode ser observado na Figura 8.

Figura 8 – Produtos de degradação e rota de oxidação por hidroxilação em diferentes pontos da molécula de fluoroquinolona (**Santoke *et al.*, 2009**)

O radical hidroxila reage competitivamente de dois modos: abstração de hidrogênio e hidroxilação. As taxas de reação variam muito de acordo com os substituintes do anel, indicando que a parte mais suscetível a ataques é o anel aromático ao invés dos substituintes. Essas taxas em ordem crescente são: danofloxacin, orbifloxacin, composto modelo (ácido-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidro-3-quinolina), enrofloxacin, flumequin e marbofloxacin. Além disso, a variação das taxas pode ser causada pela disponibilidade de hidrogênios para serem abstraídos, átomos de flúor para serem substituídos e também devido ao impedimento estérico (**Santoke *et al.*, 2009**).

Ge *et al.* (2010) estudaram a fotodegradação, por uma lâmpada de xenônio, que simula a radiação solar, de oito fluoroquinolonas (ciprofloxacina, danofloxacin, levofloxacina, sarafloxacina, difloxacina, enrofloxacin, gatifloxacina e balofloxacina) com concentrações de 5 µM cada, sendo que a fotodegradação segue uma cinética de pseudo primeira ordem.

As principais vias de fotodegradação de fluoroquinolonas são: descarboxilação fotoinduzida, substituição do flúor por uma hidroxila e desalquilação do grupo piperazinil. A fotodegradação da enrofloxacin segue 3 vias principais, como pode ser visto na Figura 9: desalquilação do grupo piperazinil, seguida por descarboxilação e substituição do flúor por uma hidroxila (**Ge *et al.*, 2010**).

Figura 9 – Principais vias de fotodegradação de fluoroquinolonas em água pura (**Ge *et al.*, 2010**)

Wang et al. (2010) estudaram a oxidação de sete fluoroquinolonas (ciprofloxacina, enrofloxacin, norfloxacina, ofloxacina, lomefloxacina, ácido pipemídico e flumequina) com concentrações de 250 μM por ClO_2 . Os resultados indicam que o grupo piperazinil é o principal centro reativo para ClO_2 . Entretanto, este ataque não acarreta a perda da atividade antibacteriana. As principais rotas de oxidação por ClO_2 , como pode ser observado na Figura 10, são: desalquilação, hidroxilação e o fechamento intramolecular do grupo piperazinil, deixando o anel quinolônico intacto, o qual é o principal responsável pela atividade antimicrobiana. A eficiência da degradação das fluoroquinolonas por ClO_2 pode ser influenciado pela matriz, principalmente em águas residuais (**Wang et al., 2010**).

Figura 10 – Rota de oxidação de fluoroquinolonas por ClO_2 (**Wang et al., 2010**)

Sturini et al. (2010) estudaram a degradação de enrofloxacin e marbofloxacina através da exposição à luz solar (fotólise direta). A degradação destes poluentes, em uma concentração inicial de 5-50 $\mu\text{g/L}$, foi completada após uma hora de exposição à luz solar no verão, e obedece a uma cinética de primeira ordem. Os produtos de fotodegradação da enrofloxacin surgiram de 3 vias, como ilustrado na Figura 11: degradação oxidativa da cadeia lateral do grupo piperazinil, desfluoração redutora e solvólise do flúor. Quanto à marbofloxacina, esta sofreu clivagem homolítica na metade da tetrahidroxioxadiazina para resultar em duas quinolonas. As taxas das reações de

fotodegradação foram pouco afetadas pela presença de Ca^{+2} (200 mg/L), Mg^{+2} (30 mg/L), Cl^- (30 mg/L) e ácido húmico (1 mg/L), mas aumentou na presença de fosfato (20 mg/L). A degradação mais rápida de enrofloxacinina ocorreu em pH 8, onde a forma zwitteriônica estava presente, enquanto que para marbofloxacinina, a forma catiônica foi a mais suscetível à oxidação.

Figura 11 – Rotas de oxidação propostas para a fotólise direta da enrofloxacinina pela ação da luz solar (Sturini *et al.*, 2011)

Li *et al.* (2011) estudaram a fotólise da enrofloxacinina simulando a radiação solar com uma lâmpada de xenônio. Os resultados obtidos mostraram que a fotólise da enrofloxacinina segue uma cinética de pseudo primeira ordem. Aumentando-se a concentração de enrofloxacinina de 5 para 40 mg/L, ocorreu uma queda na constante da taxa, de $1,6 \cdot 10^{-2}$ para $3 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$. Comparando-se a degradação realizada em condições

ácida, básica e neutra, a fotólise foi mais rápida em condições neutras, onde a forma iônica predominante é a de íon dipolar (zwitteriônica). Após 90 minutos de irradiação, ocorreu uma redução de apenas 13,1% do carbono orgânico total (COT), para a condição na qual a fotólise da enrofloxacinina era mais rápida, com 58,9% de degradação, indicando que o fármaco foi transformado em intermediários sem a completa mineralização. Esses resultados estão de acordo com pesquisas anteriores, que relatam que a mineralização completa é difícil para a maioria dos antibióticos devido a sua estabilidade estrutural. Segundo os autores, a fotólise da enrofloxacinina envolve 3 mecanismos principais: descarboxilação, desfluoração e desalquilação do grupo piperazinil.

O produto 1, mostrado na Figura 12, foi originado pela perda do grupo do ácido carboxílico, devido a baixa energia de ligação C-C no grupo C-COOH. A ciprofloxacinina, produto 2, foi formada durante a fotólise da enrofloxacinina. A perda do átomo de flúor e da ciclopropila resultou no produto 3. O produto 4 pode ter sido gerado a partir da oxidação do grupo piperazinil por radicais hidroxila e oxigênio singlete¹ (Li *et al.*, 2011).

Figura 12 – Mecanismo proposto para a degradação fotolítica da enrofloxacinina em água (Li *et al.*, 2011)

Fink *et al.* (2012) estudaram a oxidação química de enrofloxacinina por peróxido de hidrogênio catalisado por nanopartículas de óxido de cobre (CuO), carboneto de titânio (TiC) e nitreto de silício (Si₃N₄). O meio reacional era composto por uma

¹ molécula extremamente reativa que pode ser gerada pela transferência de energia de uma molécula excitada por luz visível ou ultravioleta

solução aquosa de enrofloxacin a 1000 µg/L, 0,1 g/L de nanopartículas e 0,8 M de peróxido de hidrogênio. Em um tempo de reação de 240 minutos, obtiveram-se 150, 200 e 600 µg/L de enrofloxacin residual para CuO, TiC e Si₃N₄, respectivamente, ou uma degradação de 85, 80 e 60%, para CuO, TiC e Si₃N₄ (Fink *et al.*, 2012).

Sturini *et al.* (2012) estudaram a fotodegradação através da luz solar de enrofloxacin e marbofloxacin adsorvidas no solo. Amostras de solo fortificado que apresentaram quantidades significativas destes fármacos (0,5 mg/Kg) foram expostas à luz solar, que promoveu uma grande degradação, cerca de 80%, de ambas as drogas em 60-150 horas. Assim, fotoquimicamente, este poderia ser considerado um caminho para a despoluição do solo, embora a degradação seja duas vezes mais lenta se comparada à de uma solução aquosa contendo o fármaco, sendo que uma fração deste, aproximadamente 20%, permanece inalterada. Para marbofloxacin, o fotoprocesso foi o mesmo que em solução, e envolveu clivagem do anel tetrahidrooxadiazinico. Por outro lado, para a enrofloxacin, somente alguns fotoprodutos determinados na água (aqueles provenientes de uma oxidação por partes da cadeia lateral do grupo peperazinil) foram observados, como pode ser observado nas Figuras 13 e 14, e a substituição do flúor da posição 6 por um grupo hidroxila não ocorreu na amostra de solo, apoiando a premissa de que é necessário a solvatação polar das fluoroquinolonas. Seguindo esse raciocínio, a irradiação de finas camadas desses fármacos sólidos resultou, essencialmente, na mesma distribuição de produtos obtidos a partir do tratamento do solo. Do ponto de vista ambiental, é importante notar que a fotodegradação afeta principalmente as cadeias laterais, enquanto o anel fluoroquinolônico, ao qual são atribuídos os efeitos biológicos, é conservado até os últimos estágios da oxidação (Sturini *et al.*, 2012).

Figura 13 – Produtos da fotodegradação da enrofloxacin adsorvida no solo (Sturini *et al.*, 2012)

Figura 14 – Produtos da fotodegradação da enrofloxacina em solução aquosa (Sturini *et al.*, 2012)

Wammer *et al.*, (2013) estudaram a fotólise direta de três fluoroquinolonas, norfloxacin, ofloxacin e enrofloxacin, que foram misturadas às águas do Lago Josefin (Saint Paul, Minnesota) e expostas à radiação de uma lâmpada de xenônio. A fotodegradação demonstrou variar significativamente com o pH para os três compostos estudados, sendo que as maiores taxas de degradação foram obtidas em pH neutro ou levemente básico, onde as fluoroquinolonas estão sob a forma de íon dipolar (zwitteriônica). Essas diferenças são devidas às formas de ionização das fluoroquinolonas. Os produtos da fotólise direta da enrofloxacin se encontram na Figura 15.

Também foi estudada a atividade antimicrobiana dos produtos da fotodegradação das três fluoroquinolonas. Os produtos resultantes da fotólise direta da norfloxacin e da ofloxacin não apresentaram atividade, enquanto que os produtos de degradação da enrofloxacin ainda apresentam propriedades antibióticas, principalmente o produto C, que é conhecido como ciprofloxacin (Wammer *et al.*, 2013).

Figura 15 – Produtos majoritários da fotólise direta da enrofloxacina (Wammer *et al.*, 2013)

3. OBJETIVOS

Este trabalho teve por objetivo estudar a oxidação química do fármaco enrofloxacina através do processo Fenton, sem a presença de luz, de modo que se estabeleçam as melhores condições reacionais, tais como temperatura, concentração de peróxido de hidrogênio, concentração de íon ferroso e pH, a partir das análises das concentrações residuais finais de enrofloxacina, peróxido de hidrogênio e carbono orgânico total, de modo que se obtenha uma maior eficiência de oxidação deste fármaco.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Materiais

4.1.1. Equipamentos

Agitador mecânico Heidolph – modelo RZR 2021;

Balança Analítica Marte – modelo AL 500;

Banho termostatzado Tecnal – modelo TE 184;

Equipamento para Carbono Orgânico Total Shimadzu – modelo COT 5000A

Espectrofotômetro Femto - modelo 600S;
Placa de aquecimento Quimis – modelo Q-261A21;
pHmetro Marte – modelo MB 10;
Termopar Gulton – modelo GULterm 200;

4.1.2. Reagentes

4.1.2.1. Montagem dos meios reacionais

Enrofloxacina 99% (Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co.)
Peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 33% P.A. (Synth)
Sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) P.A. (Synth)

4.1.2.2. Análise da concentração da enrofloxacina

Cloreto férrico (FeCl_3) P.A. (Producta)
Metabissulfito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) P.A. (Synth)

4.1.2.3. Análise da concentração do peróxido de hidrogênio

Ácido sulfúrico (H_2SO_4) P.A. (Synth)
Oxalato de sódio PA ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) (Vetec)
Permanganato de potássio (KMnO_4) P.A. (Synth)

4.1.2.4. Análise de concentração de carbono orgânico total

Ácido sulfúrico (H_2SO_4) P.A. (Synth)
Hidróxido de sódio (NaOH) P.A. (Synth)
Iodeto de potássio (KI) P.A. (Merck)
Sulfito de sódio anidro (Na_2SO_3) P.A. (Baker)

4.1.2.5. Análise de concentração de íon ferroso

Acetato de amônio ($\text{NH}_4\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$) P.A. (Synth)
Ácido acético glacial (CH_3COOH) P.A. (Synth)

Sulfato ferroso heptahidratado ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) P.A. (Synth)

1,10-ortofenantrolina ($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) P.A. (Synth)

4.2. Métodos

4.2.1. Equipamento

A aparelhagem experimental utilizada nos ensaios consistiu de banho termostatzado, refrigerador, béqueres, balões volumétricos, balança semi analítica, agitadores mecânicos, termômetro, pHmetro, bureta, além de um espectrofotômetro VIS para que a quantificação de enrofloxacin seja monitorada durante o curso da reação.

O esquema do equipamento utilizado está mostrado na Figura 16. A concentração da solução de enrofloxacin foi estipulada com base na dosagem utilizada na profilaxia e tratamento de bovinos, suínos, piscicultura e avicultura.

Figura 16 – Equipamento experimental para os ensaios de oxidação com peróxido de hidrogênio e íon ferroso

O béquer (A) contendo a solução aquosa de enrofloxacin a 100 mg/L era mantido imerso em um banho termostatzado (B), com temperatura ajustável entre 0 e 100°C. O béquer dispunha de um agitador mecânico (C), um termopar (D), um medidor de pH (E). Nas dosagens e amostragens utilizaram-se micropipetas de 0 a 20, 20 a 200 e de 100 a 1000 μL Finn timer, Colour 4027.

4.2.2. Planejamento Experimental

Os ensaios de oxidação da enrofloxacin foram realizados de acordo com um planejamento fatorial completo 2^3 , incluindo 6 pontos axiais e 6 repetições do pontos centrais, totalizando 20 ensaios, ou seja, um Delineamento Composto Central Rotacional - DCCR, o qual se encontra nas Tabelas 3 e 4, e foi baseado no livro de **Rodrigues e Iemma (2005)**. Para cada ensaio do planejamento, haviam 3 meios reacionais, sendo que todos eram mantidos sob agitação mecânica no mesmo banho termostaticado, de modo a avaliar (1) o comportamento da reação de óxido-redução entre o peróxido de hidrogênio e o íon ferroso, sem a presença de um composto orgânico, (2) oxidação química da enrofloxacin pelo reagente de Fenton e (3) comportamento de uma solução aquosa de enrofloxacin na presença de íons ferrosos.

Para o DCCR proposto neste trabalho, tem-se 3 variáveis independentes, X_1 , X_2 e X_3 , que se referem à $C_{Fe^{+2}}$, $C_{H_2O_2}$ e T , respectivamente. As variáveis de resposta foram a concentração residual final de enrofloxacin e carbono orgânico total. As três variáveis independentes foram escolhidas devido à grande influência que elas exercem sobre o processo, como relatado nos trabalhos de **Eisenhauer (1964)**, **Sims (1981)**, **Mota et al. (2005)**, **Coelho et al. (2006)**, **Tambosi (2008)**, **Beati et al. (2009)**, **Kaczmarek e Lis (2009)** e **Vlyssides et al. (2011)**. Os valores -1 e +1, situados na linha superior da tabela indicam os limites inferior e superior das variáveis a serem estudadas e representam os pontos fatoriais. Contudo, para ter-se maiores informações sobre o comportamento das respostas entre os limites estabelecidos, incluiu-se o ponto 0, que é referente ao ponto central ou condições médias das variáveis. Para que se possam ajustar os resultados experimentais a um modelo de segunda ordem, adicionaram-se pontos axiais, -1,68 e +1,68. O resultado de todas essas combinações é o Delineamento Composto Central Rotacional, Tabela 4. Na Tabela 3 têm-se as variáveis codificadas e decodificadas (**Rodrigues e Iemma, 2005**).

Tabela 3 – Variáveis estudadas

Variáveis Codificadas	-1,68	-1	0	+1	+1,68
$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L), X_1	5	28,3	62,5	96,7	120
$C_{H_2O_2}$ (mg/L), X_2	100	262	500	738	900
T (°C), X_3	0	8,1	20	31,9	40

Os intervalos de concentração de peróxido de hidrogênio ($C_{H_2O_2}$), íon ferroso ($C_{Fe^{+2}}$) e temperatura foram fixados de acordo com informações da literatura, apresentados nas Tabela 5.

Com base nos dados retirados da literatura, teríamos as concentrações de peróxido de hidrogênio e de íons ferrosos igual a 712,5 mg/L (20,96 mM) e 100 mg/L (1,78 mM) respectivamente, de acordo com a massa de 100 mg/L (0,278 mM) de enrofloxacin (MM = 359,2 g/mol).

Tendo-se definido as variáveis a serem estudadas bem como seus limites superiores e inferiores, montou-se o planejamento experimental, sendo que o número de ensaios é calculado através da eq. (32), sendo que K é o número de variáveis a serem estudadas e a quantidade de pontos centrais é arbitrária, mas não inferior a 3:

$$2^K_{\text{pontos fatoriais}} + 2.K_{\text{pontos axiais}} + \text{pontos centrais} = \text{número de ensaios} \quad (32)$$

Tabela 4 – Planejamento experimental

Ensaio	X ₁	X ₂	X ₃
1	-1	-1	-1
2	+1	-1	-1
3	-1	+1	-1
4	+1	+1	-1
5	-1	-1	+1
6	+1	-1	+1
7	-1	+1	+1
8	+1	+1	+1
9	-1,68	0	0
10	+1,68	0	0
11	0	-1,68	0
12	0	+1,68	0
13	0	0	-1,68
14	0	0	+1,68
15	0	0	0
16	0	0	0
17	0	0	0
18	0	0	0
19	0	0	0
20	0	0	0

Tabela 5 – Dados extraídos da literatura para a montagem do planejamento fatorial tipo DCCR

$C_{\text{substrato}}$ (mg/L)	$C_{\text{Fe}^{+2}}$ (mg/L)	$C_{\text{H}_2\text{O}_2}$ (mg/L)	Temperatura (°C)	pH ₀	$\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{Fe}^{+2}/\text{substrato}$	$\text{H}_2\text{O}_2/\text{substrato}$	Referências
50/fenol	0,2 - 1,6	0,3 - 5,5	10 e 50	3,0 - 4,0	0,030 - 5,3	0,0034 - 0,0324	0,0061 - 0,1108	Eisenhauer, 1964
100/fenol	10 - 40	0,07 - 0,2	25	2,0 - 8,0	46,1 - 555,1	0,1 - 0,4	1389 - 461	Sims, 1981
131,8/fenol	37,4 - 167,5	680 - 5902,4	25	3,0	0,0063 - 0,25	0,28 - 1,27	5,16 - 44,8	Mota <i>et al.</i> , 2005
300 - 400/matéria orgânica dissolvida em água ácida de refinaria de petróleo	800 - 1000	8000 - 12000	25 - 45	8,0	0,067 - 0,125	2,00 - 3,33	20,0 - 40,0	Coelho <i>et al.</i> , 2006
0,100 - 0,600/acetaminofeno, cetoprofeno, naproxeno, roxitromicina, sulfametoxazol e trimetoprima (0,100 mg/L cada fármaco)	3,4 - 10	17 - 50	25	3,0	0,068 - 0,588	5,66 - 100	28,3 - 500	Tambosi, 2008
200/ranitidina	558,5	630	20	-	0,89	2,79	3,2	Beati <i>et al.</i> , 2009
0,2-9,9/Oxitetraciclina	558,5	6,8	25	3,5	82,13	56,2 - 2810	0,684 - 34,22	Kaczmarek e Lis, 2009
4423/ácido gálico	217,8 - 1669,8	265,2 - 28560,0	25	2,6 - 3,0	0,0076 - 6,3	0,049 - 0,378	0,060 - 65	Vlyssides <i>et al.</i> , 2011

4.3. Ensaios

4.3.1. Solução de enrofloxacin 100 mg/L

Pesava-se em balança analítica, com precisão de $\pm 0,001$ g, 100 mg de enrofloxacin e homogeneizava-se em balão volumétrico de 1 L com água destilada, devendo permanecer sob agitação magnética por cerca de 5 horas antes do uso, ao abrigo da luz.

Esta solução pode ser armazenada em refrigerador, desde que esteja completamente homogeneizada. O armazenamento faz-se em béqueres envoltos por papel alumínio, em geladeira, sendo que a solução mantida nessas condições é estável por aproximadamente 3 dias.

4.3.2. Ensaio de solubilidade

A solução empregada para tal ensaio possuía uma concentração de 100 mg/L e foi mantida sob agitação em um banho termostaticado a temperaturas variáveis e ao abrigo da luz. A cada hora, uma amostra era coletada, filtrada e procedia-se a análise por cloreto férrico. As soluções eram mantidas em uma dada temperatura por cerca de 3 horas ou até que a absorbância resultante das amostras permanecesse aproximadamente constante. Quando essa condição era satisfeita, abaixava-se a temperatura de modo a se observar a solubilidade do fármaco através da medida da absorbância. O ensaio teve uma duração de 3 dias, onde monitorou-se a absorbância por, aproximadamente, 5 horas por dia. Ao final do dia, o banho e a agitação eram desligados e retomava-se o ensaio no dia seguinte.

4.3.3. Ensaio de estabilidade

De modo a verificar a estabilidade da enrofloxacin exposta à luz, realizou-se um ensaio no qual dois béqueres contendo soluções do fármaco previamente solubilizado na concentração de 100 mg/L, sendo que um destes estava envolto por papel alumínio para que a solução não tivesse contato com a luz ambiente. O outro béquer não possuía qualquer proteção contra a luz. A solução era agitada mecanicamente e mantida a uma temperatura de 25°C com o auxílio de um banho

termostatizado. A cada duas horas se retirava uma alíquota de cada uma das soluções e realizava-se a quantificação da enrofloxacin através da análise por cloreto férrico. O ensaio teve duração de 3 dias, durante os quais monitorou-se a absorbância por, aproximadamente, 5 horas por dia. Ao final do dia, o banho e a agitação eram desligados e retomava-se o ensaio no dia seguinte.

4.3.4. Ensaio da estabilidade da cor do método do cloreto férrico

Em um frasco contendo 2 mL de água destilada, adicionou-se uma alíquota de 2 mL de uma solução com $C_E = 100 \text{ mg/L}$ e 1 mL de cloreto férrico 7.10^{-3} M . Agitava-se e colocava-se a mistura em uma cubeta, a qual era posicionada no interior do espectrofotômetro previamente calibrado com um branco de reagentes. A um dado intervalo de tempo, lia-se a absorbância no espectrofotômetro. O mesmo procedimento foi adotado para o branco de reagentes.

4.3.5. Determinação da proporção $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

Em um béquer envolto por papel alumínio, transferia-se 200 mL de solução aquosa de enrofloxacin em concentração de 100 mg/L e adicionava-se 142 μL de peróxido de hidrogênio 30% m/m e agitava-se com agitador magnético. Após aproximadamente 5 minutos, retirava-se amostras de 2 mL do meio reacional, transferindo-as para erlenmeyers contendo 2 mL de solução aquosa de metabissulfito de sódio, em diferentes concentrações, de acordo com as seguintes proporções mássicas em relação ao peróxido de hidrogênio: 0, 1, 2, 3, 3,7, 4, 5 e 6. Em seguida, adicionava-se 5 mL de ácido sulfúrico 1:5 v/v e 45 mL de água destilada. Titulava-se com permanganato de potássio 0,002 M até a viragem. Esta análise foi realizada em duplicata por analistas diferentes.

4.3.6. Meio reacional composto por enrofloxacin, H_2O_2 e Fe^{+2}

Transferia-se 200 mL de solução aquosa de enrofloxacin com concentração de 100 mg/L para um béquer envolto em papel alumínio, de modo que a reação ocorresse na ausência de luz e, em seguida, o béquer era colocado em banho termostatizado com a temperatura ajustada de acordo com o planejamento experimental. Quando o conteúdo

do béquer alcançava a temperatura desejada, adicionava-se o peróxido de hidrogênio e o íon ferroso. Em seguida, agitava-se com uma bagueta e media-se o pH, sendo que após esta medida, o béquer era novamente encaminhado para o banho termostatzado, e acionava-se a agitação mecânica.

As amostras eram coletadas após 5, 20, 40, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos da adição do reagente de Fenton, para a quantificação do fármaco, peróxido de hidrogênio e carbono orgânico total. Ao término do ensaio, media-se novamente o pH. A Figura 17 apresenta um fluxograma do procedimento para a realização do ensaio de oxidação.

Figura 17 – Fluxograma do ensaio de oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton

4.3.7. Meio reacional composto por enrofloxacin e Fe⁺²

Transferia-se 200 mL de solução aquosa de enrofloxacin com concentração de 100 mg/L para um béquer envolto em papel alumínio, de modo que a reação ocorresse na ausência de luz e, em seguida, o béquer era colocado em banho termostatzado com a temperatura ajustada de acordo com o planejamento experimental. Quando o conteúdo

do béquer alcançasse a temperatura desejada, adicionava-se o íon ferroso. Em seguida, agitava-se com uma bagueta e media-se o pH, sendo que após esta medida, o béquer era novamente encaminhado para o banho termostatizado, e acionava-se a agitação mecânica. As amostras eram colhidas de modo análogo ao item 4.3.6.

4.3.8. Meio reacional composto por H_2O_2 e Fe^{+2}

Transferia-se 200 mL de água destilada para um béquer envolto em papel alumínio, de modo que a reação ocorresse na ausência de luz e, em seguida, o béquer era colocado no banho termostatizado com a temperatura ajustada de acordo com o planejamento experimental. Quando o conteúdo do béquer alcançasse a temperatura desejada, adicionava-se o peróxido de hidrogênio e o íon ferroso. Em seguida, agitava-se com uma bagueta e media-se o pH, sendo que após esta medida, o béquer era novamente encaminhado para o banho termostatizado, e acionava-se a agitação mecânica. As amostras eram colhidas de modo análogo ao item 4.3.6.

4.3.9. Pré ensaio

Para otimização do método analítico e para obter resultados mais precisos e confiáveis no ponto referente aos cinco primeiros minutos de reação, foram realizados pré ensaios, que consistem em um ensaio em escala reduzida, porém, mantendo-se as mesmas condições adotadas no ensaio real. Este pré ensaio tem o intuito de determinar a quantidade de metabissulfito de sódio necessária nos instantes iniciais, uma vez que é neste intervalo de tempo que se tem a taxa de reação mais elevada. Para tal, transferia-se 50 mL da mesma solução aquosa de enrofloxacin a 100 mg/L, que foi utilizada para a confecção da curva de calibração e será utilizada no ensaio real, para um béquer envolto por papel alumínio, adicionando-se o volume necessário de H_2O_2 concentrado para que a concentração desejada seja atingida, e 0,25 mL de solução aquosa de Fe^{+2} de concentração variável. Este meio reacional é mantido sob agitação magnética e a temperatura que será conduzido o ensaio real. Após 5 minutos de reação, retira-se uma alíquota de 2 mL e procede-se a quantificação de H_2O_2 , conforme descrito no item 4.4.2.3. Com a quantidade de oxidante, calcula-se o volume de metabissulfito de sódio necessário para a eliminação parcial do peróxido de hidrogênio, sendo possível a determinação da concentração residual de enrofloxacin nos instantes iniciais da reação.

A Figura 18 apresenta um fluxograma do procedimento seguido para a realização do pré ensaio.

Figura 18 – Fluxograma do pré ensaio para a estimativa da concentração de Na₂S₂O₅ nos 5 minutos iniciais de reação

4.3.10. Ensaio de longa duração

Transferia-se 2000 mL de solução aquosa de enrofloxacin com concentração nominal de 100 mg/L para um béquer envolto em papel alumínio, de modo que a reação ocorresse na ausência de luz e, em seguida, o béquer era colocado em banho termostatizado com a temperatura ajustada em 31,9°C. Quando o conteúdo do béquer alcançava esta temperatura, adicionava-se o peróxido de hidrogênio, para resultar em uma concentração de 738 mg/L, e o íon ferroso, para resultar em uma concentração de 28,3 mg/L. Em seguida acionava-se a agitação mecânica.

As amostras eram coletadas após 5, 20, 40, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos da adição do reagente de Fenton, para a quantificação do fármaco, peróxido de hidrogênio e carbono orgânico total. Após 240 minutos de reação, desligava-se a agitação e deixava-se o béquer contendo o meio reacional imerso no banho termostatizado desligado. No dia posterior, acionava-se novamente a agitação e o banho de aquecimento e, antes de uma nova adição de peróxido de hidrogênio e íon ferroso, retirava-se uma alíquota para a quantificação de H₂O₂, enrofloxacin residual e COT.

Baseando-se na concentração de H_2O_2 ainda presente no meio, e levando em consideração o volume do meio reacional que foi retirado para as análises, calculava-se os volumes correspondentes de peróxido de hidrogênio e íon ferroso a serem adicionados ao meio reacional para resultar em 738 mg/L de H_2O_2 e 28,3 mg/L de Fe^{+2} . Após a adição de ambos os reagentes, amostras eram coletadas nos tempos 5, 20, 40, 60, 90, 120, 180 e 240 minutos de reação, e procedia-se analogamente ao procedimento supracitado, até completar 9 dias de ensaio.

4.4. Métodos Analíticos

4.4.1. Quantificação da Enrofloxacin

4.4.1.1. Preparo de Soluções e Reagente

Solução de metabissulfito de sódio

Dissolver a massa apropriada, de acordo com a concentração de peróxido de hidrogênio, em 25 mL em água destilada. Preparada diariamente.

Solução de cloreto férrico $7.10^{-3} M$

Dissolver 0,056 g de cloreto férrico em 50 mL de água destilada. Preparada diariamente.

4.4.1.2. Análise da enrofloxacin

A enrofloxacin, como uma fluoroquinolona, reage com Fe^{+3} para formar um complexo solúvel em água de coloração amarelo avermelhado. O espectro de absorção do produto demonstra máxima absorção característica em 434 nm (El Sherif, 1999).

O pH do meio afeta a absorbância do complexo formado. São obtidas absorbâncias constantes entre pH 2,5 e 6,5, sendo que em 3,5 obtém-se a melhor complexação. A complexação pode ser inibida em pH abaixo de 2,5, devido a dissociação do fármaco ser suprimida. Em meio básico, ocorre a hidrólise do Fe^{+3} (El Sherif, 1999).

Foi estabelecido que a relação estequiométrica da formação do complexo é 1:1 (metal:ligante). Sugere-se que a ligação metal:ligante ocorre entre a hidroxila do grupo

ácido carboxílico e o oxigênio do grupo oxo, como ilustrado na Figura 19 (El Sherif, 1999).

Figura 19 – Complexo formado entre a enrofloxacin e o íon férrico (El Sherif, 1999)

Para a análise, coletava-se 2 mL do meio reacional em um frasco contendo 2 mL de solução de metabissulfito de sódio, cuja concentração dependia concentração de peróxido de hidrogênio empregada na reação, e adicionava-se 1 mL de solução de cloreto férrico na concentração de 7.10^{-3} M. Agitava-se e media-se a absorbância em 434 nm em espectrofotômetro vis, contra branco de reagentes. O branco continha apenas 4 mL de água destilada e 1 mL de solução de cloreto férrico (El Sherif, 1999). A Figura 20 apresenta um fluxograma do procedimento da quantificação da enrofloxacin.

Figura 20 – Fluxograma da quantificação da enrofloxacin

Curva de calibração

A cada nova solução de enrofloxacinina preparada, construía-se uma curva de calibração a partir da solução utilizada no ensaio. Em balões volumétricos de 10 mL, transferiam-se alíquotas da solução, que possuía concentração de 100 mg/L, de modo que se obtivesse um gradiente de concentrações, conforme Tabela 6. Avolumavam-se os balões com água destilada, agitava-se e retirava-se 2 mL destes padrões, que eram transferidos para frascos contendo 2 mL de água, sendo adicionado 1 mL de cloreto férrico logo em seguida. Agitava-se e media-se absorbância em 434 nm em espectrofotômetro vis, contra branco de reagentes. A Tabela 6 apresenta os volumes utilizados na confecção da curva de calibração.

Tabela 6 – Volumes de solução aquosa de enrofloxacinina 100 mg/L e água para a curva de calibração

C_E (mg/L)	Volume de solução mãe (mL)	Volume de água (mL)
10	1,0	9,0
20	2,0	8,0
40	4,0	6,0
60	6,0	4,0
80	8,0	2,0
100	10,0	0,0

Para a construção da curva de calibração, utilizava-se água destilada ao invés de metabissulfito de sódio, devido ao fato de se supor que todo este agente redutor seja consumido pelo peróxido de hidrogênio e não interferirá nesta análise.

4.4.2. Quantificação do peróxido de hidrogênio

4.4.2.1. Preparo de Soluções e Reagentes

Solução de ácido sulfúrico 1:5

Dissolvia-se 200 mL de ácido sulfúrico concentrado em balão volumétrico de 1000 mL em água destilada.

Solução permanganato de potássio 0,002 M fatorado

Dissolver 0,32 g de permanganato de potássio em 1000 mL de água destilada. Fatorava-se a solução em repouso por 24 horas, para estabilização do meio. Fatorava-se com Oxalato de Sódio 0,01 M.

Solução Oxalato de Sódio 0,01 M

Dissolvia-se 0,335 g de oxalato de sódio em 250 mL de água destilada.

4.4.2.2. Padronização do KMnO_4 0,002 M

Em 3 erlenmeyers de 125 mL, adicionar 10 mL de solução de $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ 0,01 M, 10 mL de solução H_2SO_4 1:5 e 50 mL de água destilada. Aquecia-se o conteúdo dos erlenmeyers a 60°C e, mantendo esta temperatura, titulava-se com a solução de KMnO_4 0,002 M a ser fatorada, até o aparecimento de uma leve coloração violeta que deveria persistir por 30 segundos (Morita e Assumpção, 2007). Anotava-se o volume de cada titulação e fazer uma média entre elas.

O volume teórico, encontrado através da estequiometria da reação, é de 19,75375 mL da solução de KMnO_4 0,002 M para titular os 10 mL da solução de $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ 0,01 M. O fator de correção, f_c , pode ser calculado através da seguinte eq. (33):

$$f_c = \frac{\text{Volume Teórico}}{\text{Volume Real}} \quad (33)$$

Onde:

Volume Teórico $\rightarrow$ 19,75375 mL

Volume Real $\rightarrow$ obtido experimentalmente

4.4.2.3. Análise de peróxido de hidrogênio

Para se determinar a quantidade existente de peróxido de hidrogênio no meio reacional, realizava-se uma titulação baseada na reação de oxidação-redução entre o peróxido de hidrogênio e o permanganato de potássio em meio ácido, conforme a eq. (34):

Em um erlenmeyer de 125 mL, transferia-se 5 mL de ácido sulfúrico 1:5 (v/v) e aproximadamente 45 mL de água destilada. A esta solução, adicionava-se uma alíquota de 2 mL do meio reacional e em seguida, titulava-se com uma solução de permanganato de potássio 0,002 M fatorado até a viragem.

Com base no volume gasto na titulação da alíquota retirada do meio reacional, a concentração instantânea de peróxido de hidrogênio, em mg/L, presente no meio é determinada através eq. (35):

$$C_{H_2O_2} = \frac{A \cdot M \cdot 170 \cdot 10^3 \cdot fc_{KMnO_4}}{2 \cdot V_{amostra}} \quad (35)$$

Onde: A → Volume de $KMnO_4$ gasto na titulação (mL)

M → Concentração da solução de $KMnO_4$ (mol/L)

V → Volume da amostra (mL)

fc → Fator de correção da solução de $KMnO_4$

A Figura 21 apresenta um fluxograma do procedimento seguido para a quantificação do peróxido de hidrogênio.

Figura 21 – Fluxograma da quantificação do peróxido de hidrogênio

4.4.3. Carbono Orgânico Total

4.4.3.1. Preparo de Soluções e Reagente

Solução inibidora do sistema foto Fenton (contendo 0,1 M de cada componente)

Dissolvia-se 16,6 g de iodeto de potássio + 12,6 g de sulfito de sódio + 4 g de hidróxido de sódio em água destilada, completando o volume para 1000 mL.

4.4.3.2. Análise de carbono orgânico total

A análise da concentração de carbono orgânico total (COT) foi realizada no Centro de Engenharia de Sistemas Químicos (CESQ-EPUSP), com o equipamento TOC-5000A (Shimadzu). Neste equipamento as amostras acidificadas (pH 2-3) são injetadas com alimentador automático e conduzidas a um forno de alta temperatura (680°C) com catalisador de platina e com atmosfera de O₂. Toda matéria orgânica é oxidada a CO₂, que é determinado por um sensor de infravermelho não dispersivo (NDIR).

Com base na área do pico do dióxido de carbono detectado, esta era convertida para concentração de carbono total (TC) com base em uma curva de calibração obtida com padrões de biftalato de potássio de concentrações conhecidas.

No aparelho, parte da amostra é dispersa em solução de H₃PO₄ para determinação de carbono inorgânico (IC) a partir de uma curva de calibração determinada com padrões de carbonato e bicarbonato de sódio de concentrações conhecidas. A diferença entre essas medidas fornece como resultado a concentração de carbono total presente no líquido.

Na Figura 22 tem-se um fluxograma do procedimento seguido para a quantificação do carbono orgânico total (COT).

Figura 22 – Fluxograma para quantificação do carbono orgânico total (COT)

4.4.4. Quantificação de íon ferroso

O método para quantificação da concentração de íon ferroso presente em solução foi obtido de APHA, 1999. Método: 3500–Fe: B. Phenanthroline Method.

4.4.4.1. Preparo de Soluções e Reagente

Solução padrão de ferroso (10 mg/L)

Dissolvia-se 0,05 g de FeSO₄.7H₂O em 1000 mL de água destilada.

Solução tampão de acetato de amônia (3,24 mol/L)

Dissolvia-se 250 g de acetato de amônia em 150 mL de água destilada. Adicionar 700 mL de ácido acético glacial concentrado e avolumava-se para 1000 mL.

Solução de ortofenantrolina (9,23 mol/L)

Dissolvia-se 100 mg de 1,10-fenantrolina monohidratada em 100 mL de água com agitação e aquecimento à 80°C. A solução era descartada se escurecesse.

4.4.4.2. Análise de íon ferroso

Pipetava-se 1 mL de amostra em um frasco âmbar. Adicionava-se 2,5 mL de solução tampão acetato de amônio, 5,5 mL de solução de ortofenantrolina e 9 mL de água destilada. Agitava-se vigorosamente. Guardava-se em local escuro, fazendo a leitura da absorbância entre 5 e 10 minutos após a adição da ortofenantrolina em 510 nm, contra branco de reagentes. A Figura 23 mostra a formação do complexo entre a ortofenantrolina e o íon ferroso, a ferroína.

Figura 23 – Formação do complexo ferroína

O fluxograma da análise da concentração de íons ferrosos em solução é apresentado na Figura 24.

Figura 24 – Fluxograma do procedimento experimental da análise de íon ferroso

Curva de calibração

Em frascos âmbar, adicionar os volumes de solução padrão e água de acordo com a Tabela 7, adicionando a cada frasco 2,5 mL de solução tampão acetato de amônio e 5,5 mL de solução de ortofenantrolina. Agitar vigorosamente. Guardar em local escuro, fazendo a leitura da absorbância entre 5 e 10 minutos após a adição da ortofenantrolina em 510 nm.

Tabela 7 – Soluções padrão de íon ferroso

$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	Volume de solução padrão (mL)	Volume de água (mL)
0,5	1,25	8,75
1,0	2,50	7,50
2,0	5,00	5,00
3,0	7,50	2,50
4,0	10,0	0,00

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Validação do método espectrofotométrico para a quantificação da enrofloxacin

A análise mais simples encontrada para a determinação espectrofotométrica da enrofloxacin foi o método proposto por **El Sherif (1999)**. Para assegurar que este procedimento analítico pudesse ser empregado na determinação da concentração residual de enrofloxacin, construiu-se uma curva de calibração e determinou-se o coeficiente de correlação da reta encontrada.

Os resultados para a determinação da concentração residual de enrofloxacin a partir dos dados de absorbância estão mostrados no Apêndice A (Tabela A.1 e Figura A.1), a título de ilustração, bem como a reta de regressão linear, que apresentou uma boa correlação dos dados, $R^2 = 0,9947$.

Com base na curva de calibração e com o auxílio da equação resultante da linha de tendência, a concentração residual de enrofloxacin pode ser calculada através da eq. (36):

$$C_{E,Res} = \frac{Abs}{0,0029} \quad (36)$$

Onde: $C_{E,Res}$ → concentração residual enrofloxacin (mg/L)

Abs → absorbância da amostra

Para a validação do método analítico baseou-se na **Resolução 899/03 da ANVISA (BRASIL, 2003)**. De acordo com esta resolução, o objetivo de uma validação é demonstrar que o método é apropriado para a finalidade pretendida, ou seja, a determinação qualitativa, semi-quantitativa e/ou quantitativa de fármacos e outras substâncias. Segundo esta resolução, os testes realizados neste trabalho para a quantificação da concentração de enrofloxacin estão enquadrados na Categoria II da classificação de testes, apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 – Classificação dos testes, segundo sua finalidade (**BRASIL, 2003**)

Categoria	Finalidade do teste
I	Testes quantitativos para a determinação do princípio ativo em produtos farmacêuticos ou matérias primas.
II	Testes quantitativos ou ensaio limite para a determinação de impurezas e produtos de degradação em produtos farmacêuticos e matérias-primas.
III	Testes de performance (por exemplo: dissolução, liberação do ativo).
IV	Testes de identificação.

Para garantir a qualidade dos resultados a Categoria II da resolução estabelece que devem ser avaliados os parâmetros de especificidade, linearidade, precisão (repetibilidade), limite de quantificação, exatidão e robustez.

5.1.1. Especificidade

A especificidade é a capacidade que o método possui de medir exatamente um composto em presença de outros componentes tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz (**BRASIL, 2003**).

De acordo com a **ANVISA (2003)**, para análise quantitativa e análise de impurezas na ausência de padrão do produto de degradação disponível, pode-se comparar os resultados do teste das amostras contendo impurezas ou produtos de degradação com os resultados de um segundo procedimento bem caracterizado (por ex. método descrito pelas Farmacopéias), incluindo amostras armazenadas sob condições de estresse (por ex. luz, calor, umidade, hidrólise ácida/básica, oxidação).

Com o intuito de verificar a especificidade do método espectrofotométrico empregado, foram construídas curvas de calibração onde foi adicionada uma impureza em várias concentrações diferentes, o Fe^{+2} , que está presente no meio reacional. A partir das curvas de calibração resultantes, comparou-se os valores de concentração residual de enrofloxacin proveniente de um ensaio de oxidação promovida pelo reagente de Fenton.

A Figura 25 mostra as curvas de calibração resultantes e a Tabela 9 apresenta os coeficientes angulares das retas, bem como os coeficientes de correção (R^2). O

Apêndice A (Tabelas A.2 a A.4 e Figuras A.2 e A.3) contém mais dados sobre este teste.

Tabela 9 – Coeficientes angulares e coeficientes de regressão para cada curva de calibração com impureza

	Concentração de íon ferroso (mg/L)				
	0	5	28,3	62,5	96,7
Coef. Ang.	349,79	369,8	357,37	339,67	356,17
R ²	0,9989	0,9981	0,9982	0,9937	0,9953

Figura 25 – Curvas de calibração para as diferentes concentrações de Fe^{+2} (Δ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 0$; $\circ$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7$ mg/L; $+$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 62,5$ mg/L; $\square$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3$ mg/L; $\diamond$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 5$ mg/L)

Foi realizado um ensaio a partir de uma solução aquosa de enrofloxacin com concentração nominal de 100 mg/L, concentração de íon ferroso de 28,3 mg/L, concentração de peróxido de hidrogênio de 738 mg/L e temperatura de 31,9°C, onde foram retiradas amostras para a quantificação da enrofloxacin a partir das diversas curvas de calibração obtidas com a adição de impurezas. Os resultados são apresentados na Tabela 10.

Os resultados demonstram que a adição de impurezas (Fe^{+2}) não afeta significativamente a absorbância da amostra e, conseqüentemente, na concentração da mesma, que é obtida a partir de leituras espectrofotométricas e a partir da curva de calibração.

Tabela 10 – Comparação entre as concentrações residuais de enrofloxacinina obtidas a partir de curvas de calibração com e sem impurezas ($C_{Fe^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{H_2O_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	Abs.	0 mg/L de Fe^{+2}	5 mg/L de Fe^{+2}	28,3 mg/L de Fe^{+2}	62,5 mg/L de Fe^{+2}	96,7 mg/L de Fe^{+2}
0	0,265	92,69	98,00	94,70	90,01	94,39
5	0,04	13,99	14,79	14,29	13,59	14,25
20	0,039	13,64	14,42	13,94	13,25	13,89
40	0,032	11,19	11,83	11,44	10,87	11,40
90	0,034	11,89	12,57	12,15	11,55	12,11
120	0,03	10,49	11,09	10,72	10,19	10,69
180	0,028	9,79	10,35	10,01	9,51	9,97
240	0,028	9,79	10,35	10,01	9,51	9,97

5.1.2. Limite de Detecção e Quantificação

O limite de detecção é a menor quantidade do analito presente em uma amostra que pode ser detectado, porém não necessariamente quantificado, sob as condições experimentais estabelecidas (**BRASIL, 2003**).

O limite de quantificação é a menor quantidade do analito em uma amostra que pode ser determinada com precisão e exatidão aceitáveis sob as condições experimentais estabelecidas (**BRASIL, 2003**).

Para determinar-se, então, os limites de detecção e quantificação, testou-se concentrações de 0,2 a 10 mg/L de enrofloxacinina, as quais tiveram sua absorbância medida no espectrofotômetro. Os resultados se encontram na Figura 26 e na Tabela 11.

Tabela 11 – Resultados dos limites de detecção e quantificação da enrofloxacinina pelo método espectrofotométrico

C_E (mg/L)	Abs. 1	Abs. 2	Abs. 3	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0,2	0,000	0,001	0,000	0,000	5,774E-04	7,471E-04
0,4	0,000	0,001	0,001	0,001	5,774E-04	7,471E-04
0,6	0,000	0,002	0,001	0,001	1,000E-03	1,294E-03
0,8	0,001	0,000	0,002	0,001	1,000E-03	1,294E-03
1,0	0,002	0,001	0,002	0,002	5,774E-04	7,471E-04
2,0	0,003	0,002	0,005	0,003	1,528E-03	1,977E-03
4,0	0,009	0,011	0,013	0,011	2,000E-03	2,588E-03
6,0	0,011	0,011	0,013	0,012	1,155E-03	1,494E-03
8,0	0,014	0,014	0,016	0,015	1,155E-03	1,494E-03
10,0	0,018	0,018	0,02	0,019	1,155E-03	1,494E-03

Figura 26 – Limite de detecção e quantificação do método espectrofotométrico

Como relatado em **ANVISA (2003)**, o limite de detecção não necessita ser quantificado, sendo apenas detectado. De acordo com os resultados, o limite de detecção do método espectrofotométrico para a quantificação da enrofloxacin é de 0,4 mg/L, que apresentou absorbância de 0,001 com comprimento de onda igual a 434 nm, sendo esta concentração do fármaco considerada o limite de detecção do método, apesar da incerteza do resultado por estar dentro da faixa de erro analítico atribuído ao espectrofotômetro Femto 600-S, enquanto que o limite de quantificação é 1 mg/L de enrofloxacin, que apresentou uma absorbância de $0,002 \pm 0,001$ (erro na leitura do aparelho Femto-600-S). Abaixo desta concentração, as leituras permaneceram similares às leituras obtidas para a amostra em branco.

5.1.3. Linearidade

A linearidade é a capacidade de uma metodologia analítica de demonstrar que os resultados obtidos são diretamente proporcionais à concentração do analito na amostra, dentro de um intervalo especificado (**BRASIL, 2003**). Para que o método possa ser considerado linear, esta resolução propõe que as análises sejam determinadas no mínimo com 5 concentrações diferentes do analito e que o critério mínimo aceitável do coeficiente de correlação deve ser igual a 0,99.

Para a verificação da linearidade do método obteve-se a Figura 27, a partir dos dados apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 – Dados para determinação da linearidade, com desvio padrão e limite de confiança do método analítico

C_E (mg/L)	Abs. 1	Abs. 2	Abs. 3	Abs. 4	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
10	0,027	0,029	0,026	0,025	0,027	0,002	0,002
20	0,057	0,060	0,054	0,053	0,056	0,003	0,004
40	0,114	0,107	0,105	0,107	0,108	0,004	0,004
60	0,169	0,164	0,160	0,156	0,162	0,006	0,006
80	0,221	0,218	0,215	0,214	0,217	0,003	0,004
100	0,272	0,275	0,272	0,275	0,274	0,002	0,002

Figura 27 – Curva de calibração com valores médios e barra de erros

Como pode ser observada na Figura 27, a curva média possui uma excelente linearidade, com um coeficiente de correlação 0,9999, e através a análise da barra de erros expressa, o resultado possui pouca variação.

5.1.4. Precisão (Repetibilidade)

A repetibilidade é a concordância entre os resultados dentro de um curto período de tempo com o mesmo analista e mesma instrumentação. A repetibilidade do método é verificada por, no mínimo, nove determinações, contemplando o intervalo linear do método, ou seja, três concentrações (baixa, média e alta), com três réplicas cada ou mínimo de seis determinações a 100% da concentração do teste (**BRASIL, 2003**).

Para a determinação da precisão do método espectrofotométrico, utilizaram-se os dados da Tabela 13, que estão representados graficamente na Figura 28, juntamente com as barras de erros. Os valores de desvio padrão e intervalo de confiança atribuem

ao método espectrofotométrico uma boa repetibilidade, uma vez que a variação máxima encontrada foi de $\pm 0,007$, garantindo a confiança dos resultados obtidos através do método.

Tabela 13 – Dados para a determinação da precisão do método espectrofotométrico, com desvio padrão e limite de confiança

C_E (mg/L)	Abs. 1	Abs. 2	Abs. 3	Média	Desvio Padrão	Int. de conf.
0,2	0,000	0,001	0,000	0,000	0,001	0,001
0,4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
0,6	0,000	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001
0,8	0,001	0,000	0,002	0,001	0,001	0,001
1	0,002	0,001	0,002	0,002	0,001	0,001
2	0,003	0,002	0,005	0,003	0,002	0,002
4	0,009	0,011	0,013	0,011	0,002	0,003
6	0,011	0,011	0,013	0,012	0,001	0,001
8	0,014	0,014	0,016	0,015	0,001	0,001
10	0,027	0,026	0,025	0,020	0,001	0,001
20	0,057	0,054	0,053	0,041	0,002	0,002
40	0,114	0,105	0,107	0,082	0,005	0,005
60	0,169	0,160	0,156	0,121	0,007	0,007
80	0,221	0,215	0,214	0,163	0,004	0,004
100	0,272	0,272	0,275	0,205	0,002	0,002

Figura 28 – Curva de calibração construída com os valores médios de absorância, com a barra de erros expressa

5.1.5. Exatidão

A exatidão de um método analítico é a proximidade dos resultados obtidos pelo método em estudo em relação ao valor verdadeiro (BRASIL, 2003).

De acordo com ANVISA (2003), no caso da indisponibilidade de amostras de certas impurezas e/ou produtos de degradação, aceita-se a comparação dos resultados obtidos com um segundo método bem caracterizado (metodologia farmacopéica ou outro procedimento analítico validado). A exatidão é calculada como porcentagem de recuperação da quantidade conhecida do analito adicionado à amostra, ou como a diferença porcentual entre as médias e o valor verdadeiro aceito, acrescida dos intervalos de confiança.

A exatidão do método deve ser determinada a partir de, no mínimo, nove determinações contemplando o intervalo linear do procedimento, ou seja, três concentrações (baixa, média e alta) com três réplicas cada. A exatidão é expressa pela relação entre a concentração média determinada experimentalmente e a concentração teórica correspondente, eq. (37) (BRASIL, 2003):

$$Exatidão = \frac{Concentração\ Mádia\ Experimental}{Concentração\ Teórica} \cdot 100 \quad (37)$$

A exatidão do método espectrofotométrico para cada faixa de determinação da concentração de enrofloxacin nas soluções em estudo está apresentada na Tabela 14.

Tabela 14 – Exatidão do método espectrofotométrico para a determinação de enrofloxacin em solução aquosa

C _E Teórica (mg/L)	C _E Experimental (mg/L)			Média	Exatidão (%)
	1 ^a	2 ^a	3 ^a		
1,0	1,023	0,511	1,023	0,852	85,2
2,0	1,534	1,023	2,557	1,705	85,2
4,0	4,602	5,625	6,648	5,625	140,6
6,0	5,625	5,625	6,648	5,966	99,4
8,0	7,159	7,159	8,182	7,500	93,7
10,0	9,918	9,550	9,183	9,550	95,5
20,0	20,937	19,835	19,468	20,080	100,4
40,0	41,874	38,569	39,303	39,915	99,8
60,0	62,077	58,771	57,302	59,383	99,0
80,0	81,178	78,974	78,606	79,586	99,5
100,0	99,911	99,911	101,013	100,278	100,3

O método apresentou-se exato na quantificação de solução contendo apenas enrofloxacin em meio aquoso, pois a menor recuperação obtida para os resultados foi de 85,2%.

5.1.6. Robustez

A robustez de um método analítico é a medida de sua capacidade em resistir a pequenas e deliberadas variações dos parâmetros analíticos. Indica sua confiança durante o uso normal. Durante o desenvolvimento da metodologia, deve-se considerar a avaliação da robustez. Constatando-se a susceptibilidade do método a variações nas condições analíticas, estas deverão ser controladas e precauções devem ser incluídas no procedimento (BRASIL, 2003).

De acordo com ANVISA (2003), a robustez de um método espectrofotométrico deve ser avaliada através da sensibilidade a variações de temperatura, pH e diferentes fabricantes de reagentes a que as amostras serão submetidas durante os testes de rotina.

Para a verificação da robustez do método para a quantificação de enrofloxacin, foram utilizados reagentes de outras marcas (enrofloxacin da Merk e cloreto férrico da Synth). O gráfico que representa duas curvas de calibração com reagentes diferentes está apresentado na Figura 29 e na Tabela A.8 do Apêndice A.

Figura 29 – Curvas de calibração obtidas a partir de reagentes diferentes (◊ Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., □ Merk)

Como pode ser observada na Figura 29, a mudança dos reagentes não possui grande influência no método analítico, sendo que se têm uma diferença de 5 mg/L de enrofloxacinna na quantificação.

A interferência do pH da amostra não pode ser avaliada, devido ao fato de o método analítico ser sensível ao pH (item 4.4.1.2).

5.1.7. Estabilidade da cor do método do cloreto férrico

Ao realizar os ensaios, observou-se que a absorbância das amostras em contato com o cloreto férrico aumentava com o tempo. Devido a esse fato, realizou-se um ensaio com o intuito de verificar a estabilidade da cor, e para isto foi construído um gráfico de absorbância em função do tempo, Figura 30, tanto para o branco, que é composto por água e cloreto férrico, como para uma amostra com concentração de enrofloxacinna de 100 mg/L e cloreto férrico. A absorbância da amostra contendo o fármaco foi lida em relação a um branco de reagentes preparado imediatamente antes da leitura. Os resultados estão mostrados na Figura 30 e no Apêndice A (Tabela A.9).

Figura 30 – Curva da estabilidade da cor do método do FeCl_3 ($\diamond$ Branco; $\square$ amostra $C_E = 100$ mg/L)

A Figura 30 mostra que a diferença de absorbância entre o branco e a amostra é constante ao longo do tempo indicando que não é o fármaco que provoca a mudança da coloração. A mudança na cor é provocada pela sensibilidade à luz do Fe^{+3} . Desta forma, aprimoramos o método analítico impondo que as absorbâncias das amostras deviam ser lidas em até 3 min após a adição do cloreto férrico.

5.2. Determinação espectrofotométrica de íon ferroso

Com base na **Norma da ABNT (NBR 13934) (APHA, 1999)**, adaptou-se uma metodologia analítica para a determinação de íon ferroso em soluções aquosas. Os dados obtidos para a curva de calibração estão mostrados na Figura 31 e no Apêndice A (Tabela A.10).

Figura 31 – Curva de calibração para determinação do íon ferroso

A Figura 31 mostra que o método analítico apresenta excelente linearidade com um coeficiente de correlação de 0,9989. Porém, o limite mínimo de detecção é pequeno (método válido entre 0,02 e 4 mg/L de Fe^{+2} , segundo a **NBR 13934**), sendo necessário fazer diluições para proceder-se a análise das concentrações empregadas nos ensaios realizados neste trabalho, uma vez que, para concentrações muito superiores a 4 mg/L, a absorbância da amostra não sofre alterações com o aumento da concentração de íon ferroso.

5.3. Solubilidade da enrofloxacin

Ao preparar a solução de enrofloxacin, percebeu-se que o fármaco não se dissolvia completamente. Por este motivo realizou-se um teste de solubilidade, a fim de se verificar o tempo necessário para que o fármaco se dissolvesse. Logo após o preparo da solução, notou-se que a mesma possuía a maior parte do soluto na forma sólida.

De acordo com dados da literatura, a solubilidade da enrofloxacin a 25°C é 146 mg/L (**Seedher, 2009**), portanto, na concentração estudada o fármaco deveria ser totalmente solúvel.

Foram estudadas 5 temperaturas diferentes, 0, 5, 10, 15 20 e 25°C, sendo que a temperatura de 25°C foi a primeira a ser estudada, devido ao fato de ter-se a solubilidade do fármaco nesta temperatura. Verificou-se que eram necessárias 5 horas, sob agitação intensa, para a completa dissolução do fármaco, o que está mostrado na Figura 32 e na Tabela A.11 (Apêndice A).

Figura 32 – Curva de solubilidade em diferentes temperaturas para uma solução de enrofloxacinina 100 mg/L (◇ 25°C; □ 20°C; + 10°C; ○ 5°C; Δ 0°C)

Após ter-se alcançado valores constantes de absorbância por, pelo menos, duas amostragens, abaixou-se a temperatura para 20°C, e notou-se que ocorreu uma queda na absorbância em relação aos valores obtidos na temperatura estudada anteriormente. Porém, ao se comparar o valor final com o inicial, não se verificou uma variação significativa na solubilidade do composto, sendo que a mesma observação pode ser aplicada às demais temperaturas. A queda observada na absorbância pode ser atribuída à degradação do fármaco ou erros analíticos, uma vez que as variações observadas estão na segunda casa decimal do valor de absorbância lido, que pode ser resultado de ruídos provenientes do espectrofotômetro ao invés de queda na solubilidade.

5.4. Estabilidade da solução aquosa de enrofloxacinina

De modo a determinar-se por quanto tempo a solução de enrofloxacinina pode ser armazenada sem que esta sofra degradação, determinou-se a absorbância de uma solução aquosa 100 mg/L durante 3 dias. Para se verificar a influência da luz natural sobre a degradação da enrofloxacinina em solução aquosa, realizou-se um teste onde

tinham-se dois béqueres, um que estava envolto por papel alumínio, e o outro que permaneceu completamente exposto à luz natural.

A Figura 33 e Tabela A.12 (Apêndice A) mostram que quando havia incidência de luz natural a absorbância aumentava com o tempo. Isso indicava que ocorria uma degradação, na qual se geravam compostos que aumentavam a absorbância da solução.

Figura 33 – Estabilidade da solução exposta à luz natural (◇ primeiro dia; □ segundo dia; Δ terceiro dia)

Nos ensaios sem incidência de luz natural, Figura 34, verifica-se que não há variação significativa da absorbância. Contudo, nota-se que de um dia para o outro, há um pequeno aumento na absorbância, indicando que ocorreu uma pequena degradação, porém, não tão pronunciada quanto a ocorrida na solução exposta a luz. Pode-se, finalmente, dizer que por 3 dias a solução se manteve relativamente estável.

Figura 34 – Estabilidade da solução abrigada da luz natural (◇ primeiro dia; □ segundo dia; Δ terceiro dia)

5.5. Ensaios preliminares

Foi realizada uma série de ensaios preliminares, visando adequar o método de amostragem, bem como os métodos analíticos e a adição do agente redutor para a eliminação do agente oxidante. Os resultados são mostrados nas Figuras 35 e 36 e nas Tabelas A.13 e A.14 (Apêndice A).

Figura 35 – Concentração residual de enrofloxacin nos ensaios preliminares ($C_{Fe^{+2}} = 70$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ\text{C}$), com barra de erros

Como é possível observar na Figura 35, o decaimento da concentração de enrofloxacin nos instantes iniciais da reação é muito acentuado, indicando que a maior parte do fármaco é degradada nesse pequeno intervalo de tempo. Por esse motivo, em ensaios subsequentes a estes, coletou-se uma amostra após 5 minutos da adição do reagente de Fenton ao meio reacional. A concentração residual média de enrofloxacin foi de aproximadamente 25 mg/L, sendo que a concentração nominal inicial de fármaco era de 100 mg/L, indicando que, para as condições estudadas, obteve-se uma degradação de aproximadamente 75%. De acordo com os resultados estatísticos calculados a partir dos dados obtidos (Tabela A.13, Apêndice A), verificou-se que o maior valor de desvio padrão foi de $\pm 9,39$, que ainda pode ser considerado aceitável. Em relação ao intervalo de confiança, o maior valor foi de 9,41 e o menor valor 4,34, sendo que, quanto menor for o valor do intervalo de confiança, maior é a sua confiabilidade. O coeficiente de variação é uma indicação da precisão da medida, ou seja, quanto menor for seu valor, maior é a precisão, sendo que o menor valor obtido nesta série de ensaios foi 0,1 e o maior 0,3.

Para se realizar as análises espectrofotométricas, é necessário que a reação de degradação da enrofloxacin pare. Para tanto, utiliza-se uma solução de metabissulfito de sódio de concentração variável, que reage com o peróxido de hidrogênio. A concentração da solução de metabissulfito de sódio depende da concentração de peróxido de hidrogênio empregada na reação, sendo que esta solução tem uma relação de 1 H_2O_2 /2,5 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (m/m) (item 5.6).

Na Figura 36 são apresentados os dados de concentração residual de peróxido de hidrogênio ao longo da reação, apresentando também a barra de erro para cada ponto de quantificação.

Figura 36 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio nos ensaios preliminares ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 70 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$)

Na Figura 36, que apresenta os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio nos ensaios preliminares, nota-se que há uma queda constante de peróxido de hidrogênio. Como o método utilizado para esta quantificação é mais suscetível a erros em razão de depender o aspecto visual, obteve-se, como maior valor de desvio padrão, $\pm 43,84$, que é um valor muito elevado. Com relação ao limite de confiança, o maior valor foi de 56,73 e o menor 8,77, indicando que a confiabilidade desta medida não é muito boa. O coeficiente de variação ficou entre 0 e 0,33, indicando que em algumas medidas a precisão é muito boa.

5.6. Determinação da proporção $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$

Testes prévios com o metabissulfito de sódio mostraram que este sal promove uma perda da tonalidade amarelada que a solução adquire com a adição do cloreto férrico. Portanto, para que o metabissulfito de sódio possa ser empregado na eliminação do peróxido de hidrogênio, deve-se garantir que não haja excesso deste agente redutor, para não falsear os resultados das análises. Assim sendo, optou-se por uma neutralização parcial do peróxido, deixando a concentração deste tão baixa ao ponto de que a reação não ocorra mais, ou ocorra mais lentamente. Outro fator importante para não se ter um excesso de metabissulfito de sódio nas amostras que terão a absorbância medida, é que soluções deste composto possuem caráter básico, o que acarretaria a hidrólise do íon férrico, conforme o trabalho de **El Sherif (1999)**.

Foi determinada a relação molar e mássica teórica para a neutralização total do agente oxidante. As reações do metabissulfito de sódio em água na presença de oxigênio estão mostradas nas eqs. (38) a (46) a seguir (**Albuquerque, 2005**):

Fazendo-se uma somatória das eqs. acima, obtêm-se:

Portanto, sabe-se que para cada 3 mols de H_2O_2 são necessários 2 mols de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, ou seja:

$$\frac{2\text{mol}.190\frac{\text{g}}{\text{mol}}}{3\text{mol}.34\frac{\text{g}}{\text{mol}}} = 3,7 \frac{\text{g Na}_2\text{S}_2\text{O}_5}{\text{g H}_2\text{O}_2} \quad (48)$$

Com a relação teórica estabelecida em 3,7 gNa₂S₂O₅/gH₂O₂, foram estudadas relações acima e abaixo deste valor, para observar o comportamento da curva de eliminação sem a presença de íon ferroso ou férrico (Figura 37 e Tabela A.7 do Apêndice A).

Figura 37 – Curva de eliminação do peróxido de hidrogênio com uma solução de KMnO₄ 0,002 M

Durante as análises, verificou-se que o permanganato de potássio reage tanto com o peróxido de hidrogênio, quanto com o metabissulfito de sódio. A única diferença perceptível é que o peróxido de hidrogênio possui um falso ponto de viragem. Ao adicionar-se cerca de 3 gotas solução de permanganato 0,002 M, ocorre aparente viragem, porém, em menos de 30 segundos a solução retorna ao incolor, ao passo que quando não há mais peróxido, ocorre a viragem direta, sem falso positivo.

A Figura 37 mostra que a quantidade ideal de agente redutor a ser empregada está compreendida entre 3 e 4 vezes a concentração de agente oxidante. Deste modo, optou-se por utilizar uma quantidade 3 vezes maior de metabissulfito de sódio que a quantidade de peróxido de hidrogênio, para que se tenha uma margem de segurança para que não haja excesso de metabissulfito de sódio, uma vez que para uma proporção teórica de 3,7 já há excesso de metabissulfito de sódio, pois a absorvância das amostras se comportou de maneira instável.

Testaram-se algumas proporções diferentes, desde 1H₂O₂/1,5Na₂S₂O₅ até 1H₂O₂/4Na₂S₂O₅, sendo que a proporção que proporcionou uma absorvância mais

estável foi a de $1\text{H}_2\text{O}_2/2,5\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, como pode ser visto na Figuras A.4 e A.5 e Tabelas A.5 e A.6 (Apêndice A).

Tendo em vista que a quantidade de peróxido de hidrogênio durante o ensaio diminui, optou-se por retirar as amostras para a quantificação de peróxido de hidrogênio 5 minutos antes do tempo de amostragem, pois, baseado no volume de permanganato de potássio gasto na titulação, calcula-se a concentração de peróxido de hidrogênio presente no meio naquele instante, sendo possível determinar a quantidade de metabissulfito de sódio que deve ser utilizada para uma neutralização parcial do agente oxidante. No instante 5 minutos após a adição do reagente de Fenton, como não seria possível proceder da maneira supracitada, desenvolveu-se o pré ensaio, onde se preparava um meio reacional em pequena escala, cerca de 50 mL, em que seriam mantidas as mesmas condições a serem empregadas no ensaio a ser realizado. Assim, depois de passados 5 minutos da adição do reagente de Fenton, retirava-se uma amostra para a quantificação do peróxido de hidrogênio presente no meio, e após os cálculos pertinentes, determinava-se a quantidade de metabissulfito de sódio a ser utilizada no ensaio.

A solução de metabissulfito de sódio deve ser preparada diariamente antes do início do ensaio, pois, como demonstrado nas eqs. (38) a (47), é formado sulfito de sódio, que possui comportamento instável em solução aquosa, se convertendo rapidamente em sulfato de sódio (FOCOR, 2004).

5.7. Ensaio do Planejamento Experimental

Tendo-se encontrado a proporção ideal para a decomposição parcial do peróxido de hidrogênio e determinada a influência dos íons ferrosos na absorbância das amostras, realizaram-se os ensaios do planejamento experimental. Os resultados estão apresentados nas Tabelas A.15 a A.20 do Apêndice A e discutidos a seguir.

Com o intuito de verificar: (1) se o fármaco era significativamente degradado pelo íon Fe^{+2} relativamente ao reagente de Fenton e (2) se o peróxido era consumido significativamente pelo íon Fe^{+2} relativamente ao reagente de Fenton, foram realizadas duas séries de ensaios. Na primeira série os meios reacionais continham apenas enrofloxacina e íon Fe^{+2} e na segunda série meios reacionais com peróxido de hidrogênio e Fe^{+2} .

5.7.1. Análise da influência de cada variável do planejamento DCCR

De modo a proporcionar um maior entendimento sobre o comportamento da oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton, bem como discriminar a influência relativa das variáveis na eficiência da degradação, estudou-se separadamente o comportamento da concentração residual do fármaco, de peróxido de hidrogênio e COT em função do tempo, para cada variável (concentração inicial de peróxido, concentração inicial de íon ferroso e temperatura).

Os resultados do planejamento DCCR encontram-se no Apêndice A.

5.7.1.1 Análise da influência da concentração de íon ferroso

Os dados de concentração residual de enrofloxacin obtidos a partir do planejamento experimental DCCR agrupados em pares, onde tinham-se duas variáveis iguais (concentração inicial de peróxido de hidrogênio e temperatura) e a terceira variando (concentração inicial de íon ferroso), estão demonstrados na Figura 38 e nas Tabelas A.15 a A.20 (Apêndice A).

De acordo com a Figura 38, nota-se de maneira geral que, para concentrações iniciais de íon ferroso menores, se obtém uma eficiência maior na oxidação da enrofloxacin, uma vez que as concentrações residuais do fármaco são menores. Isso pode ter ocorrido devido a maior concentração de íon ferroso que, durante o curso da reação é oxidado a íon férrico, sendo que o mesmo é utilizado para a quantificação da enrofloxacin. Deste modo, pode ter ocorrido a formação de complexos entre a molécula do fármaco e os íons férricos resultantes da reação de Fenton, acarretando em um incremento na leitura espectrofotométrica para a quantificação da enrofloxacin. Além disso, de acordo com **Kumar (2011)**, a alta concentração de íons ferrosos pode ocasionar o sequestro de radicais hidroxila, diminuindo a disponibilidade destes, tornando a oxidação menos efetiva.

Na Figura 39, onde têm-se os resultados de concentração de carbono orgânico total (COT), observa-se pouca variação nos resultados, mesmo quando se analisa o conjunto de dados referentes aos ensaios onde se têm as condições extremas de concentração inicial de íon ferroso, Figura 39 (e), onde a diferença entre os valores de COT é de apenas 10 mg/L.

Figura 38 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (b) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (c) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (d) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (e) $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 120$ mg/L, sobre a concentração residual de enrofloxacin

Figura 39 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (b) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (c) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (d) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (e) $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 120$ mg/L, sobre o COT

A Figura 40 mostra os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio para os ensaios.

Figura 40 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (b) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (c) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (d) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (e) $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 120$ mg/L, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio

Na Figura 40 encontram-se as curvas de consumo de peróxido de hidrogênio durante a reação de degradação da enrofloxacin, onde verifica-se que quanto maior a concentração inicial de íon ferroso utilizada, maior é o consumo de peróxido de hidrogênio, com a exceção do conjunto de dados representado pela Figura 40 (b), onde se obteve um consumo menor de peróxido de hidrogênio para a dosagem maior de íon ferroso.

Na Figura 41, têm-se os resultados de um dos testes feitos em paralelo aos ensaios do planejamento, onde a enrofloxacin era exposta aos íons ferrosos, sem a adição de peróxido de hidrogênio.

Nos ensaios extras em que se tinham apenas a solução de enrofloxacin e Fe^{+2} , Figura 41, nota-se que não há qualquer modificação na absorbância da amostra, indicando que somente o uso de íon ferroso não resulta em qualquer oxidação do fármaco ou interação entre o Fe^{+2} e a enrofloxacin.

Nos ensaios em que se tinha somente H_2O_2 e Fe^{+2} , Figura 42, verifica-se que o consumo de peróxido de hidrogênio é muito menor em comparação quando se tem uma molécula orgânica no meio reacional, o que está de acordo com **Neyens e Baeyens (2003)**. Nestes testes com as mesmas condições reacionais dos ensaios 1 e 2, (a), observa-se que o consumo maior foi obtido com a maior concentração de Fe^{+2} . Para os testes com as condições dos ensaios 3 e 4, (b), o consumo de agente oxidante se deu com a concentração mais baixa de íon ferroso. Já para os testes 5 e 6, (c), 7 e 8, (d), 9 e 10, (e), verificou-se que o maior consumo foi resultante do uso de concentrações mais elevadas de Fe^{+2} , sendo que a curva de consumo foi muito mais pronunciada nestas situações, em comparação com o uso de quantidades menores de íon ferroso, onde se obteve uma curva com muito sutil.

Figura 41 – Influência da concentração de ion ferroso (a) $T = 8,1^{\circ}\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (b) $T = 8,1^{\circ}\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (c) $T = 31,9^{\circ}\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (d) $T = 31,9^{\circ}\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; (e) $T = 20^{\circ}\text{C}$, $\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$, $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 120 \text{ mg/L}$, sobre a concentração de enrofloxacina

Figura 42 – Influência da concentração de íon ferroso (a) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (b) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (c) $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (d) $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L; (e) $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ\text{C}$, $\diamond C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $\square C_{Fe^{+2}} = 120$ mg/L, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio, sem a presença de enrofloxacin

5.7.1.2. Análise da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

Os resultados para a análise da influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio se encontram a partir da Figura 43 e no Apêndice A.

De acordo com os gráficos, Figura 43, pode-se dizer que, para os dados espectrofotométricos, quando se tem uma concentração alta de íon ferroso, 96,7 mg/L, a concentração de H_2O_2 possui maior influência na concentração residual de enrofloxacin, como foi observado nos conjuntos de ensaios 2 e 4 (b), 6 e 8 (c). Quando se utiliza concentrações iniciais de íon ferroso menores, 28,3 mg/L, a concentração residual de enrofloxacin não parece ser muito influenciada pela concentração inicial de peróxido de hidrogênio, sugerindo que o íon ferroso exerce uma influência maior na eficiência da degradação da enrofloxacin.

Observando-se os resultados de COT, Figura 44, em geral nota-se que para os diferentes conjuntos de ensaios, não há variações significativas nos resultados, com exceção aos conjuntos de ensaios que foram realizados em temperatura mais baixa, 8,1°C, onde, aparentemente, a concentração de H_2O_2 exerce uma influencia maior, sendo que os resultados melhores foram obtidos com maiores concentrações de H_2O_2 . Nos ensaios 11 e 12, (e), apesar da grande diferença de concentração de peróxido de hidrogênio, não há uma diferença significativa no COT, indicando que a concentração de peróxido não tem grande influência nos resultados finais, quando se utiliza temperaturas maiores que 8,1°C.

Observando-se os gráficos referentes ao consumo de H_2O_2 para os ensaios do planejamento estatístico, Figura 45, nota-se que o consumo é sempre mais pronunciado para as concentrações mais altas de peróxido, talvez pela maior disponibilidade deste reagente no meio reacional.

Nos testes em que eram utilizados somente H_2O_2 e Fe^{+2} , Figura 46, verificam-se que para a temperatura de 8,1°C houve um consumo muito baixo de H_2O_2 , para ambas as concentrações de peróxido de hidrogênio e íon ferroso estudadas. Para as condições equivalentes aos dos ensaios 6 e 8, (d), observa-se que o consumo de H_2O_2 em ausência de um composto orgânico é muito maior em relação aos demais, indicando que temperatura e concentração de Fe^{+2} mais elevados impactam diretamente no consumo de agente oxidante.

Figura 43 – Influência da concentração de peróxido de hidrogênio (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, ◇ $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, □ $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, ◇ $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, □ $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, ◇ $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, □ $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, ◇ $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, □ $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^{\circ}C$, ◇ $C_{H_2O_2} = 100$ mg/L, □ $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L, sobre a concentração de enrofloxacina

Figura 44 – Influência da concentração de peróxido de hidrogênio (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 100$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 900$ mg/L, sobre o COT

Figura 45 – Influência da concentração de peróxido de hidrogênio (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 100$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 900$ mg/L, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio

Figura 46 – Influência da concentração de peróxido de hidrogênio (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 8,1^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $T = 31,9^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 738$ mg/L; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^{\circ}C$, $\diamond C_{H_2O_2} = 100$ mg/L, $\square C_{H_2O_2} = 900$ mg/L, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio, sem a presença de enrofloxacina

5.7.1.3. Análise da influência da temperatura

O Apêndice A contém os resultados obtidos para os ensaios realizados, e a Figura 47 representa graficamente os valores da concentração residual de enrofloxacin, agrupados de modo a analisar a influência da temperatura na degradação do fármaco.

Analisando a Figura 47, verificou-se que para concentrações baixas de íon ferroso (28,3 mg/L) e peróxido de hidrogênio (262 mg/L), a temperatura não possui influência significativa na concentração residual de enrofloxacin. Porém, quando se aumenta a quantidade de Fe^{+2} (96,7 mg/L) e mantendo o peróxido de hidrogênio, a degradação mais eficiente ocorre na temperatura mais baixa. Aumentando-se a concentração de H_2O_2 (738 mg/L) e mantendo-se a do Fe^{+2} , observa-se que os melhores resultados são obtidos com a temperatura mais alta. Tendo-se íon ferroso e agente oxidantes em altas concentrações, temperaturas baixas são mais favoráveis.

Com relação ao COT, Figura 48, em geral, nota-se que para a temperatura mais alta, 31,9°C obtêm-se valores menores de COT em comparação com os valores da temperatura mais baixa, 8,1°C. As exceções são os conjuntos de ensaios 3 e 7 (c), 4 e 8 (d), 13 e 14 (e), nos quais o COT varia muito pouco com a variação da temperatura.

De acordo com os gráficos de consumo de peróxido de hidrogênio em função do tempo para os ensaios do planejamento estatístico, Figura 49, observa-se para as condições dos ensaios 1 e 5 (a), que a temperatura influencia no consumo de H_2O_2 , onde se tem um consumo maior na temperatura mais alta, podendo ter ocorrido a degradação térmica do peróxido de hidrogênio, gerando água e oxigênio. Já no conjunto de ensaios 2 e 6 (b), onde se tem uma concentração de Fe^{+2} maior, observa-se que a temperatura não influi tanto, em comparação ao conjunto de ensaios anterior. Nos ensaios 3 e 7 (c), ao contrário do que se observou nos ensaios 1 e 5 (a), o consumo maior se deu na temperatura mais baixa. Nos ensaios 4 e 8 (d), a curva de concentração residual de H_2O_2 possui um decaimento muito mais pronunciado para a temperatura de 31,9°C, e consequentemente, resultando em uma concentração final menor em comparação com a temperatura de 8,1°C. Para os ensaios 13 e 14 (d), há apenas uma pequena diferença entre os resultados das temperaturas estudadas, indicando que a combinação de condições reacionais impacta muito mais na concentração residual do que a variação de apenas um parâmetro.

Figura 47 – Influência da concentração da temperatura (a) $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (b) $C_{Fe}^{+2} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (c) $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (d) $C_{Fe}^{+2} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (e) $C_{Fe}^{+2} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond T = 0^\circ\text{C}$, $\square 40^\circ\text{C}$, sobre a concentração de enrofloxacina

Figura 48 – Influência da concentração da temperatura (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond T = 0^\circ\text{C}$, $\square 40^\circ\text{C}$ sobre o COT

Figura 49 – Influência da concentração da temperatura (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond T = 8,1^\circ\text{C}$, $\square 31,9^\circ\text{C}$; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond T = 0^\circ\text{C}$, $\square 40^\circ\text{C}$, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio

Na Figura 50 têm-se os dados sobre o consumo de peróxido de hidrogênio no meio reacional sem a presença da enrofloxacina.

Figura 50 – Influência da concentração da temperatura (a) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond$ T = 8,1°C, $\square$ 31,9°C; (b) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L, $\diamond$ T = 8,1°C, $\square$ 31,9°C; (c) $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond$ T = 8,1°C, $\square$ 31,9°C; (d) $C_{Fe^{+2}} = 96,7$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L, $\diamond$ T = 8,1°C, $\square$ 31,9°C; (e) $C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L, $\diamond$ T = 0°C, $\square$ 40°C, sobre a concentração de peróxido de hidrogênio, sem a presença de enrofloxacina

Nos testes para verificar o consumo de H_2O_2 sem a presença de uma molécula orgânica no meio, Figura 50, verifica-se que nos conjuntos de testes 1 e 5 (a), 2 e 6 (b), 3 e 7 (b), quase não há variação na concentração residual de H_2O_2 , apenas nota-se um consumo maior no conjunto 2 e 6 (b). Já nos testes 4 e 8 (d), nota-se um consumo muito maior no teste 8, onde tem-se uma temperatura maior em comparação com o teste 4, sendo que neste último ocorreu um consumo muito pequeno. Nos testes 13 e 14 (e), houve um consumo inicial no teste 13, mas logo se estabilizou, mantendo-se constante durante o restante do tempo do teste. No ensaio 14 praticamente não houve consumo de H_2O_2 .

5.7.1.4. Análise da reprodutibilidade do ponto central

Como os ensaios do ponto central foram repetidos 6 vezes, é possível verificar a reprodutibilidade do processo completo através de uma análise estatística, determinando-se a média, desvio padrão, coeficiente de variação e intervalo de confiança. Os resultados são apresentados nas Tabelas A.21 a A.24 do Apêndice A.

A Figura 51 mostra os resultados da concentração residual de enrofloxacin em função do tempo, juntamente com a barra de erros.

Figura 51 – Concentração residual de enrofloxacin dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$), com barra de erros

A Figura 51 mostra que o maior valor do intervalo de confiança foi de $\pm 9,54 \text{ mg/L}$ para o instante 60 min, e o menor valor do intervalo de confiança foi de $\pm 3,62 \text{ mg/L}$, para o instante 240 min. O valor médio de intervalo de confiança para todos os instantes foi de $\pm 5,4 \text{ mg/L}$. Com base nestes valores pode-se dizer que o procedimento

desenvolvido é reprodutível, uma vez que, quanto menor o valor do intervalo de confiança, mais preciso é o resultado. Porém, podem-se destacar algumas fontes de erros, tais como, o uso de cubetas de acrílico, que são facilmente riscadas e falha na determinação da concentração de H_2O_2 , o que implicaria no erro da quantidade de metabissulfito de sódio, que poderia interagir com o íon férrico, causando uma alteração na absorbância da amostra.

A Figura 52 apresenta os resultados da concentração de carbono orgânico total em função do tempo, com respectiva a barra de erros.

Figura 52 – Concentração de carbono orgânico total dos ensaios do ponto central ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 62,5 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 500 \text{ mg/L}$ e $T = 20^\circ\text{C}$), com barra de erros

A Figura 52 mostra que o maior o maior valor do intervalo de confiança obtido foi de $\pm 3,94 \text{ mg/L}$ para o instante 60 minutos, e o menor valor do intervalo de confiança foi de $\pm 0,003 \text{ mg/L}$, para o instante 0 (amostra de solução aquosa de enrofloxacin pura). O valor médio de intervalo de confiança para todos os instantes foi de $\pm 2,3 \text{ mg/L}$. Esse resultado indica que a metodologia empregada para a análise de carbono orgânico total é ainda mais confiável que a metodologia desenvolvida para a análise espectrofotométrica, que está sujeita a mais erros, uma vez que a média dos valores do intervalo de confiança para o COT é menor que a média do intervalo de confiança para o método espectrofotométrico, sendo, portanto, mais preciso. Conforme mostrado na Figura 51, Tabela A.22 (Apêndice A).

A Figura 53 mostra os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio em função do tempo, apresentando também a barra de erros.

Figura 53 – Concentração residual de H_2O_2 dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros

A Figura 53 mostra que o maior valor do intervalo de confiança obtido foi de ± 27 mg/L para o instante 20 minutos, e o menor valor do intervalo de confiança foi de $\pm 11,32$ mg/L, para o instante 180 minutos. O valor médio de intervalo de confiança para todos os instantes foi de $\pm 18,9$ mg/L, indicando que esta metodologia está mais sujeita a erros, uma vez que esta análise depende do aspecto visual da solução para se determinar o ponto final da titulação.

A Figura 54 mostra os resultados da concentração residual de enrofloxacin em função do tempo para o meio reacional que continha apenas a solução de fármaco e íon ferroso, com a barra de erros.

Figura 54 – Concentração de enrofloxacin dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L e $T = 20^\circ C$), com barra de erros

A Figura 54 mostra que a concentração de enrofloxacinina apenas oscila, indicando que o fármaco não sofre qualquer ataque por parte do íon ferroso. Esta oscilação na concentração das amostras pode ter sido consequência do uso de cubetas danificadas para a leitura da absorbância. O maior valor do intervalo de confiança foi de $\pm 5,82$ mg/L para o instante 240 minutos, e o menor valor do intervalo de confiança foi de $\pm 1,87$ mg/L, para o instante 120 minutos. O valor médio de intervalo de confiança para todos os instantes foi de $\pm 3,3$ mg/L.

A Figura 55 mostra os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio em função do tempo para o meio reacional que continha apenas o reagente de Fenton, apresentando a barra de erros.

Figura 55 – Concentração residual de H_2O_2 dos ensaios do ponto central ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 20^\circ C$), sem a presença de enrofloxacinina, com barra de erros

A Figura 55 mostra o maior valor do intervalo de confiança, $\pm 17,70$ mg/L para o instante 180 minutos, e o menor valor do intervalo de confiança foi de $\pm 10,27$ mg/L, para o instante 40 minutos. O valor médio de intervalo de confiança para todos os instantes foi de $\pm 14,7$ mg/L, que é um valor menor (e portanto, indica maior precisão) em comparação ao obtido para o meio reacional completo, sugerindo que durante a reação, a concentração de peróxido de hidrogênio varia muito rapidamente. Além disso, observou-se um consumo muito pequeno em comparação aos meios reacionais que continham uma molécula orgânica, no caso, a enrofloxacinina.

5.7.2. Análise estatística – ANOVA

Foi realizado um planejamento fatorial completo 2^3 , incluindo 6 pontos axiais e 6 repetições do pontos centrais, totalizando em 20 ensaios, ou seja, um Delineamento Composto Central Rotacional - DCCR. A Tabela 15 apresenta as variáveis codificadas e não codificadas, além da concentração residual final de enrofloxacina.

Tabela 15 – Condições experimentais do planejamento fatorial DCCR, variáveis codificadas e não codificadas

Ensaio	X ₁	X ₂	X ₃	C _{Fe²⁺} ,0 (mg/L)	C _{H₂O₂,0 (mg/L)}	T (°C)	C _{E,Res.} (mg/L)
1	-1	-1	-1	28,3	262	8,1	27,0
2	1	-1	-1	96,7	262	8,1	51,1
3	-1	1	-1	96,7	738	8,1	48,5
4	1	1	-1	28,3	262	8,1	17,4
5	-1	-1	1	28,3	262	31,9	15,0
6	1	-1	1	96,7	262	31,9	67,8
7	-1	1	1	28,3	738	31,9	10,3
8	1	1	1	96,7	738	31,9	91,9
9	-1,68	0	0	5	500	20	83,2
10	1,68	0	0	120	500	20	92,6
11	0	-1,68	0	62,5	100	20	57,4
12	0	1,68	0	62,5	900	20	36,3
13	0	0	-1,68	62,5	500	0	34,6
14	0	0	1,68	62,5	500	40	46,5
15	0	0	0	62,5	500	20	33,1
16	0	0	0	62,5	500	20	40,0
17	0	0	0	62,5	500	20	36,0
18	0	0	0	62,5	500	20	37,5
19	0	0	0	62,5	500	20	43,0
20	0	0	0	62,5	500	20	32,9
Média dos pontos centrais							37,11
Desvio padrão dos pontos centrais							3,95
Coefficiente de variação dos pontos centrais							15,64

A Tabela 15 mostra que a C_{E,Res} variou de 10,3 a 92,6 mg/L. Os pontos centrais apresentam uma variação moderada, indicando que a reprodutibilidade do processo é razoável. Essa variação está ligada a diversas fontes de erro, como na pesagem, estabilidade das soluções, medidas volumétricas, controle de temperatura, agitação, incidência de luz natural, etc.

Através dos resultados obtidos, foi possível determinar os coeficientes de regressão quadrática, que foram obtidos a partir do software Statistica® e estão apresentados na Tabela 16 (Rodrigues e Iemma, 2005).

Tabela 16 – Coeficientes de regressão

	Coeficientes de Regressão	Erro Padrão	t (10)	p - valor	Limite de Confiança -95%	Limite de Confiança +95%
Média	37,721	6,908	5,460	0,0003	22,329	53,113
X₁ (L)	15,050	4,584	3,283	0,0082	9,671	50,527
X₁ (Q)	14,041	4,464	3,146	0,0104	8,191	47,975
X₂ (L)	-2,067	4,585	-0,451	0,6618	-24,564	16,298
X₂ (Q)	-0,500	4,466	-0,112	0,9132	-20,903	18,905
X₃ (L)	4,460	4,585	0,973	0,3536	-11,511	29,351
X₃ (Q)	-2,723	4,466	-0,610	0,5557	-25,349	14,458
X₁.X₂	4,472	5,989	0,747	0,4724	-17,743	35,631
X₁.X₃	9,910	5,989	1,655	0,1290	-6,867	46,507
X₂.X₃	3,949	5,989	0,659	0,5245	-18,789	34,585

Onde: **Coeficientes de Regressão/Média** representa o coeficiente linear do modelo.

Coeficientes de Regressão/X₁ (L) representa o coeficiente angular da variável X₁, que no caso é a concentração de íon ferroso.

Coeficientes de Regressão/X₁ (Q) representa o coeficiente quadrático da variável X₁, que no caso é a concentração de íon ferroso.

Coeficientes de Regressão/X₂ (L) representa o coeficiente angular da variável X₂, que no caso é a concentração de peróxido de hidrogênio.

Coeficientes de Regressão/X₂ (Q) representa o coeficiente quadrático da variável X₂, que no caso é a concentração de peróxido de hidrogênio.

Coeficientes de Regressão/X₃ (L) representa o coeficiente angular da variável X₃, que no caso é a temperatura.

Coeficientes de Regressão/X₃ (Q) representa o coeficiente quadrático da variável X₃, que no caso é a temperatura.

Coeficientes de Regressão/X₁.X₂ representa o coeficiente angular das variáveis X₁.X₂, que no caso são as concentrações de íon ferroso e de peróxido de hidrogênio.

Coeficientes de Regressão/X₁.X₃ representa o coeficiente angular das variáveis X₁.X₃, que no caso são a concentração de íon ferroso e temperatura.

Coefficientes de Regressão/ $X_2.X_3$ representa o coeficiente angular das variáveis $X_2.X_3$, que no caso são a concentração de peróxido de hidrogênio e temperatura.

Erro Padrão é o desvio padrão, que representa a tendência de os valores estarem próximos à média, sendo que quanto menor este valor, mais próximo da média eles se encontram.

t (10) avalia a significância dos coeficientes da regressão. Em geral esse teste é usado para confirmar se a variável que está sendo usada na regressão está realmente contribuindo para a estimativa. Para isso, deve-se comparar o valor calculado com o tabelado (de acordo com o número de graus de liberdade, sendo que para este caso, t tabelado é 2,228). Se o valor calculado for maior que o tabelado, significa que o parâmetro está contribuindo significativamente para a estimativa.

Com estes coeficientes de regressão, pode-se escrever a equação do modelo:

$$C_{E,Res.} \text{ (mg/L)} = 37,721 + 15,050.X_1 + 14,041.X_1^2 - 2,067.X_2 - 0,5.X_2^2 + 4,46.X_3 - 2,723.X_3^2 + 4,472.X_1.X_2 + 9,91.X_1.X_3 + 3,949.X_2.X_3 \quad (49)$$

A maioria dos coeficientes de regressão não foi significativa, ou seja, aqueles cujo $p < 0,05$. Desta forma, apenas os coeficientes de X_1 linear e quadrático são significativos. Isso indica que o modelo encontrado não é adequado para os resultados obtidos, dentro das condições e variáveis estudadas, o que é ressaltado na Tabela 17:

Tabela 17 – ANOVA

Análise de Variância - Modelo Quadrático					
FV	SQ	nGL	MQ	F_{calc}	p
Regressão	7610,822	9	845,6469	2,947410	0,053700
Resíduos	2869,119	10	286,9119		
Total	10479,941	19			
% Variação explicada (R^2) = 72,62%					
F _{tabelado 9; 10; 5%} = 3,02					

Onde: **SQ/Regressão** é a soma dos quadrados e representa a variação do valor ajustado em torno da média (medida de variação explicada pelo modelo).

SQ/Resíduos é a soma dos quadrados dos resíduos, representando a variabilidade em torno da curva de regressão (variação não explicada pelo modelo, devido a outros fatores fora da regressão).

SQ/Total é a soma dos quadrados total, representando a variabilidade total, sendo uma medida da variação das observações em torno da média. É composta pela soma dos quadrados não explicada pela regressão e pela soma dos quadrados devida à regressão.

nGL/Regressão (graus de liberdade da regressão), é igual ao número de variáveis independentes no modelo.

nGL/Resíduos (graus de liberdade dos resíduos) é a diferença entre os graus de liberdade totais e os da regressão.

nGL/Total (graus de liberdade total) é a soma dos graus de liberdade da regressão e dos resíduos.

MQ/regressão (média quadrática da regressão) é a soma de quadrados da regressão dividida pelo número de graus de liberdade da regressão.

MQ/Resíduos (média quadrática dos resíduos) é a soma de quadrados dos resíduos dividida pelo número de graus de liberdade dos resíduos, também chamada de variância residual do modelo.

F_{calc} representa a média quadrática da regressão sobre a média quadrática dos resíduos. O teste F avalia a importância relativa dos resíduos devido à entrada de uma nova variável sobre os resíduos da regressão sem esta variável. Quanto maior for o valor de F_{calc} em relação ao F_{tabelado} , maior será a evidência da inclusão da variável de resposta no modelo.

p-valor (nível descritivo) é a probabilidade de que a estatística de que o teste tenha um valor extremo em relação ao valor observado. Também está relacionado com o nível de significância (α), que é utilizado para o cálculo do limite de confiança, podendo ser o menor valor do nível de significância.

R^2 é o coeficiente de determinação, e fornece a capacidade preditiva do modelo, indicando qual é a proporção da variação total que é explicada pela regressão.

A Tabela 17 mostra que para a $C_{E,Res}$ o F_{calc} não foi significativo, uma vez que $p > 0,05$ e, além disso, a porcentagem de variação explicada foi 72,62%, valor este que se refere à concordância entre os valores obtidos experimentalmente e os valores previstos pelo modelo. A Figura 56 ilustra o ajuste entre os valores previstos e os experimentais.

Figura 56 – Gráfico dos valores previstos em função dos valores observados

A Figura 56 mostra que os valores estão muito dispersos, indicando novamente que o modelo encontrado não representa adequadamente o conjunto de dados, uma vez que se distanciam muito da reta (em vermelho) que representa as coordenadas dos valores esperados, de acordo com o modelo fornecido pelo software, resultando em um coeficiente de correlação, $R^2 = 0,7262$, muito distante de 1.

5.7.3. Condições mais favoráveis

Ao utilizar-se do software Statistica para gerar superfícies de resposta para os resultados obtidos para as várias condições experimentais, esperava-se encontrar uma condição mais favorável de trabalho, onde a reação de degradação da enrofloxacin pelo reagente de Fenton fosse mais favorecida. Contudo, como é possível verificar nas Figuras 57 a 59, nenhuma das superfícies apresentou uma região de mínima concentração de enrofloxacin, apenas indicaram onde provavelmente as condições mais favoráveis se encontram.

A Figura 57, superfície de resposta resultante entre $C_{Fe^{2+},0}$, $C_{H_2O_2,0}$ e $C_{E,Res}$, mostra que deve-se utilizar altas concentrações de H_2O_2 (maiores que 900 mg/L) e concentrações de Fe^{2+} entre 20 e 50 mg/L para se obter os menores valores de $C_{E,Res,Final}$.

Figura 57 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{H_2O_2,Res,Final}$ e $C_{Fe^{+2},0}$ e representação das condições de contorno, respectivamente

A Figura 58 apresenta a superfície de resposta entre a concentração residual final de enrofloxacin, concentração inicial de H_2O_2 e a temperatura.

Figura 58 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{H_2O_2,Res,Final}$ e T e representação das condições de contorno, respectivamente

Observando-se a Figura 58, que é a superfície de resposta entre a $C_{E,Res}$, $C_{H_2O_2}$ inicial e T , nota-se que para alcançar-se as menores concentrações residuais de enrofloxacin, deve-se utilizar-se altas concentrações de peróxido de hidrogênio (acima de 900 mg/L) em temperaturas baixas (abaixo de $0^{\circ}C$) ou superiores a $45^{\circ}C$. Porém, temperaturas muito elevadas podem ocasionar a degradação térmica do peróxido de hidrogênio.

Na Figura 59 tem-se a superfície de resposta entre a concentração residual final de enrofloxacin, a concentração inicial de íon ferroso e a temperatura reacional.

Figura 59 – Superfície de resposta entre $C_{E,Res,Final}$, $C_{Fe^{+2},0}$ e T e representação das condições de contorno, respectivamente

A Figura 59 mostra a superfície de resposta resultante da influência da concentração inicial de íon ferroso e da temperatura sobre a concentração residual final de enrofloxacina. Observa-se nos gráficos da Figura 59 que há duas regiões nas quais a concentração residual final de enrofloxacina são menores para as faixas de valores de temperatura e de concentração inicial de íons ferrosos. Uma delas se situa na região de baixas temperaturas, menores que 0°C , e concentrações médias de Fe^{+2} entre 50 e 70 mg/L. A segunda região se localiza em temperaturas mais elevadas, maiores que 40°C , e concentrações de Fe^{+2} baixas, entre 5 e 40 mg/L. Essas duas regiões reforçam as observações realizadas anteriormente.

Com base nessas observações, supõem-se que o meio reacional da condição mais favorável deve ser composto por 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 900 mg/L de H_2O_2 com uma temperatura de 40°C .

Porém, como as superfícies de resposta não indicam uma condição claramente, optou-se por tentar outros meios de se obter as condições mais favoráveis do processo. Para isto partiu-se do modelo (eq.(49)) e, para sua resolução, utilizou-se dois métodos: (1) através da ferramenta Solver[®] do software Microsoft Excel[®] e (2) resolução por tentativas em planilhas do software Microsoft Excel[®]. No primeiro método se impunha as restrições adequadas (limites superior e inferior de cada variável) e, no segundo método se fixava uma concentração de íon ferroso e variavam-se as outras duas variáveis com um passo menor que o do planejamento estatístico, a fim de se descobrir o menor valor de $C_{E,Res,Final}$ possível para o modelo e para as condições estudadas. Os

resultados obtidos estão mostrados na Tabela 18, bem como as condições do planejamento que resultaram na menor concentração obtida experimentalmente.

Tabela 18 – Condições mais favoráveis a serem estudadas

Parâmetro	Experimental	Solver (Excel)	Planilha (Excel)	Statística
$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	28,3	55,5	5	28,3
$C_{H_2O_2}$ (mg/L)	738	900	380	900
T (°C)	31,9	0	30	40

Para as condições experimentais mostradas na Tabela 18 foram realizados ensaios para se determinar $C_{E,Res,Final}$ e $C_{H_2O_2,Res,Final}$ em função do tempo de reação e os resultados estão mostrados na Tabela 19 e Figuras 60 e 61.

Tabela 19 – Resultados experimentais de $C_{E,Res,Final}$ e $C_{H_2O_2,Res,Final}$ nas condições mais favoráveis do processo

	Experimental (mg/L)		Solver [®] (Excel [®]) (mg/L)		Tentativas (Excel [®]) (mg/L)		Statística [®] (mg/L)	
t (min)	C_E	$C_{H_2O_2}$	C_E	$C_{H_2O_2}$	C_E	$C_{H_2O_2}$	C_E	$C_{H_2O_2}$
0	100,0	738,0	100,0	900,0	100,0	380,0	100,0	900,0
5	28,6	540,0	30,0	672,8	97,6	389,5	-	779,0
20	18,5	460,3	19,7	584,3	80,7	371,8	32,2	628,5
40	12,3	363,0	27,9	495,8	69,0	371,8	28,0	504,6
60	15,8	301,0	27,2	469,2	63,8	363,0	28,0	442,6
90	17,4	283,3	28,3	389,5	50,7	345,3	19,7	371,8
120	14,3	230,2	27,6	354,1	56,5	336,4	20,5	327,6
180	10,0	203,6	18,3	309,8	36,2	336,4	15,2	265,6
240	14,7	185,9	26,5	318,7	35,9	301,0	22,3	203,6

Figura 60 – Concentração residual de enrofloxacin em função do tempo, para as condições mais favoráveis ($\diamond C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$; $\square C_{Fe^{+2}} = 55$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 0^\circ\text{C}$; $\Delta C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 380$ mg/L e $T = 30^\circ\text{C}$; $\circ C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 40^\circ\text{C}$)

A partir da Tabela 19 e Figura 60, pode-se observar que o menor valor de $C_{E,Res,Final}$ foi 10 mg/L aos 180 minutos de reação e se refere a condição do planejamento DCCR que resultou em um menor valor de $C_{E,Res,Final}$. Verifica-se que para quantidade muito baixa de íons ferrosos, $C_{Fe^{+2},0} = 5$ mg/L, condição determinada por tentativas, resultaram no maior valor de concentração residual final de enrofloxacin, $C_{E,Res,Final} = 36,2$ mg/L para 180 min de reação, confirmando o que se observou nos ensaios do planejamento.

Na Figura 61 se encontram os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio para os ensaios realizados.

Figura 61 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio em função do tempo, para as condições mais favoráveis (◇ $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$; □ $C_{Fe^{+2}} = 55$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 0^\circ\text{C}$; Δ $C_{Fe^{+2}} = 5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 380$ mg/L e $T = 30^\circ\text{C}$; ○ $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 900$ mg/L e $T = 40^\circ\text{C}$)

A Tabela 19 e Figura 61 mostram que o maior consumo de peróxido de hidrogênio foi obtido no ensaio que resultou na maior degradação do fármaco, ou seja, nas condições do melhor resultado experimental. Esse consumo foi ainda maior que nos ensaios em que se tinham maiores quantidades iniciais de peróxido de hidrogênio, como nas condições determinadas através do Solver[®] e do software Statistica[®].

Os resultados discutidos acima mostram que a melhor condição experimental foi aquela obtida através do planejamento DCCR. Com os objetivos de (1) estudar a influência das variáveis individualmente e (2) confirmar se a melhor condição experimental foi aquela obtida anteriormente, montou-se um novo planejamento experimental, onde se fixavam duas variáveis e variava-se a terceira, para se fazer um estudo paramétrico do processo, que será discutido no item 5.9.

5.8. Estudo ao redor da condição mais favorável

No estudo ao redor da condição que resultou na menor concentração de enrofloxacinina ao término da reação de Fenton, avaliou-se um parâmetro por vez, de modo a observar a influência individual de cada variável.

5.8.1. Influência da concentração de íon ferroso

Foram testadas 8 concentrações diferentes de íon ferroso, de 5 a 62,5 mg/L, mantendo-se a concentração inicial de peróxido de hidrogênio em 738 mg/L e a temperatura em 31,9°C. Os resultados estão mostrados na Figura 62 e nas Tabelas A.25 a A.27 contidas no Apêndice A.

Figura 62 – Concentração residual de enrofloxacinina em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

A Figura 62 mostra que para concentrações de íon ferroso entre 10 e 40 mg/L, a concentração residual final de enrofloxacinina é mínima e tem o valor aproximado de 10 mg/L. Para valores de $C_{Fe^{2+},0}$ menores que 10 e maiores que 40 mg/L há um aumento da concentração residual final de enrofloxacinina. Verifica-se que para concentrações mais elevadas de íon ferroso, acima de 40 mg/L, o intervalo de confiança se torna maior (chegando a um valor de $\pm 19,55$ mg/L no ensaio realizado com $C_{Fe^{2+},0} = 62,5$ mg/L). Este fato pode ser consequência da maior quantidade de íon ferroso no meio que se converte em íon férrico, podendo formar um complexo colorido com a enrofloxacinina, acarretando em um acréscimo na absorbância da amostra, mascarando o resultado verdadeiro. Os valores mais altos de concentração residual também podem ter sido

ocasionados pela competição entre Fe^{+2} e a molécula orgânica pelos radicais hidroxila, resultando em uma inibição da oxidação pelo reagente de Fenton, devido ao excesso de íons ferrosos.

Alguns pontos possuem maiores valores de intervalo de confiança devido ao maior desvio padrão, que pode ter sido consequência de erros nas análises ou a utilização de cubetas danificadas para a leitura da absorbância das amostras.

A Figura 63 mostra os resultados de concentração residual de peróxido de hidrogênio em função da concentração inicial de Fe^{+2} .

Figura 63 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

A Figura 63 mostra que a concentração residual final de peróxido diminui com o aumento da concentração inicial de íon ferroso. Como esperado, os intervalos de confiança desta análise são maiores, uma vez que se depende do aspecto visual para determinar-se o término da titulação, estando mais suscetível a erros. O maior valor obtido foi de $\pm 71,58$ para a concentração de 45 mg/L de íon ferroso. Os intervalos de confiança foram obtidos a partir do desvio padrão (para cada ponto entre os ensaios realizados sob as mesmas condições), o nível de significância ($\alpha = 0,025$) e o tamanho das amostras (número de ensaios realizados para uma mesma condição reacional). Alguns pontos possuem maiores valores de intervalo de confiança devido ao maior desvio padrão, que pode ter sido consequência de erros na determinação do ponto final da titulação para a quantificação do peróxido de hidrogênio.

A Figura 64 apresenta os resultados de COT para os ensaios que avaliaram a influência da concentração inicial de íon ferroso.

Figura 64 – Carbono orgânico total em função da concentração inicial de íon ferroso ($C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

A Figura 64 mostra que o valor de COT residual é mínimo ($COT = 43,93$ mg/L) para concentração inicial de íon ferroso de 35 mg/L. Para concentrações iniciais de Fe^{+2} maiores que 35 mg/L e menores que 10 mg/L, a COT residual aumenta, sendo o maior valor obtido de 58,42 mg/L para concentração inicial de íon ferroso de 5 mg/L. De modo semelhante, entre as concentrações 10 e 35 mg/L de Fe^{+2} , o COT residual apresentou valores de aproximadamente 50 mg/L, com um intervalo de confiança médio de $\pm 4,0$ mg/L.

De acordo com **Kumar (2011)**, com o aumento da concentração de íon ferroso é esperado que se tenha uma taxa de oxidação mais rápida. Entretanto, altas concentrações de Fe^{+2} podem ocasionar o sequestro de radicais hidroxila, conforme a eq. (4), e diminuir a eficiência da degradação, o que foi observado nos resultados obtidos. Como a constante da taxa da reação entre os íons ferrosos e os radicais hidroxila (eq. (4); $k_4 = 2,8 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) é maior em relação à constante da taxa de produção de radicais hidroxila (eq. (3); $k_3 \approx 70 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), pode-se supor que a maioria dos radicais hidroxila produzidos reagem com Fe^{+2} que ainda não foi convertido em Fe^{+3} , ao invés de atacarem a molécula orgânica, no caso a enrofloxacina.

5.8.2. Influência da concentração de peróxido de hidrogênio

Para estudar a influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio sobre as concentrações residuais finais de enrofloxacina, peróxido de hidrogênio e de COT, foram fixadas 7 concentrações entre 100 e 1000 mg/L. Nestes ensaios foram

mantidas fixas a concentração inicial de íon ferroso ($C_{\text{Fe}^{2+},0} = 28,3 \text{ mg/L}$) e a temperatura em $31,9^\circ\text{C}$. Os resultados estão nas Tabelas A.28 a A.30 do Apêndice A.

Na Figura 65 estão mostrados os resultados de $C_{\text{E,Res,Final}}$ e observa-se que a concentração de enrofloxacin é de 10 mg/L , sendo este valor mínimo para concentrações iniciais de H_2O_2 maiores ou iguais que 262 mg/L . O maior valor de $C_{\text{E,Res,Final}}$ (45 mg/L) foi obtido para $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0} = 100 \text{ mg/L}$. O intervalo de confiança foi baixo para todos os ensaios, da ordem de $\pm 3 \text{ mg/L}$, indicando que os resultados são precisos, exceto para $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0} = 100 \text{ mg/L}$, para o qual o intervalo de confiança foi de $8,75 \text{ mg/L}$, indicando uma precisão menor na análise espectrofotométrica. Esse resultado de intervalo de confiança com menor precisão, e maior valor, pode ser atribuído à baixa concentração de peróxido de hidrogênio, que é de difícil quantificação pelo método titulométrico, acarretando um erro no cálculo do volume de solução de metabissulfito de sódio a ser utilizada, podendo falsear a leitura espectrofotométrica.

A baixa eficiência do ensaio com 100 mg/L de peróxido de hidrogênio pode ser atribuída à baixa disponibilidade deste para a reação com o íon ferroso, não gerando radicais hidroxila suficientes para que a degradação fosse mais eficiente.

Figura 65 – Concentração residual de enrofloxacin em função da concentração inicial de peróxido de hidrogênio ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

A Figura 66 mostra os resultados de COT residual e observa-se que um valor mínimo de 45 mg/L , o que corresponde a uma mineralização de 29% , foi obtido para $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0} = 900 \text{ mg/L}$, sendo que a COT inicial nominal era de $63,44 \text{ mg/L}$. A COT residual aumenta pouco com $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0}$ para valores maiores que 900 mg/L e aumenta significativamente com a diminuição de $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0}$ para valores menores que 900 mg/L .

O maior valor de COT obtido foi de 60,88 mg/L para $C_{H_2O_2,0} = 100$ mg/L o que corresponde a mineralização de apenas 4%. O aumento do valor da COT para a concentração inicial de 1000 mg/L de H_2O_2 indica que há um excesso de peróxido de hidrogênio no meio, o que provoca uma inibição do processo, pois este pode estar atuando como sequestrante de radicais hidroxila, conforme a eq. (5). Como a constante da taxa da eq. (5), $k_5 = 3,3 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, é maior que a constante da taxa de geração de radicais hidroxila, eq. (3), $k_3 \approx 70 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, o sequestro de radicais hidroxila ocorrerá preferencialmente em relação à sua produção, fazendo com que a oxidação da enrofloxacin seja pouco eficiente.

Para concentrações iniciais de H_2O_2 entre 500 e 1000 mg/L, não há uma variação significativa entre os valores de COT, que foram, em média 45 mg/L. O maior valor do intervalo de confiança foi de $\pm 8,48$ mg/L para o valor de concentração inicial de peróxido de hidrogênio de 262 mg/L.

Figura 66 – Carbono orgânico total em função da concentração inicial de H_2O_2 ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Os resultados de concentração residual final de H_2O_2 , $C_{H_2O_2,Res,Final}$, em função da concentração inicial de H_2O_2 , $C_{H_2O_2,0}$, estão na Figura 67, que mostra, como esperado, o aumento de $C_{H_2O_2,Res,Final}$ com $C_{H_2O_2,0}$. Os valores dos intervalos de confiança foram elevados, sendo o maior valor de $\pm 46,71$ mg/L, para uma concentração inicial de 1000 mg/L de H_2O_2 , e o menor deles $\pm 0,35$ mg/L para uma concentração inicial de 262 mg/L de H_2O_2 , lembrando que, quanto menor o valor do intervalo de confiança, maior é a precisão da medida.

Figura 67 – Concentração residual de H_2O_2 em função da concentração inicial de H_2O_2 ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

5.8.3. Influência da temperatura

Os resultados da influência da temperatura nas concentrações residuais finais de enrofloxacin, $C_{E,Res,Final}$, peróxido de hidrogênio, $C_{H_2O_2,Res,Final}$, e de COT residual estão mostrados nas Figuras, 68 a 70 e também nas Tabelas A.31 a A.33, no Apêndice A, respectivamente.

Foram estudadas 4 temperaturas (20, 25, 31,9 e $40^\circ C$) e foram mantidas as concentrações iniciais de íon ferroso ($C_{Fe^{2+},0} = 28,3$ mg/L) e a de peróxido de hidrogênio ($C_{H_2O_2,0} = 738$ mg/L).

Figura 68 – Concentração residual de enrofloxacin em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L)

A Figura 68 mostra que a temperatura não influencia significativamente a concentração residual final do fármaco, que apresentou uma concentração de enrofloxacin residual de aproximadamente 10 mg/L para as temperaturas estudadas. Os intervalos de confiança foram estreitos, da ordem de ± 3 mg/L, exceto para a temperatura de 31,9°C, a qual possui um valor de $\pm 5,24$ mg/L de intervalo de confiança. De acordo com os resultados de concentração residual de enrofloxacin, intervalo de confiança e desvio padrão, verifica-se que no estudo da influencia da temperatura se obtiveram os valores mais precisos, ou seja, o intervalo de confiança possui valores menores em comparação com os outros estudos discutidos nos itens 5.9.1 e 5.9.2.

A Figura 69 mostra os resultados da influência da temperatura sobre a concentração residual final de peróxido de hidrogênio e pode-se observar que a concentração de peróxido de hidrogênio cai praticamente linearmente com a temperatura na faixa de valores estudados. Estes resultados indicam que com a elevação da temperatura ocorre uma maior degradação do peróxido de hidrogênio, não necessariamente para a produção de radicais hidroxila, como sugerem os resultados de COT, onde não se observa menores valores nas temperaturas maiores (Figura 70). O maior de intervalo de confiança foi de $\pm 11,52$ mg/L para a temperatura de 31,9°C, e o menor valor de intervalo de confiança foi de $\pm 2,3$ mg/L em 25°C, indicando uma precisão maior em relação aos demais resultados de concentração residual de H₂O₂ dos outros parâmetros estudados.

Toda reação química é influenciada pela temperatura na qual ocorre. A maioria das reações é beneficiada com a elevação da temperatura, uma vez que a constante da taxa de reação, k , é obtida a partir da temperatura (equação de Arrhenius), e quanto maior a temperatura, maior será a constante da taxa e, conseqüentemente, maior a velocidade da reação. Porém, o peróxido de hidrogênio pode sofrer degradação térmica, não sendo beneficiado com grandes aumentos da temperatura. Isso explica o fato de a concentração residual de peróxido de hidrogênio diminuir com o aumento da temperatura do meio reacional, onde o H₂O₂ se decomporia em água e liberaria oxigênio.

Figura 69 – Concentração residual de H₂O₂ em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L)

Os resultados da influência da temperatura sobre a COT residual estão na Figura 70 e mostram que há uma pequena queda de COT residual com a temperatura, da ordem de $-0,21$ mg/L/°C. Os valores de COT residual variaram de 48,74 a 44,96 mg/L para temperaturas de 20 a 40°C. O maior valor obtido para o intervalo de confiança foi de $\pm 5,2$ mg/L na temperatura de 31,9°C, e o menor valor foi de $\pm 0,51$ mg/L para a temperatura de 25°C. Esses resultados demonstram que a temperatura não possui grande influência sobre a oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton.

Figura 70 – Carbono orgânico total em função da temperatura ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L e $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L)

5.9. Consumo de íon ferroso durante a reação de Fenton

Foi realizado um ensaio para se determinar a concentração residual de íons Fe^{+2} ao longo da reação. Para este ensaio foram utilizados concentração inicial de íon

ferroso, $C_{\text{Fe}^{2+},0} = 28,3 \text{ mg/L}$, concentração inicial de peróxido, $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0} = 738 \text{ mg/L}$ e temperatura ambiente. Os resultados obtidos estão mostrados na Figura 71 e na Tabela 20.

Tabela 20 – Resultados do consumo de íon ferroso durante a reação de oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton

Tempo (min)	Abs.	$C_{\text{Fe}^{+2}} \text{ (mg/L)}$
0	0,402	22,14
5	0,055	3,03
30	0,01	0,55

Figura 71 – Consumo de íon ferroso durante a oxidação da enrofloxacin ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

De acordo com os resultados obtidos, verifica-se que a curva de consumo de íon ferroso em função do tempo possui uma queda acentuada nos primeiros 5 minutos de reação e em 30 minutos de reação, o íon ferroso já foi totalmente consumido. Com isso, conclui-se que durante a primeira hora de reação já não se tem mais o Fe^{+2} para promover a decomposição do peróxido de hidrogênio para gerar os radicais hidroxila. O Fe^{+2} pode ter sido rapidamente consumido devido às reações das quais participa: a eq. (3) para a geração de radicais hidroxila ($k_3 \approx 70 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$); a eq. (4) que se refere ao sequestro de radicais hidroxila ($k_4 = 2,8 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$); e outras reações, como as eqs. (7) e (9) ($k_7 = 1,0 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ e $k_9 = 1,2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), todas possuem altas constantes de taxa de reação, indicando que são reações rápidas.

Como os resultados dos ensaios demonstram, a reação de oxidação da enrofloxacin continua, indicando, provavelmente, que o íon férrico reage com o H_2O_2

para gerar os radicais hidroperoxila ($\text{HO}_2^\bullet$), que também atacam a molécula orgânica, mas tem um potencial oxidativo menor em comparação com o radical hidroxila. De acordo com as eqs. (17) e (18), o Fe^{+3} reage com o H_2O_2 , dando origem a um intermediário, que ao se decompor, gera os radicais hidroperoxila e regenera o Fe^{+3} a Fe^{+2} . Entretanto, essas duas reações são lentas, $k_{17} = 0,001 - 0,01 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, constituindo a etapa determinante do sistema férrico. O íon férrico também pode ser reduzido rapidamente a íon ferroso ($k_{19} = 2,0 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) através da reação com o radical hidroperoxila produzido na eq. (18), como é mostrado na eq. (19).

5.10. Verificação da influência do pH

Para verificar a influência do pH na concentração residual de enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e de COT realizou-se uma série de ensaios nos quais os valores de pH do meio foram fixados em 1, 2, 3 e 4. Nos ensaios sem controle do pH observou-se que o pH natural do meio ficava estável na faixa de 3,2 a 2,9, nas condições de início e término de reação. Nestes ensaios, utilizou-se concentração inicial de enrofloxacin $C_{E,0} = 100 \text{ mg/L}$, concentração inicial de peróxido, $C_{\text{H}_2\text{O}_2,0} = 738 \text{ mg/L}$, concentração inicial de íon ferroso, $C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$. O pH foi corrigido com H_2SO_4 1:5 (v/v) nos ensaios com pH 1, 2 e 3, e com solução de NaOH 50% no ensaio com pH 4, sendo também corrigido periodicamente durante o ensaio. Os resultados estão mostrados nas Figuras 72 a 74 e nas Tabelas A.34 a A.36 do Apêndice A.

Figura 72 – Concentração residual de enrofloxacin em função do pH ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4)

Analisando-se os resultados mostrados na Figura 72, observa-se que para pH entre 1 e 3 os resultados são praticamente idênticos com uma tendência a favorecer o processo para valores de pH menores, particularmente para o regime permanente de operação do processo. Observa-se ainda uma queda acentuada de concentração residual do fármaco nos instantes iniciais da reação e uma queda lenta para pH 4, que também não exibe regime permanente de operação para tempo de reação de até 240 min. No gráfico, pode-se notar a presença de concentrações iniciais diferentes, mas, todas as soluções foram preparadas a partir da mesma massa de enrofloxacin e mesmo volume de água, ou seja, com as mesmas concentrações iniciais nominais iguais a 100 mg/L. Após o acerto do pH, e antes da adição de Fe^{+2} , foi retirada uma amostra para quantificação da concentração inicial real de enrofloxacin de cada meio reacional, razão pela qual há uma diferença entre as concentrações de fármaco no tempo 0.

Para pH 1 pode ter ocorrido alguma alteração na dissociação da molécula, pois, desde o tempo 0 minutos observou-se um valor de absorbância muito baixo, o que continuou se repetindo em todas as outras amostragens. A concentração residual final de enrofloxacin encontrada foi de 1,4 mg/L. O mesmo foi observado para o ensaio realizado em pH 2, onde o valor residual final de fármaco foi de 8,8 mg/L. Esses valores baixos de absorbância podem ser explicados pela forma iônica na qual a enrofloxacin se encontra nesse pH (predominantemente catiônica), que pode desfavorecer a formação do complexo colorido entre o fármaco e o íon férrico, como descrito por **El Sherif (1999)**.

No ensaio realizado em pH 3, obtiveram-se resultados semelhantes aos dos ensaios com pH natural do meio reacional, que resultou em uma concentração residual de enrofloxacin de 13,2 mg/L.

Para o ensaio em pH 4, os resultados de concentração residual de enrofloxacin obtidos possuem os maiores valores desta série de experimentos, indicando que o aumento do pH não favorece a oxidação química da enrofloxacin pelo processo Fenton. A concentração residual final do fármaco foi de aproximadamente 20 mg/L.

Os resultados da concentração residual de peróxido de hidrogênio encontram-se na Figura 73, e pode-se observar que o consumo de H_2O_2 é praticamente o mesmo para valores de pH 1 e 2 e que diminui com o aumento do pH para 3 e 4. O maior consumo em pH 1 e 2 pode ser explicado pela auto decomposição e dissociação do peróxido de hidrogênio, como pode ser visto no trabalho de **Kumar (2011)**. Observa-se ainda que o

menor consumo foi referente ao meio reacional mantido em pH 4, devido a maior estabilidade do agente oxidante em função da formação de íons hidrônio, que diminuem a reatividade com o Fe^{+2} .

Figura 73 – Concentração residual de H_2O_2 em função do pH ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4)

Analisando-se os dados de COT residual, Figura 74, observa-se que os resultados foram muito semelhantes entre si, com a exceção do ensaio conduzido em pH 1, que resultou no maior valor de COT residual final de aproximadamente 45 mg/L, enquanto os valores dos outros ensaios foram de aproximadamente 40 mg/L. Com isso, pode-se concluir que para a condição estudada, apenas a utilização de pH muito baixos é que impactam negativamente no processo de degradação da enrofloxacin.

Figura 74 – Carbono orgânico total em função do pH ($C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) ($\diamond$ pH 1; $\square$ pH 2; Δ pH 3; $\circ$ pH 4)

Observando-se a Figura 74, nota-se que há uma grande diferença entre os valores de COT no instante 5 minutos, quando a reação está nos seus estágios iniciais e onde se observa a maior queda na concentração inicial de COT (nominal: 63,44 mg/L). Para todos os pH estudados, têm-se um valor distinto de COT, desde 46 mg/L (pH 2) até 74 mg/L (pH 4). Este último valor pode ser consequência de algum erro no preparo da amostra ou erro instrumental. Passados 60 minutos da adição do reagente de Fenton, observa-se que os valores de COT para todos os pH estudados são aproximadamente iguais, por volta de 40 mg/L, diminuindo muito pouco até o término da reação. Entre os instantes 0 e 60 minutos, verifica-se uma queda de aproximadamente 20 mg/L de COT, representando uma mineralização de 37%.

Pode-se observar também que a velocidade de consumo COT para o pH 1 é 0,3 mg/L.min e para os demais valores de pH, 0,4 mg/L.min, entre os instantes 0 e 60 minutos. Entre o instante 60 minutos e o término da reação, instante 240 minutos, a velocidade de consumo é muito mais baixa, com valores de 0,007, 0,024, 0,017 e 0,010 mg/L.min, para os valores de pH 1, 2, 3 e 4, respectivamente, indicando que há uma diminuição praticamente desprezível de COT neste intervalo de tempo.

5.11. Ensaio de longa duração

Foi realizado um ensaio com 9 dias de duração, no qual se adicionou diariamente peróxido de hidrogênio e íon ferroso para resultar em 738 mg/L e 28,3 mg/L, respectivamente, em uma solução de enrofloxacin com concentração inicial de 100 mg/L, mantida a 31,9°C, com o objetivo de se verificar a diminuição da concentração de carbono orgânico total residual. Os resultados das concentrações residuais finais de enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e COT estão mostrados nas Figuras 75 a 77 e nas Tabelas A.37 a A.39 do Apêndice A.

Os resultados de concentração residual de enrofloxacin estão mostrados na Figura 75 para os 3 primeiros dias de ensaio. Devido à alta concentração de íons férricos presentes no meio, ocorria um incremento na absorbância das amostras, como pode ser observado na Figura 75. Verifica-se que houve uma grande variação na concentração de enrofloxacin, principalmente quando a solução ficava em repouso de um dia para o outro. Isso indica que pode ter ocorrido uma deposição de compostos a base de Fe^{+3} .

Analisando-se os resultados antes do ponto em que estes começaram a aumentar de forma anormal, instante 60 minutos do terceiro dia de reação, verifica-se que a concentração residual final de enrofloxacin está compatível com os resultados dos ensaios regulares de curta duração e nas mesmas condições, ou seja, de aproximadamente 10 mg/L.

Figura 75 – Resultados da concentração residual de enrofloxacin após a adição sucessiva de reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

Os resultados de concentração residual final de peróxido de hidrogênio estão mostrados na Figura 76, na qual se verifica que o peróxido de hidrogênio presente no meio era quase totalmente consumido após cada período de 1 dia. A concentração residual final de peróxido de hidrogênio ao término do primeiro dia foi de 69 mg/L e ao término dos dias subsequentes foi por volta de 17 mg/L. Porém, principalmente nos últimos dias do experimento, notou-se que não ocorria mais o falso ponto de viragem, característico da titulação de peróxido de hidrogênio por permanganato de potássio. Isso indica que o ferro presente no meio em alta concentração estava sendo titulado pelo permanganato de potássio, acarretando em um incremento na concentração de peróxido de hidrogênio.

Figura 76 – Resultados de concentração residual de H_2O_2 após a adição sucessiva de reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

Os resultados de COT residual se encontram na Figura 77 e observa-se que, após o primeiro dia de ensaio, os valores de COT foram caindo gradualmente, chegando a um valor de aproximadamente 30 mg/L após 3 dias, ou seja, uma redução da COT cerca de 50%. Porém, nota-se que há uma variação muito grande nos valores de COT no decorrer das amostragens em cada dia do ensaio e, por esse motivo, construiu-se outro gráfico, Figura 78, onde têm-se uma média dos valores de COT diários.

Figura 77 – Resultados de carbono orgânico total após a adição sucessiva do reagente de Fenton ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

De acordo com a Figura 78, nota-se que, a partir do segundo dia de ensaio, a queda na concentração residual de COT é de aproximadamente 1,3 mg/L.dia, que corresponde a um valor baixo, considerando o tempo ao qual a solução contendo enrofloxacin é exposta à ação dos radicais hidroxila gerados.

Figura 78 – COT média para o ensaio de longa duração

Durante o período do ensaio, a partir do segundo dia, notou-se que ocorria a deposição de um composto amarelado (lodo) no agitador mecânico, fundo e laterais do béquer, que provavelmente é devido à algum composto de Fe^{+2} ou Fe^{+3} formado durante a reação. Este lodo formado pode conter enrofloxacin e seus produtos de oxidação adsorvidos, devido a grande afinidade do fármaco pelo lodo, como discutido no item 2.1, o que explicaria a grande diferença entre os valores de COT obtidos neste ensaio (média de 30 mg/L de COT) em comparação com os valores obtidos em outros ensaios (média de 50 - 40 mg/L de COT).

5.12. Influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio e de íon ferroso mantendo-se constante a proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$

É comum encontrar na literatura trabalhos ou revisões que estudem a proporção molar entre o íon ferroso e o peróxido de hidrogênio. Por esse motivo, realizou-se um estudo tomando como base as condições reacionais do planejamento DCCR que resultaram em uma concentração residual de enrofloxacin menor, ou seja, $C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$, aqui denominada Condição Base. A proporção molar entre Fe^{+2} e H_2O_2 desta condição reacional é de 0,0233 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 , que se enquadraria na proporção $\ll 1$, citada por **Neyens e Bayens (2003)**, discutida no item 2.3.2.2.

Foram realizados dois ensaios nos quais se manteve a relação entre o peróxido de hidrogênio e o íon ferroso em 0,0233 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 , ou seja, constante, mas

variando-se as concentrações de íon ferroso e peróxido de hidrogênio simultaneamente, empregando-se a metade ($C_{\text{Fe}^{2+}} = 14,2 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 369 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) e o dobro ($C_{\text{Fe}^{2+}} = 56,5 \text{ mg/L}$, $C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1476 \text{ mg/L}$ e $T = 31,9^\circ\text{C}$) de ambos os reagentes. As Tabelas A.40 a A.45 (Apêndice A) mostram os resultados para os ensaios realizados.

Este estudo também pode avaliar os efeitos sobre a eficiência da degradação se ocorrer uma mudança na proporção entre o reagente de Fenton e a enrofloxacin, como consta no item 2.3.3.1 deste trabalho, onde também é discutido o sequestro de radicais hidroxila pelo excesso de peróxido de hidrogênio, de acordo com as eqs. (4) e (5). Desde que k_4 ($k_4 = 2,8 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) é maior que k_5 ($k_5 = 3,3 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$), o sequestro de radicais hidroxila poderia ser evitado se for mantida uma alta proporção entre o composto orgânico e o peróxido de hidrogênio.

A Figura 79 mostra os resultados de concentração residual de enrofloxacin e pode-se observar que, ao utilizar-se o dobro da quantidade dos reagentes, em relação à Condição Base, obtém-se uma eficiência inferior em comparação com a Condição Base ou o uso da metade dos reagentes. Verifica-se também, que para o ensaio em que se empregou a metade dos reagentes e para a Condição Base, obtiveram-se resultados muito semelhantes, indicando que, para quantidades muito altas de íons ferrosos, mesmo aumentando-se a quantidade de peróxido de hidrogênio, pode ocorrer alguma interação entre a enrofloxacin e o íon Fe^{+3} convertido durante a reação com o H_2O_2 para gerar os radicais hidroxila (eq. (3)), ou alguma interação entre o fármaco e o íon Fe^{+2} (eqs. (24) e (27)), o que acarretaria em uma menor disponibilidade deste para reagir com o H_2O_2 , diminuindo, a quantidade de radicais hidroxila para o ataque à enrofloxacin. Outra consequência seria um incremento na absorbância da amostra, falseando os resultados. Também pode ter ocorrido o sequestro de radicais hidroxila pelo excesso de peróxido de hidrogênio, de acordo com as eqs. (4) e (5).

Figura 79 – Concentração residual de enrofloxacina resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ em 0,0233 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 ($\diamond$ 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; $\square$ 14,15 mg/L de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; Δ 56,5 mg/L de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C)

Os resultados de concentração residual de peróxido de hidrogênio para a proporção constante de $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ e variando-se as concentrações de Fe^{+2} e de H_2O_2 estão mostrados na Figura 80. Observa-se que para as 3 condições estudadas, os resultados são significativamente diferentes entre si com o processo ocorrendo em regime transiente e tendem ao mesmo valor final de concentração residual final de peróxido de hidrogênio para o tempo de reação de 240 minutos, ou seja, quando o processo tende ao regime permanente. A velocidade de consumo do peróxido de hidrogênio cresce com o aumento da concentração de Fe^{+2} e de H_2O_2 , mesmo sendo mantida constante a relação molar $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$.

Figura 80 – Concentração residual de H_2O_2 resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ em 0,0233 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 ($\diamond$ 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; $\square$ 14,15 mg/L de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; Δ 56,5 mg/L de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C)

Os resultados de concentração residual de carbono orgânico total para a proporção constante de $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ e variando-se as concentrações de Fe^{+2} e de H_2O_2 se encontram na Figura 81. Verifica que há uma tendência de maiores valores de COT residual com a diminuição das concentrações de Fe^{+2} e de H_2O_2 , o que está evidenciado nos instantes 5, 60 e 240 minutos. Também é possível perceber que os comportamentos das curvas de decaimento de COT são semelhantes para os três casos estudados, indicando que não há mudanças no rendimento da reação com a variação da quantidade de reagentes utilizados, desde que seja mantida a relação molar entre o íon ferroso e o peróxido de hidrogênio.

Figura 81 – Concentração de carbono orgânico total resultante da utilização de quantidades diferentes de reagentes, mantendo-se a proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ em 0,0233 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 (Δ 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; □ 14,15 mg/L de Fe^{+2} , 369 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C; Δ 56,5 mg/L de Fe^{+2} , 1476 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C)

5.13. Influência da relação $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$

Foram realizados 4 ensaios para se verificar a influência da relação $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$, mantendo-se constante a concentração inicial de íons ferrosos e variando-se a concentração do peróxido de hidrogênio. A Tabela 21 mostra as condições experimentais dos ensaios. Nestes ensaios não foi possível a quantificação da enrofloxacin através do método espectrofotométrico, porque a alta concentração de íons Fe^{+2} tornava o meio reacional de coloração amarelada, impossibilitando a quantificação precisa do fármaco. A quantificação de peróxido de hidrogênio também não foi possível, uma vez que sua concentração era muito menor em relação à de íons ferrosos, fazendo com que o permanganato de potássio reagisse com estes últimos, fato

evidenciado pela não detecção do falso ponto de viragem. Deste modo, somente foi possível determinar a COT residual e os resultados obtidos estão mostrados na Figura 82 e Tabela A.46 (Apêndice A).

Tabela 21 – Condições experimentais dos ensaios para se verificar a influência da relação $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$

Proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ (mol Fe^{+2} /mol H_2O_2)	$\text{C}_{\text{Fe}^{+2}}$ (mg/L)	$\text{C}_{\text{H}_2\text{O}_2}$ (mg/L)	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)
0,0233	28,3	738	31,9
0,1	283	1600	31,9
0,5	283	320	31,9
1	283	160	31,9
2	283	80	31,9

De acordo com a Figura 82, nota-se que para as proporções molares menores, ou seja, 0,0233 (Condição Base) e 0,1 obtém-se os menores valores de COT desta série de ensaios, enquanto as proporções maiores, 1 e 2 resultam em maiores valores de COT. Isso pode ter ocorrido devido à baixa concentração inicial de peróxido de hidrogênio em relação à concentração inicial de Fe^{+2} . Segundo **Kumar (2011)**, a alta concentração de íons ferrosos ainda pode acarretar o sequestro de radicais hidroxilas gerados através da reação com o peróxido de hidrogênio, (eq. (3)).

Figura 82 – Influência da proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$ na concentração de carbono orgânico total (◇ 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9 $^{\circ}\text{C}$; □ 283 mg/L de Fe^{+2} , 320 mg/L de H_2O_2 e 31,9 $^{\circ}\text{C}$; Δ 283 mg/L de Fe^{+2} , 1600 mg/L de H_2O_2 e 31,9 $^{\circ}\text{C}$; ○ 283 mg/L de Fe^{+2} , 160 mg/L de H_2O_2 e 31,9 $^{\circ}\text{C}$; + 283 mg/L de Fe^{+2} , 80 mg/L de H_2O_2 e 31,9 $^{\circ}\text{C}$)

Também é possível notar que a queda nos valores de COT se dá, majoritariamente, nos primeiros 60 minutos de reação, indicando que: (a) o íon ferroso já foi totalmente consumido pelo peróxido de hidrogênio para gerar os radicais hidroxila, conforme discutido no item 5.10, ou o peróxido de hidrogênio já foi totalmente consumido; (b) foram gerados produtos recalcitrantes, como foi evidenciado no ensaio com a adição sucessiva do reagente de Fenton (ensaio de longa duração), Figura 79, que não estão mais suscetíveis à oxidação, acarretando na inibição da reação, o que está de acordo com o trabalho de **Guinea *et al.* (2009a)** e com os elevados valores de COT residual obtidos.

5.14. Influência da adição de ar no meio reacional

Com o objetivo de se verificar a influência do oxigênio no processo em estudo foram realizados 3 ensaios nos quais foram introduzidos ar ambiente através de bombeamento. Foram estudados três meios reacionais diferentes e os resultados de concentração residual de fármaco, peróxido de hidrogênio e de COT foram comparados com os resultados de outros ensaios realizados anteriormente, nos quais a agitação era vigorosa o suficiente para homogeneizar o meio sem provocar sua perda por respingos. Acreditava-se que desta forma o oxigênio do ar era introduzido no meio reacional de modo a saturá-lo com oxigênio. As condições dos ensaios realizados se encontram na Tabela 22. Os resultados obtidos estão mostrados nas Figuras 83 a 94 e nas Tabelas A.47 a A.58 do Apêndice A.

Tabela 22 – Condições dos ensaios pra verificar a influência da adição de ar no meio reacional

$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2}$ (mg/L)	T (°C)
28,3	738	31,9
28,3	500	31,9
62,5	738	31,9

Figura 83 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Figura 84 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Figura 85 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de enrofloxacin (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Os resultados das Figuras 83 a 85 mostram que não há diferença significativa na concentração residual de enrofloxacin para os ensaios com e sem bombeamento de ar, devido ao fato de a agitação mecânica já provocar oxigenação do meio reacional. Outro aspecto que pode explicar a não obtenção de um aumento na eficiência da oxidação do fármaco, é que durante a oxidação da enrofloxacin, além da oxigenação provocada pela agitação mecânica, há a produção de oxigênio, conforme a eq. (8), através da decomposição do radical hidroperoxila gerado na eq. (5), dando origem ao radical superóxido (eq. (6)), que está envolvido no ciclo de oxido redução do ferro, que finalmente se converte em oxigênio, eq. (8). Também pode ocorrer a formação de oxigênio através de outras reações, como as eqs. (11) a (19). Como os valores das constantes das taxas das reações envolvendo oxigênio e suas espécies radicalares são, em geral, elevadas, presume-se que o consumo e a produção destes ocorram muito rapidamente ($k_6 = 1,58.10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_7 = 1,0.10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_8 = 5,0.10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{10} = 2,0.10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{11} = 0,71.10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{12} = 1,01.10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{14} = 8,3.10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{15} = 0,5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{16} = 9,7.10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{19} = 1,2.10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

As Figuras 86 a 88 apresentam os resultados de concentração residual de H_2O_2 para os ensaios realizados com o bombeamento de ar, comparando-os com ensaios realizados anteriormente apenas com a agitação mecânica.

Figura 86 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de H_2O_2 (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) ($\diamond$ sem bombeamento; $\square$ com bombeamento)

Figura 87 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de peróxido de hidrogênio (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Figura 88 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de peróxido de hidrogênio (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Da mesma forma, conforme observado nas Figuras 83 a 85, os resultados de concentração residual de peróxido de hidrogênio não foram influenciados pelo bombeamento de ar (Figuras 86 a 88), pois, como mencionado anteriormente, o oxigênio já participa das reações envolvidas na oxidação promovida pelo processo Fenton, podendo, inclusive, ser gerado através da decomposição térmica do peróxido de hidrogênio.

Nas Figuras 89 a 91 estão representados os dados de COT obtidos em ensaios com e sem o bombeamento de ar no meio reacional.

Figura 89 – Influência da adição de microbolhas na concentração de carbono orgânico total (meio reacional: 28,3 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Figura 90 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de carbono orgânico total (28,3 mg/L de Fe^{+2} , 500 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Figura 91 – Influência da adição de microbolhas na concentração residual de carbono orgânico total (62,5 mg/L de Fe^{+2} , 738 mg/L de H_2O_2 e 31,9°C) (◇ sem bombeamento; □ com bombeamento)

Os resultados de COT residual para os ensaios realizados em diferentes condições são mostrados nas Figuras 89 a 91. Analogamente aos outros resultados encontrados, não se observa uma diferença significativa entre os experimentos realizados com e sem bombeamento de ar, indicando que o meio reacional já possui uma quantidade suficiente de oxigênio para as reações envolvendo este elemento, inclusive no ciclo de oxido redução do íon ferroso (eqs. (7) e (8)).

Com base nestes resultados pode-se dizer que, para as condições estudadas, a presença de excesso de oxigênio através do bombeamento de ar não influencia a oxidação química da enrofloxacin pelo processo Fenton.

6. CONCLUSÕES

Quantificação da enrofloxacin residual

O método analítico empregado na determinação da enrofloxacin apresenta uma boa precisão e linearidade, é simples, rápido e não necessita de grandes quantidades de reagentes, sendo eficaz na determinação do fármaco mesmo na presença de H_2O_2 e Fe^{+2} , e é aplicável no pH utilizado para os ensaios. Este método apresenta um limite de detecção e quantificação de 0,4 e 1 mg/L de enrofloxacin, respectivamente, e a cor conferida à solução permanece estável por até 3 minutos após a adição de FeCl_3 à amostra.

Determinação espectrofotométrica de íon ferroso

O método para a quantificação do íon ferroso se mostrou sensível e eficaz, não sofrendo interferência dos íons férricos, do peróxido de hidrogênio, da enrofloxacin ou de seus produtos de oxidação, podendo ser empregado durante os ensaios para a quantificação do Fe^{+2} presente no meio, apesar de ser um método que necessita de um intervalo de tempo para que a reação entre o íon ferroso e a ortofenatrolina ocorra.

Solubilidade da enrofloxacin

Através do ensaio de solubilidade, verificou-se que a enrofloxacin é solúvel em solução aquosa, apesar de necessitar de aproximadamente 5 horas para sua total solubilização, sem que seja feita a adição de qualquer reagente para o ajuste do pH.

Estabilidade da solução aquosa de enrofloxacin

Os ensaios nos quais se avaliou a estabilidade da solução aquosa de enrofloxacin demonstraram que a solução deste fármaco é fotossensível, significando que sofre interferência da ação luminosa, necessitando ser protegida da luz durante o período requerido para a sua solubilização (5 horas). Estando ao abrigo da luz e completamente dissolvida, a solução aquosa do fármaco pode ser armazenada em geladeira e utilizada em um prazo de 3 dias.

Ensaio preliminar

Apesar das dificuldades encontradas durante a execução dos ensaios preliminares, como a adaptação do método analítico e a determinação da quantidade ideal de agente redutor (metabissulfito de sódio) a ser adicionada para a degradação parcial do agente oxidante, os resultados obtidos foram satisfatórios, pois conseguiu-se realizar a quantificação da enrofloxacin sem a interferência do metabissulfito de sódio, além de se verificar que a enrofloxacin é suscetível à oxidação química promovida pelo processo Fenton, ainda que não seja possível o consumo total do fármaco, ou seja, não se atingiu uma concentração residual igual a 0.

Determinação da proporção $H_2O_2/Na_2S_2O_5$

Ainda que tenham sido encontradas dificuldades com relação à eliminação do peróxido de hidrogênio, conseguiu-se desenvolver uma metodologia eficiente para as condições utilizadas. Após uma série de testes envolvendo diversas proporções diferentes entre o peróxido de hidrogênio e o metabissulfito de sódio, concluiu-se que utilizando-se uma quantidade de metabissulfito de sódio de 2,5 (m/m) vezes maior que a quantidade inicial de peróxido de hidrogênio, é possível quantificar a enrofloxacin sem a interferência do agente redutor (que promove um rápido desaparecimento da coloração amarelada conferida à amostra pelo $FeCl_3$). Com relação ao método analítico empregado na quantificação do peróxido de hidrogênio, conclui-se que é um método rápido e simples, contudo, é mais suscetível a erros, pois depende de uma análise visual para a determinação do ponto final, ao passo que o método espectrofotométrico não depende desta análise.

Ensaios do planejamento experimental

Através dos ensaios realizados conforme o planejamento estatístico DCCR, pode-se verificar que o parâmetro que mais influencia na eficiência do processo de degradação da enrofloxacin pelo processo Fenton é a concentração de íon ferroso, o que está de acordo com a análise ANOVA realizada para os dados do planejamento, na qual somente os coeficientes referentes a este parâmetro eram significativos. Isto também foi evidenciado pela análise da influência de cada variável nas concentrações residuais de enrofloxacin e COT.

Nos ensaios realizados paralelamente aos do planejamento experimental, ou seja, aqueles nos quais se tinha apenas a enrofloxacin e íons ferrosos, observou-se que o Fe^{+2} não reage com o fármaco, pois a concentração de enrofloxacin não variou com o tempo, só foram observadas oscilações provenientes de erro experimental na análise espectrofotométrica. Nos ensaios contendo apenas peróxido de hidrogênio e íons ferrosos, ao se quantificar o peróxido de hidrogênio, verificou-se que a concentração do agente oxidante diminuía com o tempo, porém, não de forma significativa se comparado à queda apresentada na presença de enrofloxacin.

Estudo ao redor da condição mais favorável

Esperava-se determinar a condição ótima a partir da superfície de resposta gerada com base nos dados do planejamento estatístico, o que não foi possível, bem como as outras tentativas de se determinar tais condições partindo-se da equação do modelo, evidenciando que o modelo gerado não se adequou aos dados experimentais. Com isso, optou-se por fazer um estudo paramétrico com base no melhor resultado experimental obtido através do planejamento DCCR que apresentou a menor concentração residual final de enrofloxacin (concentração residual final de enrofloxacin de 10,3 mg/L, concentração inicial de Fe^{+2} de 28,3 mg/L, concentração inicial de H_2O_2 de 738 mg/L e temperatura de 31,9°C) com o objetivo de buscar condições operacionais ainda mais favoráveis. Deste modo, estudou-se separadamente a influência de cada variável da reação, ou seja, concentração inicial de Fe^{+2} , concentração inicial de H_2O_2 e temperatura, mantendo-se duas variáveis constantes e variando-se a terceira.

De acordo com os resultados obtidos para os ensaios que avaliavam a influência da concentração inicial de íon ferroso, verificou-se que o uso de concentrações entre 10

e 35 mg/L resultaram, aproximadamente, na mesma eficiência de degradação e valores muito próximos de concentração residual de enrofloxacin e de COT residual.

No estudo da influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio, verificou-se que não há variação significativa na concentração residual de enrofloxacin para concentrações iniciais de H_2O_2 entre 262 e 1000 mg/L, porém, os resultados de COT residual foram menores para concentrações iniciais de H_2O_2 entre 500 e 900 mg/L, indicando que para concentrações maiores que 900 mg/L pode haver o sequestro de radicais hidroxila por parte do peróxido de hidrogênio, fazendo com que a eficiência da reação diminua.

Verificou-se que a temperatura não influencia significativamente a oxidação da enrofloxacin pelo processo Fenton. Deste modo, a variável que exerce maior influência na degradação do fármaco é a concentração inicial de Fe^{+2} , o que também foi evidenciado na análise estatística feita através do software Statistica[®].

Consumo de íon ferroso durante a reação de Fenton

Com os testes realizados para se determinar o consumo do íon ferroso adicionado no início da reação, observou-se que após 30 minutos, este reagente já havia sido quase totalmente convertido em íon férrico, o que explicaria a grande diminuição na concentração de enrofloxacin durante os primeiros 60 minutos de reação.

Verificação da influência do pH

Com relação ao estudo da influência do pH, não se observou variações significativas nos resultados obtidos. Contudo, de acordo com estudos encontrados na literatura, a enrofloxacin é mais reativa em pH fisiológico (pH 7) ou levemente básico (até pH 9), onde o fármaco está, predominantemente, na forma iônica de íon dipolar (zwitteriônica), e nos valores de pH estudados a enrofloxacin está na forma catiônica. Porém, para o processo Fenton homogêneo, esta faixa de pH (7-9) é impraticável, uma vez que a faixa de operação mais efetiva é em pH próximo a 3. Além disso, em pH básico, pode ocorrer a hidrólise de Fe^{+2} ou Fe^{+3} , ocasionando a precipitação desses compostos, acarretando a paralisação da reação de oxidação, em consequência da não produção de radicais hidroxila devido à indisponibilidade de íon ferroso solúvel para reagir com o peróxido de hidrogênio.

Ensaio de longa duração

Durante o ensaio de longa duração, notou-se que ocorria a deposição de um composto de coloração amarelada no agitador mecânico, no fundo e nas laterais do béquer, onde a enrofloxacin poderia estar presente sob a forma complexada ou adsorvida no lodo gerado (composto amarelado), devido à sua grande afinidade com o lodo. Isso pode explicar os baixos valores de COT obtidos durante este ensaio, em comparação com os outros estudos realizados. Além disso, como foi mencionado anteriormente, nos primeiros estágios da reação de oxidação de fluoroquinolonas, são gerados subprodutos recalcitrantes que inibiriam a degradação promovida pelo processo Fenton.

Influência da concentração inicial de peróxido de hidrogênio e de íon ferroso mantendo-se constante a proporção Fe^{+2}/H_2O_2

No estudo em que se avaliou a influência da concentração inicial de H_2O_2 mantendo-se a proporção Fe^{+2}/H_2O_2 constante, concluiu-se que se for mantida a proporção molar entre o Fe^{+2} e o H_2O_2 constante, mas variando-se as quantidades utilizadas de ambos os reagentes na mesma razão (metade ou dobro de cada um), não há impacto significativo na eficiência da oxidação química da enrofloxacin.

Influência da relação Fe^{+2}/H_2O_2

Através dos ensaios realizados para o estudo da influência do uso de diferentes valores da proporção Fe^{+2}/H_2O_2 , observou-se que para as proporções 1 e 2 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 obtém-se resultados inferiores àqueles obtidos com as proporções de 0,0233, 0,1 e 0,5 mol Fe^{+2} /mol H_2O_2 , indicando que pode haver um excesso de íons ferrosos em relação ao peróxido de hidrogênio, acarretando o sequestro de radicais hidroxila pelo Fe^{+2} .

Influência da adição de ar ao meio reacional

No estudo da adição de ar através de bombeamento no meio reacional, verificou-se que não há qualquer contribuição no incremento da eficiência da oxidação da enrofloxacin, para as condições reacionais estudadas, indicando que a oxigenação do meio provocada pela agitação mecânica é suficiente para saturar o meio reacional com oxigênio, o qual também participa das reações do processo Fenton.

Portanto, com base nos ensaios realizados, é possível afirmar que o método utilizado é válido e se prova eficiente para a oxidação da enrofloxacin, mas não é muito eficiente na mineralização do fármaco, pois, conforme a literatura, o processo Fenton é eficiente nos primeiros estágios da oxidação das fluoroquinolonas, dando origem a compostos recalcitrantes, que inibem o prosseguimento da reação. Além disso, como o anel quinolônico permanece intacto, os produtos de degradação ainda retém a atividade antimicrobiana, podendo favorecer o surgimento de cepas bacterianas resistentes a estes fármacos. Como sugere a literatura, seria mais indicado o emprego de processos oxidativos avançados nos quais fosse possível a utilização de pH neutro ou levemente básico, de modo a oxidar a molécula de enrofloxacin sob a forma de íon dipolar, que é a sua forma mais reativa, podendo alcançar níveis maiores de oxidação.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Estudar o tratamento de efluentes reais, que já passaram pelo tratamento nas ETEs, pelo processo Fenton;
- Estudar a degradação de enrofloxacin presente em matrizes sólidas, como lodo proveniente de ETEs ou adsorvido no solo;
- Comparar a oxidação da enrofloxacin promovida por outros processos oxidativos avançados, como o processo foto Fenton, ozônio/H₂O₂, UV/H₂O₂;
- Realizar a identificação dos produtos de oxidação da enrofloxacin obtidos pelo processo Fenton, através de espectrometria de massas e comparar com dados disponíveis na literatura;
- Fazer a avaliação econômica do processo, considerando o consumo de peróxido de hidrogênio, sulfato ferroso e tratamentos posteriores devido à formação de lodo de hidróxido de ferro;
- Avaliar a toxicidade e atividade antibacteriana dos produtos de oxidação obtidos a partir da oxidação da enrofloxacin promovida pelo processo Fenton;
- Realizar estudos de biodegradabilidade dos produtos de reação;
- Realizar estudos de atividade biológica dos resíduos de degradação;
- Realizar um estudo utilizando-se concentrações menores de enrofloxacin, na faixa de µg/L, utilizando-se métodos analíticos mais sensíveis a esta faixa de concentrações.

8. PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Apêndice B

9. BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Farmacopéia Brasileira** v. 2, 836p, 5ªEd. Brasília, DF, 2010.

ALBUQUERQUE, L. F. Estudo da oxidação do metabissulfito de sódio contido no efluente da carcinicultura, 2005, 98f. **Dissertação de Mestrado**. Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2005.

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (APHA). **Standard methods for the examination of water and wastewater**. 20th ed. Washington, 1999.

BALCIOGLU, I. A.; ÖTKER, M. Pre-treatment of antibiotic formulation wastewater by O₃, O₃/H₂O₂, and O₃/UV processes. **Turkish Journal Engineering Environmental Sciences**, v. 28, p. 325-331, 2004.

BEATI, A. A. G. F.; ROCHA, R. S.; OLIVEIRA, J. G.; LANZA, M. R. V. Estudo da degradação da ranitidina via H₂O₂ eletrogerado/Fenton em um reator eletroquímico com eletrodos de difusão gasosa. **Química Nova**, v. 32 (1), 2009.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 24 (4), p. 523-530, 2003.

BILA, D. M. Degradação e remoção da atividade estrogênica do desregulador endócrino 17 β-estradiol pelo processo de ozonização. **Tese de Doutorado**, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de Pós Graduação em Ciências da Engenharia Química, Rio de Janeiro, 2005.

BRASIL. COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL (CETESB). **Qualidade das águas interiores no estado de São Paulo – Apêndice A – Significado ambiental e sanitário das variáveis de qualidade das águas e dos sedimentos e metodologias analíticas e de amostragem**. 2009. Disponível

em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/agua/aguas-superficiais/variaveis.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2013.

- COELHO, A.; CASTRO, A.V.; DEZOTTI, M. SANT'ANNA JUNIOR.; G.L. Treatment of petroleum refinery sourwater by advanced oxidation processes. **Journal of Hazardous Materials**, v. 137 (1), p. 178-184, 2006
- EISENHAUER, H. R. Oxidation of phenolic wastes. **Journal Water Pollution Control Federation**, v. 36 (9), p. 1116-1128, 1964.
- EL SHERIF, Z. A. Espectrophotometric determination of enrofloxacin through the formation of a binary complex with iron III, ion-pair and charge-transfer complexation in pure and dosage forms. **Analytical Letters**, v. 32 (1), p. 65-78, 1999.
- FINK, L.; DROR, I.; BERKOWITZ, B. Enrofloxacin oxidative degradation facilities by metal oxide nanoparticles. **Chemosphere**, v. 86, p. 144-149, 2012.
- FOCOR Produtos Químicos S. A. **Ficha técnica sulfito de sódio**. Porto, 2004.
- GE, L.; CHEN, J.; WEI, X.; ZHANG, S.; QIAO, X.; CAI, X.; XIE, Q. Aquatic photochemistry of fluoroquinolone antibiotics: kinetics, pathways, and multivariate effects of main water constituents. **Environmental Science & Technology**, v. 44, 9. 2400-2405, 2010.
- GERNJAK, D. W. Solar photo-Fenton treatment of eu priority substances – process parameters and control strategies. **Tese de Doutorado**, Universität für Bodenkultur Wien, Viena, 2006.
- GIL, E. S.; MATHIAS, R. O. Classificação e riscos associados aos resíduos químico-farmacêutico. **Revista Eletrônica da Farmácia**, v. 2 (2), p. 87-93, 2005.
- GOSH, G. C.; OKUDA, T.; YAMASHITA, N.; TANAKA, H. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatments plants in Japan and their effects on bacterial ammonia oxidation. **Water Science & Technology**, v. 59 (4), p. 79-786, 2009.

- GROS, M.; PETROVIC, M.; GINEBRED, A.; BARCELÓ, D. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. **Environment International**, v. 36, p. 15-26, 2010.
- GUINEA, E.; BRILLAS, E.; CENTELLAS, F.; CANIZARES, P.; RODRIGO, M. A., SÁEZ. Oxidation of enrofloxacin with conductive-diamond electrochemical oxidation, ozonation and Fenton oxidation - A comparison. **Water Research**, v. 43, p. 2131-2138, 2009a.
- GUINEA, E.; CENTELLAS, F.; BRILLAS, E.; CAÑIZARES, P.; SÁEZ, C.; RODRIGO, M. A. Electrocatalytic properties of diamond in the oxidation of a persistent pollutant. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 89, p. 645-650, 2009b.
- HOMEM, V.; SANTOS, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. **Journal of Environmental Management**, v. 92, p. 2304-2347, 2011.
- IKEHATA, K.; NAGHASHKAR, N. J.; EL-DIN, M. G. Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation process: A review. **Ozone: Science and Engineering**, v. 28, p. 353-414, 2006.
- KACZMAREK, M.; LIS, S. Chemiluminescence determination of tetracyclines using Fenton system in the presence europium(III) ions. **Analytica Chimica Acta**, v.639, p.96–100, 2009.
- KOMMINENI, S.; ZOECKLER, J.; STOCKING, A.; LIANG, S.; FLORES, A.; KAVANAUGH, M. Treatment Technologies for Removal of Methyl Tertiary Butyl Ether (MTBE) from Drinking Water: Air Stripping, Advanced Oxidation Process, Granular Activated Carbon, Synthetic Resin Sorbents. **National Water Research Institute**, Second Edition, p. 113-180, 2000.
- KUMAR, S. M. Degradation and mineralization of organic contaminants by Fenton and photo-Fenton process: Review of mechanisms and effects of organic and inorganic additives. **Research Journal of Chemistry and Environment**, v. 15 (2), p. 96-112, 2011.

- KÜMMERER, K.; AL-AHMAD, A.; MERSCH-SUNDERMANN, V. Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. **Chemosphere**, v. 40 (7), p. 701-710, 2000.
- KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I. **Chemosphere**, v. 75, p. 417-434, 2009.
- LEGRINI, O.; OLIVEIROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v. 93 (2), p. 671-698, 1993.
- LI, Y.; NIU, J.; WANG, W. Photolysis of Enrofloxacin in aqueous systems under simulated sunlight irradiation: Kinetics, mechanism and toxicity of photolysis products. **Chemosphere**, v. 85, p. 892-897, 2011.
- LIZONDO, M.; PONS, M.; GALLARDO, M.; ESTELRICH, J. Physicochemical properties of enrofloxacin. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 15, p. 1845-1849, 1997.
- MARTENS, R.; WETZSTEIN, H. G.; ZADRAZIL, F.; CAPELARI, M.; HOFFMANN, P.; SCHMEER, N. Degradation of the Fluoroquinolone Enrofloxacin by Wood-Rotting Fungi. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 62 (11), p. 4206-4209, 1996.
- MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTIZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32 (1), p. 188-197, 2009.
- MORITA, T.; ASSUMPÇÃO, R. M. V. **Manual de soluções, reagentes & solventes**. Editora Edgard Blucher Ltda, 2ª Edição Revisada, 2007.
- MOTA, A. L. N.; MURANAKA, C. T.; MORAES, J. E. F.; NASCIMENTO, C. A. O.; CHIAVONE-FILHO, O. Aplicação do processo foto-Fenton na fotodegradação do fenol em meio aquoso utilizando lâmpadas de luz negra como fonte de radiação. **XXI Congresso Interamericano de Ingeniería Química – Peru**, 2005.
- NAVA, I. S. J. Determinação seletiva de fluoroquinolonas por fosforimetria na temperatura ambiente em substrato de celulose com nitrato de tório. **Dissertação de**

- Mestrado**, Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro, 2007.
- NEYENS, E.; BAEYENS, J. A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique. **Journal of Hazardous Materials**, v. 98, p. 33–50, 2003.
- NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. **Química Nova**, v. 21 (1), 1998.
- NOGUEIRA, R. P.; TROVÓ, A. G.; SILVA, M. R. A.; VILLA, R. D. Fundamentos e aplicações ambientais dos procesos Fenton e Foto-Fenton. **Química Nova**, v. 30 (2), p. 400-408, 2007.
- OTERO, J. L.; MESTORINO, N.; ERRECALDE, J. O. Enroflocacina: una fluoroquinolona de uso exclusivo en veterinaria – Parte I: Química, mecanismo de acción, actividad antimicrobiana y resistencia bacteriana. **Analecta Veterinaria**, 21, 1:31-41, 2001.
- PENA, A.; CHMIELOVA, D.; LINO, C. M.; SOLICH, P. Determination of fluoroquinolone antibiotics in surface from Mondego River by high performance liquid chromatography using a monolithic column. **Journal Separation Science**, v. 30, p. 2924-2928, 2007.
- PEREIRA, L. A.; JARDIM, I. C. S. F.; FOSTIER, A. H.; RATH, S. Ocorrência, comportamento e impactos ambientais provocados pela presença de antimicrobianos veterinários em solos. **Química Nova**, v. 35 (1), p. 159-169, 2012.
- PETROVIC, M.; RADJENOVIC, J.; BARCELO, D. Advanced oxidation process (AOPs) applied for wastewater and drinking water treatment. Elimination of pharmaceuticals. **The Holistic to Environment** 1, v. 2, p. 63-74, 2011.
- PIGNATELLO, J. J.; OLIVEROS, E.; MACKAY, A. Advanced oxidation process for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry. **Critical Reviews in Environment Science and Technology**, v. 36 (1), p. 1-84, 2006.

- REGITANO, J. B.; LEAL, R. M. P. Comportamento e impacto de antibióticos usados na produção animal brasileira. **Revista Brasileira de Ciências do Solo**, v. 34, p. 601-616, 2010.
- RODRIGUES, M. I.; IEMMA, A. F. Planejamento de experimentos e otimização de processos – Uma estratégia sequencial de planejamentos. Editora Casa do Pão, 2005.
- SANTOKE, H.; SONG, W.; COOPER, W. J.; GREAVES, J.; MILLER, G. E. Free-radical-induced oxidative and reductive degradation of fluoroquinolones pharmaceutical: kinetic studies and degradation mechanism. **Journal of Physical Chemistry**, v. 113, p. 7846-7851, 2009.
- SEEDHER, N.; AGAEWAL, P. Various solvent systems for solubility of enhancement of enrofloxacin. **Indian Journal Pharmaceutical Sciences**, v. 71, p. 82-87, 2009.
- SILVA, R. G. Farmacocinética e determinação de resíduos de enrofloxacin e seu metabólito em tecidos de frangos. **Tese de doutorado**. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Departamento de Química Analítica, 2004.
- SIMS, A. F. E. Phenol oxidation with hydrogen peroxide. **Effluent and Water Treatment Journal**, v. 21 (3), p. 109 – 112, 1981.
- SOUSA, I. C. S. C. Interação da Enrofloxacin com modelos biomembranares: Influência de suas propriedades físico-químicas. **Dissertação de Mestrado**, Faculdade de Ciências do Porto, Departamento de Química, 2007.
- STURINI, M.; SPELTINI, A.; MARASHI, F.; PROFUMO, A.; PRETALI, L.; FASANI, E.; ALBINI, A. Photochemical Degradation of Marbofloxacin and Enrofloxacin in Natural Waters. **Environmental Science & Technology**, v. 44 (12), p. 4564-4569, 2010.
- STURINI, M.; SPELTINI, A.; MARASCHI, F.; PROFUMO, A.; PRETALI, L.; FASANI, E.; ALBINI, A. Sunlight-induced degradation of soil-adsorbed veterinary antimicrobials Marbofloxacin and Enrofloxacin. **Chemosphere**, v. 86, p. 130-137, 2012.

- TAMBOSI, J. L. Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento. **Tese de Doutorado**, Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, 2008.
- VARGAS, G. D. L. P. Tratamento terciário de águas de esgoto sanitário através de processos oxidativos avançados para a obtenção de águas de reuso. **Tese de Doutorado**, Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, 2008.
- VASCONCELOS, T. G. Antimicrobiano ciprofloxacina em efluente hospitalar: exposição ambiental, avaliação de risco e degradação através de processos avançados de oxidação. Santa Maria, Rio Grande do Sul, 70f. **Tese de Doutorado** Universidade Federal de Santa Maria, Faculdade de Ciências Naturais e Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química, 2006.
- VLyssIDES, A.; Barampouti, e.m.; Mai, S.; Sotiria, M.; Eleni, N. Degradation and mineralization of gallic acid using Fenton's reagents. **Environmental Engineering Science**, v.28 (7), p. 515 – 520, 2011.
- WAMMER, K. H.; KORTE, A. R.; LUNDEEN, R. A.; SUNDBERG, J. E.; MCNEILL, K.; ARNOLD, W. A. Direct photochemistry of three fluoroquinolone antibacterials: Norfloxacin, ofloxacin, and enrofloxacin. **Water Research**, v. 47, p. 439-448, 2013.
- WANG, P.; HE, Y-L.; HAUNG, C-H. Oxidation of fluoroquinolones antibiotics and structurally related amines by chlorine dioxide: reaction kinetics, product and pathway evaluation. **Water Research**, v. 44, p. 5989-5598, 2010.
- WANG, J. L.; XU, L. J. Advanced oxidation process for wastewater treatment: formation of hydroxyl radical and application. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 42, p. 251-325, 2012.
- WETZSTEIN, H. G.; SHEMMER, N.; KARL, W. Degradation of the fluoroquinolone enrofloxacin by the brown rot fungus *Gloeophyllum striatum*: identification of metabolites. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 63 (11), p. 4272-4281, 1997.

YOON, J.; LEE, Y.; KIM, S. Investigation of the reaction pathway of OH radicals produced by Fenton oxidation in the conditions of wastewater treatment. **Water Science Technology**. v. 44 (5), p. 15-21, 2001.

YUAN, F.; HU, CHUN.; HU, X.; WEI, D.; CHEN, Y.; Q, J. Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H₂O₂ process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 185, p. 1256-1263, 2011.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Figuras e tabelas de todos os testes e experimentos demonstrados na forma de gráficos para a elaboração deste trabalho

Construção da curva de calibração

Tabela A.1 – Dados para a construção da curva de calibração

C_E (mg/L)	Absorbância
10	0,030
20	0,070
40	0,127
60	0,181
80	0,231
100	0,289

Figura A.1 – Curva de calibração

Efeito da adição de íon Fe^{+2} no método espectrofotométrico

Para se estudar influência do Fe^{+2} no método analítico para quantificação da enrofloxacinna, realizou-se uma série de testes em que se adicionava uma quantidade de solução aquosa de sulfato ferroso equivalente àquela que estaria presente no meio reacional a uma solução aquosa de enrofloxacinna 100 mg/L e mediu-se a absorbância durante o tempo. As concentrações de íon ferroso estudadas foram as mesmas que se utilizaria no planejamento estatístico. Os resultados estão representados na Tabela A.2 e Figura A.2. As amostras foram zeradas com um branco de reagentes, que consistia em água e solução aquosa de sulfato ferroso.

Tabela A.2 – Absorbância da enrofloxacin em contato com Fe^{+2} em várias concentrações

Enrofloxacin + FeSO_4						
Tempo (min)	$\text{Fe}^{2+}_{0\text{mg/L}}$	$\text{Fe}^{2+}_{5\text{mg/L}}$	$\text{Fe}^{2+}_{28,3\text{mg/L}}$	$\text{Fe}^{2+}_{62,5\text{mg/L}}$	$\text{Fe}^{2+}_{96,7\text{mg/L}}$	$\text{Fe}^{2+}_{120\text{mg/L}}$
0	0,007	0,044	0,117	0,094	0,133	0,143
2	0,01	0,084	0,101	0,09	0,126	0,143
4	0,003	0,106	0,101	0,092	0,126	0,143
6	-0,001	0,142	0,099	0,092	0,126	0,143
8	-0,005	0,192	0,097	0,093	0,126	0,143
10	-0,007	0,24	0,106	0,094	0,127	0,143
12	-0,01	0,277	0,101	0,094	0,128	0,143
14	-0,013	0,305	0,105	0,095	0,128	0,143
16	-0,014	0,323	0,11	0,096	0,129	0,143
18	-0,015	0,338	0,115	0,097	0,13	0,143
20	-0,017	0,349	0,121	0,097	0,131	0,143
22	-0,017	0,357	0,127	0,098	0,133	0,144
24	-0,017	0,364	0,133	0,099	0,133	0,144
26	-0,017	0,37	0,138	0,1	0,134	0,145

Figura A.2 – Representação gráfica da variação da absorbância no tempo, para diferentes concentrações de íon ferroso ($\diamond C_{\text{Fe}^{+2}} = 0$; $\square C_{\text{Fe}^{+2}} = 5 \text{ mg/L}$; $\triangle C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3 \text{ mg/L}$; $\blacksquare C_{\text{Fe}^{+2}} = 62,5 \text{ mg/L}$; $\bullet C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7 \text{ mg/L}$; $\circ C_{\text{Fe}^{+2}} = 120 \text{ mg/L}$)

De acordo com a Figura A.2, pode-se observar que, para 5 mg/L de Fe^{+2} , há um considerável aumento na absorbância com o tempo, enquanto que as demais quantidades de Fe^{+2} permanecem praticamente constantes durante o tempo. Pode-se observar também que há uma elevação da absorbância em relação à solução pura de fármaco.

Para avaliar os efeitos dos íons Fe^{+2} no método analítico, procedeu-se da mesma maneira anteriormente descrita, porém, acrescentando-se FeCl_3 , seguindo-se a metodologia para a quantificação da concentração de enrofloxacin e mediu-se a absorbância. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela A.3 e Figura A.3.

Tabela A.3 – Absorbância da enrofloxacin em contato com Fe^{2+} em várias concentrações e com FeCl_3

Enrofloxacin + FeSO_4 + FeCl_3						
Tempo (min)	Fe^{2+} 0mg/L	Fe^{2+} 5mg/L	Fe^{2+} 28,3mg/L	Fe^{2+} 62,5mg/L	Fe^{2+} 96,7mg/L	Fe^{2+} 120mg/L
0	0,27	0,231	0,197	0,192	0,236	0,231
2	0,268	0,231	0,199	0,197	0,246	0,236
4	0,268	0,231	0,215	0,215	0,262	0,256
6	0,268	0,233	0,232	0,232	0,275	0,266
8	0,268	0,238	0,248	0,244	0,286	0,279
10	0,268	0,246	0,265	0,255	0,297	0,299

Figura A.3 – Representação gráfica da variação da absorbância no tempo, para diferentes concentrações de íon ferroso e em presença de FeCl_3 ($\diamond$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 0$; $\square$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 5$ mg/L; Δ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 28,3$ mg/L; $\blacksquare$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 62,5$ mg/L; $+$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 96,7$ mg/L; $\circ$ $C_{\text{Fe}^{+2}} = 120$ mg/L)

Tabela A.4: Curvas de calibração utilizando-se Fe^{+2} em diferentes concentrações e FeCl_3

Curvas de calibração com FeSO_4					
C_E (mg/L)	Abs _{5mg/L}	Abs _{28,3mg/L}	Abs _{62,5mg/L}	Abs _{96,7mg/L}	Abs _{sem Fe²⁺}
10	0,029	0,033	0,033	0,031	0,034
20	0,05	0,056	0,073	0,044	0,060
40	0,105	0,106	0,127	0,107	0,111
60	0,16	0,171	0,175	0,165	0,170
80	0,223	0,227	0,231	0,225	0,231
100	0,268	0,277	0,291	0,286	0,285

Aprimoramento do método analítico

Tabela A.5 – Concentração residual de enrofloxacin (mg/L) para as várias proporções de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ testadas para o aprimoramento do método analítico

Tempo (min)	$C_{E,Res. 1:4}$	$C_{E,Res. 1:3,5}$	$C_{E,Res. 1:3}$	$C_{E,Res. 1:2,5}$	$C_{E,Res. 1:2}$	$C_{E,Res. 1:1,5}$
0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
5	100,4	81,7	56,6	70,1	70,7	65,9
20	97,3	58,0	35,7	35,1	34,5	27,8
40	76,4	42,6	30,8	29,5	28,4	23,7
60	59,6	32,0	32,1	27,6	28,7	21,5
90	67,5	29,8	29,5	22,9	22,6	24,2
120	55,2	26,3	27,8	18,5	22,6	20,3
180	40,8	22,0	22,2	20,7	19,9	18,8
240	-	22,7	22,8	22,4	21,5	18,8
300	-	-	18,9	-	-	17,2

Figura A.4 – Perfis da concentração residual de enrofloxacin nas proporções estudadas ($C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$) ($\blacktriangle$ 1:1,5; $\square$ 1:2; Δ 1:3; $\circ$ 1:3,5; $\diamond$ 1:4)

Tabela A.6 – Resultados da estabilidade da absorbância com o tempo para a proporção de $1\text{H}_2\text{O}_2/2,5\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (m/m) ($C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	Abs _{5 min}	Abs _{20 min}	Abs _{40 min}	Abs _{120 min}	Abs _{180 min}	Abs _{240 min}
0	0,178	0,098	0,082	0,071	0,063	0,077
1	0,171	0,087	0,081	0,063	0,055	0,073
2	0,164	0,086	0,08	0,063	0,054	0,074
3	0,159	0,086	0,079	0,064	0,055	0,074
4	0,152	0,086	0,078	0,065	0,055	0,075
5	0,149	0,086	0,078	0,066	0,056	0,076

Figura A.5 – Variação da absorbância com o tempo para uma proporção de 1:2,5 ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 262$ mg/L e $T = 8,1^\circ C$) (◇ amostra de 5 minutos; □ amostra de 20 minutos; Δ amostra de 40 minutos; ▲ amostra de 120 minutos; + amostra de 180 minutos; ○ amostra de 240 minutos)

Tabela A.7 – Volume gasto de $KMnO_4$ na titulação do H_2O_2

Proporção	$V_{KMnO_4} (1)$	$V_{KMnO_4} (2)$
1:0	5,5	5,3
1:1	3,8	3,8
1:2	2,3	2,1
1:3	0,8	0,6
1:3,7	0,8	1
1:4	1	1
1:5	2,2	2,3
1:6	3,3	2,9

Validação do método analítico

Tabela A.8 – Dados para a construção da curva de calibração a partir de reagentes de marcas diferentes

C_E (mg/L)	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co.				Merk			
	Abs. 1	Abs. 2	Média	Desvio Padrão	Abs. 1	Abs. 2	Média	Desvio Padrão
10	0,027	0,029	0,028	0,0014	0,032	0,036	0,034	0,0028
20	0,057	0,060	0,059	0,0021	0,058	0,061	0,059	0,0021
40	0,114	0,107	0,110	0,0050	0,129	0,14	0,134	0,0078
60	0,169	0,164	0,166	0,0035	0,192	0,202	0,197	0,0071
80	0,221	0,218	0,219	0,0021	0,24	0,251	0,245	0,0078
100	0,272	0,275	0,273	0,0021	0,305	0,312	0,308	0,0049

Estabilidade da cor do método espectrofotométrico

Tabela A.9 – Resultados de absorvância para verificação da estabilidade da cor do método espectrofotométrico

Estabilidade da Cor FeCl ₃		
Tempo (min)	Abs. Branco	Abs. Amostra
0	0,000	0,246
1	0,000	0,246
2	0,000	0,247
3	0,000	0,249
4	0,001	0,249
5	0,001	0,250
6	0,002	0,251
7	0,003	0,253
8	0,003	0,255
9	0,005	0,257
10	0,006	0,260
11	0,008	0,263
12	0,010	0,268
13	0,012	0,272
14	0,015	0,277
15	0,018	0,282
16	0,021	0,287
17	0,025	0,293
18	0,029	0,300
19	0,034	0,306
20	0,039	0,313

Construção da curva de calibração para a determinação de Fe⁺²

Tabela A.10 – Resultados da leitura espectrofotométrica para a construção da curva de calibração para quantificação de íon ferroso

C _{Fe⁺²} (mg/L)	Abs.
0,5	0,168
1	0,328
2	0,652
3	0,987
4	1,302

Ensaio de solubilidade

Tabela A.11 – Resultados do ensaio de solubilidade

T = 25°C		T = 20°C		T = 10°C		T = 5°C		T = 0°C	
Tempo (h)	Abs.	Tempo (h)	Abs.	Tempo (h)	Abs.	Tempo (h)	Abs.	Tempo (h)	Abs.
1	0,219	1	0,228	0	0,248	1	0,264	1	0,25
2	0,269	2	0,23	1	0,242	2	0,253	2	0,253
3	0,291	3	0,258	2	0,24	3	0,253	-	-
4	0,262	4	0,269	-	-	-	-	-	-
5	0,256	5	0,216	-	-	-	-	-	-
5,5	0,256	6	0,246	-	-	-	-	-	-
-	-	7	0,235	-	-	-	-	-	-

Ensaio de estabilidade

Tabela A.12 – Resultados do ensaio de estabilidade

Primeiro dia		
Tempo (h)	Abs. Exposto	Abs. Abridado
0	0,316	0,34
2	0,339	0,336
4	0,357	0,354
5	0,346	0,348
Segundo dia		
Tempo (h)	Abs. Exposto	Abs. Abridado
0	0,379	0,358
2	0,35	0,364
4	0,403	0,35
6	0,407	0,332
7	0,423	0,354
Terceiro dia		
Tempo (h)	Abs. Exposto	Abs. Abridado
0	0,439	0,349
2	0,47	0,36
4	0,488	0,358
6	0,51	0,362
7	0,509	0,343

Ensaio preliminares

Tabela A.13 – Concentração residual de enrofloxacin nos seis ensaios preliminares de oxidação ($C_{Fe^{2+}} = 70 \text{ mg/L}$ e $C_{H_2O_2} = 500 \text{ mg/L}$)

Tempo (min)/Ensaio	Concentração residual de enrofloxacin (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.	Coef. Var.
	1	2	3	4	5	6				
0	100	100	100	100	100	100	100	-	-	-
20	-	-	-	49,44	50,82	37,59	45,95	7,27	9,41	0,16
40	-	-	-	52,35	48,68	42,96	48,00	4,73	6,12	0,10
60	55,59	49,36	27,98	46,53	44,70	40,28	44,07	9,39	8,59	0,21
90	-	-	-	47,83	38,88	34,61	40,44	6,74	8,73	0,17
120	37,30	43,95	18,65	40,72	37,66	34,31	35,43	8,85	8,10	0,25
180	37,30	36,18	18,43	42,01	33,37	34,01	33,55	8,02	7,34	0,24
240	36,24	34,49	14,65	39,42	26,33	27,75	29,81	8,96	8,20	0,30
300	25,69	26,03	14,21	32,64	28,17	23,57	25,05	6,14	5,62	0,25
360	26,39	30,43	16,21	26,18	24,19	22,97	24,39	4,75	4,34	0,19

Tabela A.14 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio nos seis ensaios preliminares de oxidação ($C_{Fe^{2+}} = 70 \text{ mg/L}$ e $C_{H_2O_2} = 500 \text{ mg/L}$)

Tempo (min)/Ensaio	Concentração residual de peróxido de hidrogênio (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.	Coef. Var.
	1	2	3	4	5	6				
0	500	500	500	500	500	500	500	-	-	-
20	-	-	-	250,47	231,91	315,40	265,93	43,84	56,73	0,16
40	-	-	-	194,81	194,81	194,81	194,81	0,00	-	0,00
60	139,15	-	148,43	166,98	166,98	166,98	124,31	13,12	13,15	0,11
90	-	-	-	139,15	139,15	139,15	139,15	0,00	-	0,00
120	102,04	139,15	92,77	120,60	120,60	120,60	115,96	16,33	14,95	0,14
180	74,21	111,32	83,49	102,04	102,04	102,04	95,86	13,97	12,78	0,15
240	74,21	92,77	64,94	83,49	83,49	83,49	80,40	9,58	8,77	0,12
300	55,66	74,21	27,83	74,21	83,49	83,49	66,48	21,49	19,66	0,32
360	27,83	74,21	37,11	64,94	64,94	64,94	55,66	18,55	16,98	0,33

Ensaaios do planejamento estatístico DCCR

Tabela A.15 – Concentração residual de enrofloxacin obtida a partir do planejamento DCCR (meio reacional composto por enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e íon ferroso)

C_{E,Res.} (mg/L)					
Tempo (min)	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3	Ensaio 4	Ensaio 5
0	100	100	100	100	100
5	62,40	47,33	30,34	51,51	37,83
20	34,36	43,90	36,25	25,57	30,71
40	28,75	48,36	30,74	28,90	28,46
60	26,99	49,39	42,95	20,01	25,47
90	21,74	51,10	43,74	20,01	15,36
120	24,89	51,10	43,74	17,05	14,23
180	22,09	55,91	43,74	15,19	11,98
240	26,99	51,10	48,47	17,42	14,98
Tempo (min)	Ensaio 6	Ensaio 7	Ensaio 8	Ensaio 9	Ensaio 10
0	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
5	58,82	31,56	65,86	96,64	49,13
20	66,46	24,06	91,11	92,48	78,76
40	68,45	11,84	89,13	87,04	86,64
60	66,46	19,33	100,57	87,68	92,26
90	66,13	17,36	104,52	88,96	87,76
120	66,79	21,30	96,63	101,12	90,01
180	70,78	10,26	88,74	85,76	86,26
240	67,79	10,26	91,90	83,20	92,64
Tempo (min)	Ensaio 11	Ensaio 12	Ensaio 13	Ensaio 14	Ensaio 15
0	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
5	60,18	38,62	31,98	112,99	29,55
20	58,20	46,73	31,61	73,31	36,03
40	59,33	47,50	26,71	67,64	38,55
60	57,07	47,89	33,11	62,35	39,64
90	62,15	49,43	33,11	55,93	40,00
120	55,66	44,80	33,11	55,55	34,95
180	57,35	42,48	32,36	44,97	30,99
240	57,35	36,30	34,62	46,48	33,15
Tempo (min)	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20
0	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
5	41,16	33,36	37,16	33,34	32,51
20	38,87	38,67	51,28	38,38	41,63
40	43,83	48,53	56,48	51,95	41,63
60	37,73	39,43	65,77	45,36	44,81
90	42,68	39,81	47,94	45,74	40,84
120	36,97	39,05	49,79	44,97	35,69
180	41,16	37,91	50,91	43,03	33,70
240	40,02	36,02	37,53	43,03	32,91

Tabela A.16 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio obtida a partir do planejamento DCCR (meio reacional composto por enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e íon ferroso)

C_{H2O2,Res.} (mg/L)					
Tempo (min)	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3	Ensaio 4	Ensaio 5
0	262	262	738	738	262
5	253,09	126,54	560,41	723,11	271,17
20	207,89	90,39	433,87	632,72	162,70
40	162,70	63,27	343,48	596,57	126,54
60	153,66	45,19	316,36	569,45	99,43
90	144,62	36,16	262,13	560,41	81,35
120	135,58	27,12	235,01	524,25	72,31
180	126,54	27,12	189,82	497,14	54,23
240	99,43	27,12	162,70	451,94	36,16
Tempo (min)	Ensaio 6	Ensaio 7	Ensaio 8	Ensaio 9	Ensaio 10
0	262,00	738,00	738,00	500,00	500,00
5	72,31	605,60	407,23	513,46	239,02
20	54,23	578,49	309,85	513,46	168,20
40	36,16	488,10	203,61	495,75	115,09
60	27,12	470,02	106,23	504,61	88,53
90	27,12	397,71	123,94	495,75	70,82
120	27,12	361,55	97,38	495,75	53,12
180	36,16	271,17	61,97	486,90	26,56
240	36,16	262,13	44,26	469,19	17,71
Tempo (min)	Ensaio 11	Ensaio 12	Ensaio 13	Ensaio 14	Ensaio 15
0	100,00	900,00	500,00	500,00	500,00
5	53,12	637,40	345,26	283,29	315,89
20	44,26	557,72	283,29	221,32	256,13
40	53,12	442,64	247,88	97,38	204,90
60	44,26	398,37	194,76	106,23	162,22
90	44,26	327,55	168,20	88,53	119,53
120	44,26	292,14	150,50	44,26	102,45
180	53,12	230,17	123,94	70,82	85,38
240	44,26	141,64	106,23	53,12	68,30
Tempo (min)	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20
0	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00
5	371,81	300,99	300,99	327,55	318,70
20	318,70	239,02	256,73	256,73	239,02
40	247,88	177,05	212,47	203,61	203,61
60	194,76	150,50	185,91	168,20	177,05
90	177,05	115,09	141,64	141,64	159,35
120	159,35	115,09	132,79	123,94	123,94
180	115,09	88,53	106,23	88,53	106,23
240	106,23	70,82	97,38	79,67	97,38

Tabela A.17 – Carbono orgânico total obtido a partir do planejamento DCCR (meio reacional composto por enrofloxacina, peróxido de hidrogênio e íon ferroso)

COT (mg/L)					
Tempo (min)	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3	Ensaio 4	Ensaio 5
0	63,43	63,42	63,43	63,46	63,46
5		76,85	58,67	51,40	49,22
20	74,04	67,01	54,18	50,25	48,43
40	79,21	68,14	52,24	39,09	47,84
60	70,14	69,18	51,11	40,35	45,65
90	63,70	70,67	52,57	40,40	43,46
120	86,63	71,10	49,89	42,10	45,63
180	65,49	71,85	50,14	40,12	49,65
240	65,68	63,20	54,74	39,09	51,66
Tempo (min)	Ensaio 6	Ensaio 7	Ensaio 8	Ensaio 9	Ensaio 10
0	63,43	63,46	63,43	63,45	63,45
5	54,11	49,72	47,86	61,03	45,20
20	50,68	43,35	42,77	59,24	45,77
40	50,83	46,81	42,50	54,85	48,57
60	51,24	43,10	42,30	55,80	43,89
90	50,09	40,66	38,46	58,02	43,32
120	53,60	41,16	37,95	56,55	41,92
180	51,21	43,52	42,64	52,16	40,32
240	51,49	40,57	39,34	50,42	41,05
Tempo (min)	Ensaio 11	Ensaio 12	Ensaio 13	Ensaio 14	Ensaio 15
0	63,43	63,43	63,44	63,44	63,42
5	50,80	47,83	48,84	48,10	48,06
60	50,15	41,02	44,62	40,97	43,55
240	51,12	40,83	47,65	40,40	39,88
Tempo (min)	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20
0	63,42	63,43	63,43	63,42	63,42
5	53,29	43,37	49,03	48,34	49,32
60	49,83	38,50	38,07	42,80	44,27
240	42,09	38,48	41,42	42,19	45,94

Tabela A.18 – Concentração residual de enrofloxacin obtida a partir do planejamento DCCR (meio reacional composto por enrofloxacin e íon ferroso)

C_{EsRes.} (mg/L)					
Tempo (min)	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3	Ensaio 4	Ensaio 5
0	100	100	100	100	100
5	100,8	103,2	111,1	101,2	107,3
20	98,7	94,3	105,6	97,8	106,9
40	100,8	101,5	98,1	106,3	99,4
60	101,3	93,3	105,2	100	107,7
90	102,3	96,4	106,8	99,3	110,5
120	98,5	100,2	106,8	107,1	110,9
180	98,5	97,1	102,5	97,1	106,9
240	101,3	99,1	104,8	109,7	109,3
Tempo (min)	Ensaio 6	Ensaio 7	Ensaio 8	Ensaio 9	Ensaio 10
0	100	100	100	100	100
5	108,3	107,3	112,8	95,9	100,5
20	103,7	106,9	110,8	101,2	103,1
40	104,7	99,4	86,8	99,7	105
60	104	107,7	106,5	89,5	107,6
90	102,3	110,5	104,1	103,1	100,9
120	104	110,9	106,9	96,3	105,4
180	105,3	106,9	106,9	93,2	102,4
240	105,3	109,3	106,9	95,9	111,8
Tempo (min)	Ensaio 11	Ensaio 12	Ensaio 13	Ensaio 14	Ensaio 15
0	100	100	100	100	100
5	105,9	98,3	98,6	107,3	105,7
20	104,8	100,1	103,5	108,5	103,3
40	104,5	97,9	99,7	116	107,8
60	103,4	101,6	100,5	122,4	107,9
90	106,5	102,7	101,6	114,9	104,7
120	102,8	104,2	99,7	122,1	104,3
180	104	103,1	97,8	116	106
240	104,8	103,1	102,7	117,9	108,2
Tempo (min)	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20
0	100	100	100	100	100
5	107,9	108,8	103,3	103,5	105,1
20	107,1	109,2	98,1	101,2	101,1
40	101,8	115,6	105,2	111,3	105,1
60	104,8	108,8	112,2	105,8	107,9
90	104,8	105,8	95,5	106,2	111
120	104,8	104,3	101,1	103,9	107,5
180	107,1	108,4	105,9	108,9	99,5
240	111,7	117,9	101,1	108,9	101,5

Tabela A.19 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio obtida a partir do planejamento DCCR (meio reacional composto por água, peróxido de hidrogênio e íon ferroso)

C_{H2O2,Res.} (mg/L)					
Tempo (min)	Ensaio 1	Ensaio 2	Ensaio 3	Ensaio 4	Ensaio 5
0	262	262	738	738	262
5	235	198,9	623,7	714,1	271,2
20	226	189,8	632,7	741,2	271,2
40	216,9	171,7	605,6	705	271,2
60	216,9	162,7	623,7	696	262,1
90	226	162,7	578,5	687	253,1
120	216,9	162,7	569,4	641,8	253,1
180	216,9	162,7	560,4	659,8	235
240	198,9	162,7	533,3	614,6	226
Tempo (min)	Ensaio 6	Ensaio 7	Ensaio 8	Ensaio 9	Ensaio 10
0	262	738	738	500	500
5	216,9	732,1	628,5	486,9	389,5
20	207,9	705	531,2	531,2	354,1
40	198,9	696	451,5	486,9	318,7
60	180,8	641,8	371,8	495,8	283,3
90	144,6	614,6	292,1	478	256,7
120	126,5	596,6	221,3	486,9	212,5
180	117,5	533,3	168,2	486,9	185,9
240	90,4	506,2	115,1	469,2	150,5
Tempo (min)	Ensaio 11	Ensaio 12	Ensaio 13	Ensaio 14	Ensaio 15
0	100	900	500	500	500
5	70,8	787,9	371,8	469,2	409,8
20	70,8	761,3	345,3	486,9	409,8
40	62	699,4	345,3	486,9	426,9
60	53,1	681,7	345,3	486,9	401,3
90	53,1	646,2	345,3	486,9	401,3
120	62	610,8	336,4	478	401,3
180	70,8	566,6	336,4	469,2	409,8
240	44,3	451,5	336,4	460,3	401,3
Tempo (min)	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20
0	500	500	500	500	500
5	442,6	442,6	424,9	460,3	442,6
20	442,6	433,8	416,1	442,6	424,9
40	433,8	433,8	416,1	433,8	407,2
60	442,6	433,8	398,4	424,9	407,2
90	416,1	424,9	398,4	424,9	389,5
120	416,1	424,9	398,4	424,9	389,5
180	407,2	416,1	389,5	424,9	371,8
240	407,2	416,1	380,7	416,1	371,8

Tabela A.20 – Concentração residual de enrofloxacin obtida a partir do planejamento DCCR no ponto central (meio reacional composto por enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e íon ferroso), com média, desvio padrão e intervalo de confiança

Tempo (min)	C _{E,Res.} (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.
	Ensaio 15	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20			
0	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	0,00	-
5	29,55	41,16	33,36	37,16	33,34	32,51	34,51	4,06	3,718
20	36,03	38,87	38,67	51,28	38,38	41,63	40,81	5,43	4,968
40	38,55	43,83	48,53	56,48	51,95	41,63	46,83	6,73	6,162
60	39,64	37,73	39,43	65,77	45,36	44,81	45,45	10,42	9,536
90	40,00	42,68	39,81	47,94	45,74	40,84	42,83	3,34	3,054
120	34,95	36,97	39,05	49,79	44,97	35,69	40,24	5,91	5,405
180	30,99	41,16	37,91	50,91	43,03	33,70	39,62	7,13	6,520
240	33,15	40,02	36,02	37,53	43,03	32,91	37,11	3,95	3,619

Tabela A.21 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio obtida a partir do planejamento DCCR no ponto central (meio reacional composto por enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e íon ferroso), com média, desvio padrão e intervalo de confiança

Tempo (min)	C _{H₂O₂,Res.} (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.
	Ensaio 15	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20			
0	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	500,00	0	-
5	315,89	371,81	300,99	300,99	327,55	318,70	322,66	26,23	24,003
20	256,13	318,70	239,02	256,73	256,73	239,02	261,06	29,51	27,006
40	204,90	247,88	177,05	212,47	203,61	203,61	208,25	22,87	20,928
60	162,22	194,76	150,50	185,91	168,20	177,05	173,11	16,14	14,767
90	119,53	177,05	115,09	141,64	141,64	159,35	142,38	23,49	21,493
120	102,45	159,35	115,09	132,79	123,94	123,94	126,26	19,18	17,554
180	85,38	115,09	88,53	106,23	88,53	106,23	98,33	12,37	11,323
240	68,30	106,23	70,82	97,38	79,67	97,38	86,63	15,81	14,466

Tabela A.22 – Carbono orgânico total obtido a partir do planejamento DCCR no ponto central (meio reacional composto por enrofloxacin, peróxido de hidrogênio e íon ferroso), com média, desvio padrão e intervalo de confiança

Tempo (min)	COT (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.
	Ensaio 15	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20			
0	63,42	63,42	63,42	63,43	63,42	63,42	63,42	0,00	0,003
5	48,06	53,29	43,37	49,03	48,34	49,32	48,57	3,17	2,905
60	43,55	49,83	38,50	38,07	42,80	44,27	42,84	4,31	3,945
240	39,88	42,09	38,48	41,42	42,19	45,94	41,66	2,53	2,319

Tabela A.23 – Concentração residual de enrofloxacin obtida a partir do planejamento DCCR no ponto central (meio reacional composto por enrofloxacin e íon ferroso), com média, desvio padrão e intervalo de confiança

Tempo (min)	C _{E,Res.} (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.
	Ensaio 15	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20			
0	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	0	-
5	105,71	107,85	108,80	103,30	103,51	105,08	105,71	2,25	2,056
20	103,33	107,09	109,18	98,10	101,18	101,11	103,33	4,13	3,780
40	107,78	101,76	115,63	105,16	111,26	105,08	107,78	4,98	4,560
60	107,90	104,81	108,80	112,22	105,83	107,85	107,90	2,58	2,363
90	104,66	104,81	105,77	95,50	106,22	111,03	104,66	5,06	4,632
120	104,30	104,81	104,26	101,07	103,89	107,46	104,30	2,04	1,867
180	105,98	107,09	108,43	105,90	108,93	99,53	105,98	3,39	3,105
240	108,22	111,67	117,90	101,07	108,93	101,51	108,22	6,36	5,820

Tabela A.24 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio obtida a partir do planejamento DCCR no ponto central (meio reacional composto por água, peróxido de hidrogênio e íon ferroso), com média, desvio padrão e intervalo de confiança

Tempo (min)	C _{H2O2,Res.} (mg/L)						Média	Desvio Padrão	Int. conf.
	Ensaio 15	Ensaio 16	Ensaio 17	Ensaio 18	Ensaio 19	Ensaio 20			
0	500	500	500	500	500	500	500	0	-
5	409,81	442,64	442,64	424,93	460,34	442,64	437,16	17,47	15,981
20	409,81	442,64	433,78	416,08	442,64	424,93	428,31	13,74	12,572
40	426,88	433,78	433,78	416,08	433,78	407,23	425,26	11,23	10,273
60	401,27	442,64	433,78	398,37	424,93	407,23	418,04	18,36	16,800
90	401,27	416,08	424,93	398,37	424,93	389,52	409,18	14,90	13,632
120	401,27	416,08	424,93	398,37	424,93	389,52	409,18	14,90	13,632
180	409,81	407,23	416,08	389,52	424,93	371,81	403,23	19,34	17,697
240	401,27	407,23	416,08	380,67	416,08	371,81	398,86	18,61	17,027

Estudo ao redor da condição mais favorável

Influência da concentração de ferro

Tabela A.25 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da concentração de íon ferroso

$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	$C_{E,Res.1}$ (mg/L)	$C_{E,Res.2}$ (mg/L)	$C_{E,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
5	26,27	25,18	21,84	24,43	2,31	2,99
10	11,98	11,84	13,41	12,41	0,87	1,12
20	12,04	12,50	12,74	12,43	0,36	0,46
28,3	10,82	18,50	12,43	13,92	4,05	5,24
35	14,96	22,18	11,67	16,27	5,38	6,96
40	11,29	15,12	14,15	13,52	1,99	2,58
45	32,47	22,11	16,25	23,61	8,21	10,62
50	35,95	32,55	14,26	27,59	11,67	15,10
62,5	47,57	37,62	17,88	34,35	15,11	19,55

Tabela A.26 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da concentração de íon ferroso

$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	$C_{H2O2,Res.1}$ (mg/L)	$C_{H2O2,Res.2}$ (mg/L)	$C_{H2O2,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
5	551,42	530,47	585,88	555,92	27,98	36,21
10	442,64	433,21	442,06	439,30	5,28	6,83
20	292,94	291,76	275,71	286,80	9,62	12,46
28,3	159,35	150,50	163,70	157,85	6,73	8,71
35	185,91	132,62	132,62	150,38	30,77	39,82
40	129,24	129,24	114,93	124,47	8,26	10,69
45	132,79	53,05	26,52	70,79	55,31	71,58
50	106,23	112,01	86,16	101,47	13,57	17,56
62,5	88,53	77,54	68,93	78,33	9,82	12,71

Tabela A.27 – Carbono orgânico total no estudo da influência da concentração de íon ferroso

$C_{Fe^{+2}}$ (mg/L)	COT ₁ (mg/L)	COT ₂ (mg/L)	COT ₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
5	55,46	56,07	63,73	58,42	4,61	5,97
10	55,33	48,54	49,25	51,04	3,73	4,83
20	53,56	49,05	48,01	50,21	2,95	3,82
28,3	48,05	46,93	40,59	45,19	4,02	5,20
35	39,02	45,96	46,80	43,93	4,27	5,53
40	54,32	51,98	60,00	55,43	4,12	5,34
45	45,55	46,14	48,96	46,88	1,82	2,36
50	52,76	51,75	49,42	51,31	1,71	2,22
62,5	49,26	49,46	50,55	49,76	0,69	0,90

Influência da concentração de peróxido

Tabela A.28 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

$C_{H_2O_2,0}$ (mg/L)	$C_{E,Res.1}$ (mg/L)	$C_{E,R,Res.2}$ (mg/L)	$C_{E,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
100	27,18	39,82	37,64	34,88	6,76	8,75
262	16,31	14,06	14,69	15,02	1,16	1,50
500	17,06	15,30	11,25	14,54	2,98	3,86
619	16,29	11,11	15,09	14,16	2,71	3,51
738	10,82	18,50	12,43	13,92	4,05	5,24
900	16,31	14,09	11,25	13,88	2,53	3,28
1000	13,59	11,26	10,92	11,92	1,46	1,88

Tabela A.29 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

$C_{H_2O_2}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.1}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.2}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
100	43,08	25,85	34,46	34,46	8,62	11,15
262	17,71	17,71	17,23	17,55	0,27	0,35
500	106,23	123,78	103,39	111,13	11,04	14,29
619	170,46	150,86	192,76	171,36	20,97	27,13
738	159,35	150,50	163,70	157,85	6,73	8,71
900	284,33	265,58	275,71	275,21	9,38	12,14
1000	354,11	398,37	326,86	359,78	36,09	46,71

Tabela A.30 – Carbono orgânico total no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

$C_{H_2O_2}$ (mg/L)	COT_1 (mg/L)	COT_2 (mg/L)	COT_3 (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
100	62,39	59,49	60,76	60,88	1,45	1,88
262	47,17	47,40	58,64	51,07	6,56	8,48
500	47,08	44,69	51,52	47,77	3,47	4,49
738	48,05	46,93	40,59	45,19	4,02	5,20
900	44,79	41,29	45,57	43,88	2,28	2,95
1000	45,46	49,95	46,48	47,30	2,35	3,05

Influência da temperatura

Tabela A.31 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

T (°C)	$C_{E,Res.1}$ (mg/L)	$C_{E,Res.2}$ (mg/L)	$C_{E,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
20	17,29	12,56	12,22	14,02	2,84	3,67
25	12,59	11,11	14,53	12,74	1,72	2,22
31,9	10,82	18,50	12,43	13,92	4,05	5,24
40	11,10	12,41	11,16	11,55	0,74	0,96

Tabela A.32 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

T (°C)	$C_{H_2O_2,Res.1}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.2}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.3}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
20	309,85	310,10	301,56	307,17	4,86	6,29
25	247,88	251,43	249,86	249,72	1,78	2,30
31,9	159,35	150,50	163,70	157,85	6,73	8,71
35	177,05	189,55	172,32	179,64	8,90	11,52
40	115,09	114,93	120,62	116,88	3,24	4,20

Tabela A.33 – Carbono orgânico total no estudo da influência da concentração de peróxido de hidrogênio

T (°C)	COT_1 (mg/L)	COT_2 (mg/L)	COT_3 (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
20	47,36	50,55	48,32	48,74	1,63	2,11
25	47,56	48,30	48,17	48,01	0,39	0,51
31,9	48,05	46,93	40,59	45,19	4,02	5,20
40	43,37	46,68	44,84	44,96	1,66	2,15

Estudo da influência do pH

Tabela A.34 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência do pH

Tempo (min)	C _{E,Res.} (mg/L) pH 1	C _{E,Res.} (mg/L) pH 2	C _{E,Res.} (mg/L) pH 3	C _{E,Res.} (mg/L) pH 4
0	78,51	89,72	125,40	160,86
5	46,96	23,83	18,93	148,56
20	22,43	11,22	18,45	69,08
40	13,67	10,16	15,14	52,52
60	13,32	16,47	8,04	44,47
90	4,91	2,80	16,09	45,89
120	8,76	9,81	14,19	36,43
180	2,45	2,80	13,25	28,39
240	1,40	8,76	13,25	21,76

Tabela A.35 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência do pH

Tempo (min)	C _{H2O2,Res.} (mg/L) pH 1	C _{H2O2,Res.} (mg/L) pH 2	C _{H2O2,Res.} (mg/L) pH 3	C _{H2O2,Res.} (mg/L) pH 4
0	706,51	672,04	663,43	646,20
5	646,20	560,04	491,11	499,73
20	611,73	534,19	413,57	439,41
40	560,04	482,49	379,10	387,72
60	534,19	456,65	318,79	301,56
90	499,73	413,57	258,48	258,48
120	482,49	396,33	232,63	215,40
180	465,26	353,25	189,55	163,70
240	439,41	318,79	172,32	120,62

Tabela A.36 – Carbono orgânico total no estudo da influência do pH

Tempo (min)	COT (mg/L) pH 1	COT (mg/L) pH 2	COT (mg/L) pH 3	COT (mg/L) pH 4
0	63,41	63,41	63,44	63,44
5	53,46	46,12	74,00	50,36
60	44,92	42,16	41,60	40,19
240	46,12	37,80	38,59	38,40

Ensaio de longa duração

Tabela A.37 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da adição sequencial de reagente de Fenton

Tempo (h)	C_{E,Res.} (mg/L)
0,00	108,49
0,08	45,90
0,33	29,97
0,67	31,49
1,00	18,21
1,50	25,42
2,00	19,73
3,00	21,24
4,00	25,80
23,83	7,21
23,92	4,17
24,00	11,76
24,92	7,21
25,92	16,31
26,92	11,76
27,92	9,48
47,75	12,14
47,83	11,00
48,75	32,62
49,75	34,90
50,75	37,55
51,75	40,59

Tabela A.38 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da adição sequencial de reagente de Fenton

Tempo (dias)	C _{H2O2,Res.} (mg/L)	Tempo (dias)	C _{H2O2,Res.} (mg/L)
0,00	628,96	6,03	206,78
0,00	491,11	6,07	137,86
0,01	422,18	6,11	86,16
0,03	387,72	6,16	60,31
0,04	344,64	6,99	25,85
0,06	284,33	6,99	654,81
0,08	249,86	7,00	491,11
0,13	198,17	7,03	198,17
0,17	163,70	7,08	120,62
0,99	68,93	7,12	103,39
1,00	577,27	7,16	51,70
1,00	508,34	7,97	25,85
1,04	353,25	7,97	646,20
1,08	241,25	7,97	525,57
1,12	163,70	8,01	198,17
1,16	146,47	8,05	120,62
1,16	17,23	8,09	103,39
1,99	620,35	8,14	51,70
1,99	491,11	8,99	17,23
2,03	215,40	8,99	646,20
2,07	112,01	8,99	516,96
2,11	94,78	9,03	189,55
2,16	68,93	9,07	112,01
3,01	17,23	9,11	86,16
3,01	603,12	9,16	60,31
3,01	413,57	9,99	17,23
3,05	180,94	9,99	697,89
3,09	146,47	9,99	551,42
3,14	86,16	10,03	189,55
3,18	77,54	10,07	112,01
5,99	17,23	10,11	51,70
5,99	628,96	10,16	51,70
5,99	508,34	-	-

Tabela A.39 – Carbono orgânico total no estudo da adição sequencial de reagente de Fenton

Tempo (dias)	COT (mg/L)	Tempo (dias)	COT (mg/L)
0,00	63,47	6,16	32,37
0,00	57,39	6,99	32,92
0,04	48,43	7,00	31,49
0,99	44,85	7,03	36,05
1,00	40,99	7,16	33,02
1,16	38,01	7,97	30,70
1,16	29,91	7,97	24,40
1,99	27,44	8,14	28,11
2,03	25,12	8,99	32,82
2,16	28,50	8,99	30,29
3,01	32,14	9,03	28,79
3,01	30,29	9,16	28,95
3,05	30,07	9,99	30,18
3,18	32,22	9,99	19,84
5,99	32,95	10,03	29,79
5,99	33,56	10,16	30,15
6,03	27,35	-	-

Estudo da influência da proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$

Metade

Tabela A.40 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência do uso da metade da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	C _{E,Res.1} (mg/L)	C _{E,Res.2} (mg/L)	C _{E,Res.3} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	103,28	103,56	99,28	102,04	2,39	3,10
5	26,27	36,42	25,27	29,32	6,17	7,98
20	22,31	22,38	25,99	23,56	2,11	2,73
40	19,43	23,52	24,19	22,38	2,57	3,33
60	20,15	25,80	18,41	21,45	3,86	4,99
90	18,35	22,76	20,22	20,44	2,21	2,86
120	11,52	17,07	18,77	15,79	3,80	4,91
180	11,88	20,48	11,19	14,52	5,18	6,70
240	16,91	20,48	11,91	16,44	4,31	5,57

Tabela A.41 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência do uso da metade da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	C_{H2O2,Res.1} (mg/L)	C_{H2O2,Res.2} (mg/L)	C_{H2O2,Res.3} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	387,72	327,41	344,80	353,31	31,04	40,17
5	258,48	206,78	203,35	222,87	30,89	39,97
20	215,40	180,94	194,50	196,95	17,36	22,47
40	189,55	155,09	167,98	170,87	17,41	22,53
60	180,94	146,47	141,46	156,29	21,49	27,81
90	137,86	137,86	132,62	136,11	3,02	3,91
120	146,47	112,01	123,78	127,42	17,52	22,67
180	146,47	112,01	106,09	121,52	21,81	28,22
240	137,86	103,39	97,25	112,83	21,89	28,32

Tabela A.42 – Carbono orgânico total no estudo da influência do uso da metade da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,45	63,47	66,83	64,58	1,95	2,52
5	62,38	57,11	-	59,75	3,72	4,82
60	49,94	-	-	49,94	-	-
240	54,09	52,36	49,27	51,91	2,44	3,16

Dobro

Tabela A.43 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência do uso do dobro da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	C_{E,Res.1} (mg/L)	C_{E,Res.2} (mg/L)	C_{E,Res.3} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	103,64	101,17	102,70	102,50	1,25	1,62
5	18,35	36,89	40,70	31,98	11,95	15,47
20	17,27	57,34	59,34	44,65	23,73	30,71
40	24,47	53,32	56,67	44,82	17,70	22,91
60	18,71	45,29	54,39	39,46	18,54	23,99
90	20,15	47,84	53,63	40,54	17,89	23,16
120	28,07	47,84	53,25	43,05	13,26	17,15
180	14,39	39,44	55,91	36,58	20,91	27,05
240	25,19	36,89	49,07	37,05	11,94	15,45

Tabela A.44 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência do uso do dobro da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	C_{H2O2,Res.1} (mg/L)	C_{H2O2,Res.2} (mg/L)	C_{H2O2,Res.3} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	1352,70	1211,23	1343,85	1302,60	79,25	102,55
5	844,36	848,75	901,79	864,97	31,97	41,37
20	689,28	724,97	751,49	721,91	31,22	40,40
40	499,73	530,47	459,74	496,64	35,47	45,89
60	370,49	415,53	397,85	394,62	22,70	29,37
90	180,94	318,28	291,76	263,66	72,86	94,28
120	232,63	247,55	256,39	245,52	12,01	15,54
180	224,01	167,98	194,50	195,50	28,03	36,27
240	215,40	141,46	141,46	166,10	42,69	55,24

Tabela A.45 – Carbono orgânico total no estudo da influência do uso do dobro da quantidade do reagente de Fenton

Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,45	63,64	63,43	63,50	0,12	0,15
5	51,58	57,44	56,80	55,27	3,22	4,16
60	44,03	46,84	48,30	46,39	2,17	2,81
240	49,63	46,34	48,98	48,31	1,74	2,25

Tabela A.46 – Carbono orgânico total no estudo da influência da proporção $\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2$

$\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2 = 0,5$						
Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,45	63,44	63,43	63,44	0,01	0,02
5	53,60	48,57	55,46	52,54	3,56	4,61
60	-	53,09	56,16	54,62	2,18	2,82
240	54,18	54,13	50,34	52,88	2,21	2,85
$\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2 = 0,1$						
Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,45	63,40	63,44	63,43	0,03	0,04
5	62,40	38,59	52,45	51,15	11,96	15,48
60	-	-	46,50	46,50	-	-
240	45,62	37,17	44,59	42,46	4,61	5,96
$\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2 = 1$						
Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,47	63,41	63,46	63,45	0,03	0,04
5	63,91	58,58	62,06	61,52	2,71	3,50
60	-	57,25	64,49	60,87	5,12	6,63
240	56,58	58,94	63,90	59,81	3,74	4,83
$\text{Fe}^{+2}/\text{H}_2\text{O}_2 = 2$						
Tempo (min)	COT₁ (mg/L)	COT₂ (mg/L)	COT₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,47	63,41	63,44	63,44	0,03	0,04
5	56,05	57,98	56,91	56,98	0,97	1,25
60	-	61,91	61,07	61,49	0,59	0,76
240	56,95	52,02	58,20	55,72	3,27	4,23

Estudo da adição de ar no meio reacional

Condição base com bombeamento de ar

Tabela A.47 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (com adição de microbolhas, $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

Tempo (min)	$C_{E,Res.1}$ (mg/L)	$C_{E,Res.2}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	96,48	99,83	98,16	2,37	3,07
5	22,11	19,43	20,77	1,90	2,45
20	15,08	14,41	14,74	0,47	0,61
40	14,07	13,40	13,74	0,47	0,61
60	13,40	13,40	13,40	0,00	-
90	11,73	11,39	11,56	0,24	0,31
120	10,72	9,05	9,88	1,18	1,53
180	12,06	11,06	11,56	0,71	0,92
240	11,73	11,73	11,73	0,00	-

Tabela A.48 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (com adição de microbolhas, $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ C$)

Tempo (min)	$C_{H_2O_2,Res.1}$ (mg/L)	$C_{H_2O_2,Res.2}$ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	698,45	795,70	747,07	68,77	88,99
5	468,58	450,90	459,74	12,50	16,18
20	406,69	406,69	406,69	0,00	-
40	335,96	344,80	340,38	6,25	8,09
60	282,92	265,23	274,07	12,50	16,18
90	229,87	238,71	234,29	6,25	8,09
120	221,03	194,50	207,77	18,75	24,27
180	185,66	176,82	181,24	6,25	8,09
240	167,98	150,30	159,14	12,50	16,18

Tabela A.49 – Carbono orgânico total no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (com adição de microbolhas, $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	COT ₁ (mg/L)	COT ₂ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,43	63,46	63,44	0,02	0,03
5	55,88	54,53	55,20	0,96	1,24
60	48,93	49,29	49,11	0,25	0,33
240	45,27	44,74	45,00	0,38	0,49

Condição base sem bombeamento

Tabela A.59 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (sem a adição de microbolhas $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	C _{E,Res.1} (mg/L)	C _{E,Res.2} (mg/L)	C _{E,Res.3} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	100,00	100,00	100,00	100,00	0,00	-
5	23,58	29,60	22,84	25,34	3,70	4,79
20	15,46	24,42	17,47	19,12	4,70	6,08
40	10,44	21,46	13,10	15,00	5,75	7,44
60	16,62	17,02	14,44	16,03	1,38	1,79
90	11,98	26,27	14,11	17,45	7,71	9,97
120	9,66	18,13	15,79	14,53	4,37	5,66
180	10,82	12,21	13,77	12,27	1,48	1,91
240	12,37	18,50	12,43	14,43	3,52	4,56

Tabela A.51 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (sem a adição de microbolhas, $C_{Fe}^{+2} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	C _{H₂O₂,Res.1} (mg/L)	C _{H₂O₂,Res.2} (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	738,00	738,00	738,00	0,00	-
5	486,90	465,26	476,08	15,30	19,80
20	416,08	387,72	401,90	20,05	25,95
40	336,40	318,79	327,60	12,45	16,12
60	283,29	258,48	270,88	17,54	22,70
90	256,73	232,63	244,68	17,04	22,05
120	239,02	215,40	227,21	16,71	21,62
180	185,91	189,55	187,73	2,58	3,33
240	159,35	163,70	161,53	3,08	3,98

Tabela A.52 – Carbono orgânico total no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional (sem a adição de microbolhas, $C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	COT ₁ (mg/L)	COT ₂ (mg/L)	COT ₃ (mg/L)	Média	Desvio Padrão	Int. conf.
0	63,42	63,48	63,45	63,45	0,03	0,04
5	61,36	53,38	50,22	54,99	5,74	7,43
60	49,69	48,94	41,91	46,85	4,29	5,55
240	48,05	46,93	40,59	45,19	4,02	5,20

Tabela A.53 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	$C_{E,Res.}$ (mg/L) com bombeamento	$C_{E,Res.}$ (mg/L) sem bombeamento
0	100,13	98,49
5	25,84	28,06
20	20,46	22,70
40	17,59	17,69
60	15,07	17,26
90	14,36	16,92
120	14,36	15,30
180	14,00	13,22
240	11,84	14,54

Tabela A.54 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	$C_{H_2O_2,Res.}$ (mg/L) com bombeamento	$C_{H_2O_2,Res.}$ (mg/L) sem bombeamento
0	477,42	501,31
5	274,07	253,78
20	221,03	283,17
40	176,82	233,03
60	132,62	203,53
90	114,93	171,08
120	88,41	147,48
180	79,57	129,79
240	35,36	123,88

Tabela A.55 – Carbono orgânico total no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 28,3$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 500$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	COT (mg/L) com bombeamento	COT (mg/L) sem bombeamento
0	63,44	63,44
5	62,56	54,12
60	52,60	46,99
240	64,40	47,77

Tabela A.56 – Concentração residual de enrofloxacin no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	$C_{E,Res.}$ (mg/L) com bombeamento	$C_{E,Res.}$ (mg/L) sem bombeamento
0	96,18	99,94
5	47,73	39,45
20	48,09	42,80
40	40,91	40,46
60	36,61	37,99
90	31,58	33,98
120	26,56	33,80
180	26,56	32,92
240	22,61	31,46

Tabela A.57 – Concentração residual de peróxido de hidrogênio no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	$C_{H_2O_2,Res.}$ (mg/L) com bombeamento	$C_{H_2O_2,Res.}$ (mg/L) sem bombeamento
0	707,29	688,06
5	389,01	409,87
20	300,60	318,47
40	212,19	218,21
60	132,62	165,14
90	97,25	115,01
120	88,41	94,37
180	44,21	67,83
240	35,36	53,09

Tabela A.58 – Carbono orgânico total no estudo da influência da adição de microbolhas no meio reacional ($C_{Fe^{+2}} = 62,5$ mg/L, $C_{H_2O_2} = 738$ mg/L e $T = 31,9^\circ\text{C}$)

Tempo (min)	COT (mg/L) com bombeamento	COT (mg/L) sem bombeamento
0	63,44	63,50
5	59,18	55,51
60	49,69	50,23
240	48,97	49,76

APÊNDICE B

Publicações durante o mestrado.

- Frade, V. M. F.; Santos, F. H. A.; Palma, M. S. A. Oxidation of Vancomycin in aqueous solutions with hydrogen peroxide catalyzed by FeSO₄. XLVI Semana Universitária Paulista de Farmácia e Bioquímica, 17-21/10/2011, São Paulo-SP.
- Frade, V. M. F.; Palma, M. S. A. Oxidação Química da Enrofloxacin Através do Processo Fenton. Simpósio Brasil-Japão XX Encontro Anual da SBPN, USP-Leste, 25- 26/10/2011, São Paulo, SP.
- Frade, V. M. F.; Shinotsuka, L. Y.; Palma, M. S. A. Chemical Oxidation of Enrofloxacin with Fenton Process: Obtaining of Optimal Operating Condition According to a Factorial Design. XIX Congresso Brasileiro de Engenharia Química, 09-12/09/2012, Búzios, RJ.

Trabalhos publicados e apresentados através da coorientação de alunos de Iniciação Científica:

- Shinotsuka, L.Y., Frade, V. M. F., Palma, M. S. A. Oxidação química da Enrofloxacin através do processo Fenton. 19º SIICUSP, 25/11/2011, São Carlos, SP.
- Shinotsuka, L.Y., Frade, V. M. F., Palma, M. S. A. Oxidação Química da Enrofloxacin Através do Processo Fenton: Verificação da Influência da Concentração de H₂O₂. Simpósio Brasil-Japão XX Encontro Anual da SBPN, USP-Leste, 25- 26/10/2011, São Paulo, SP.

Trabalho aceito para apresentação em Pôster e publicação do resumo no VII Encontro sobre Aplicações Ambientais de Processos Oxidativos Avançados, a ser realizado de 15 a 18/10/2013, Recife, PE.

- Frade, V. M. F.; Palma, M. S. A. Influência da Concentração de Íon Fe²⁺ na Oxidação da Enrofloxacin pelo Processo Fenton.

Artigo submetido ao Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 01/11/2012:

- Frade, V. M. F.; Dias, M.; Teixeira, A. C. S. C.; Palma, M. S. A. Environmental contamination by fluoroquinolones.