

**UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI**  
**Programa de Pós-Graduação em Química**

**Annelise França Araújo**

**APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni ESTABILIZADAS  
COM CMC PARA REMEDIAÇÃO DE ÁGUA CONTAMINADA COM NIMESULIDA  
E RANITIDINA**

**Diamantina – MG**  
**2016**

**ANNELISE FRANÇA ARAÚJO**

**APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni  
ESTABILIZADAS COM CMC PARA REMEDIAÇÃO DE ÁGUA  
CONTAMINADA COM NIMESULIDA E RANITIDINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Química da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM, como pré-requisito para obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Débora Vilela Franco  
- UFVJM

**Diamantina – MG  
UFVJM  
2016**

Ficha Catalográfica – Serviço de Bibliotecas/UFVJM  
Bibliotecário Anderson César de Oliveira Silva, CRB6 – 2618.

A663a	<p>Araújo, Annelise França Aplicação de nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni estabilizadas com CMC para remediação de água contaminada com Nimesulida e Ranitidina / Annelise França Araújo. – Diamantina, 2016. 101 p. : il.</p> <p>Orientador: Débora Vilela Franco</p> <p>Dissertação (Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Química) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p>1. Nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni. 2. Ferro-zero nanoparticulado. 3. Nimesulida. 4. Ranitidina. 5. Produtos de degradação. I. Título. II. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p style="text-align: right;"><b>CDD 543</b></p>
-------	--

Elaborado com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**Aplicação de nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni estabilizadas  
com CMC para remediação de água contaminada com  
nimesulida e ranitidina**

**Annelise França Araújo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, nível de Mestrado, área de concentração em Química Analítica, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

APROVADA EM 19 / 02 / 2016

Prof.<sup>a</sup> Arlete Barbosa dos Reis – UFVJM

Prof. Henrique Aparecido de Jesus Loures Mourão – UFVJM

Prof.<sup>a</sup> Débora Vilela Franco – UFVJM  
Presidente

DIAMANTINA  
2016

## AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos por Deus, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Agradeço à Profa. Dra. Débora Vilela pela orientação neste trabalho, à confiança, os ensinamentos e a disposição apresentados a mim no decorrer dos estudos. Aos professores Dr. Leonardo Morais e Dr. Rodrigo Verly, pela disponibilidade em ajudar e colaboração neste trabalho.

A meus pais Gilson e Suzi e minha irmã, Ana Flávia, meu agradecimento especial, pois, cada um a seu modo, sempre se orgulharam de mim e confiaram em meu trabalho. Aos meus familiares, especialmente minha avó Marta (*in memoriam*), que vibraram comigo, desde a aprovação na prova.

Aos meus amigos de sempre, Tarciane, Júnior, Fernanda, Débora e Fernando. Obrigada por estarem sempre presentes nas diversões e dificuldades do dia-a-dia. Às amigas Josana e Dayana, que mesmo de longe não deixam de estarem presentes, dando concelhos e puxões de orelha quando preciso. Obrigada pela amizade! Saudades sempre...

À Andressa, em especial, pela companhia diária e por me ajudar (e muito) para a concretização deste trabalho. Por sempre estar presente em todos os momentos. Palavras não são suficientes para agradecer tamanha e eterna gratidão. Muito Obrigada!

Aos meus colegas do grupo GEQAm, ao Telles e Vanessa principalmente, pela disposição e colaborações fundamentais a este trabalho. Aos técnicos Lívia e Lúcio, do grupo LASEB, pela contribuição.

Ao Centro de Microscopia da UFMG por fornecer o equipamento e suporte técnico para experimentos envolvendo microscopia eletrônica de transmissão.

À UFVJM e CAPES pela concessão da bolsa de Mestrado e à FAPEMIG pelos recursos fornecidos.

A todos aqueles que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a conclusão deste trabalho.

## RESUMO

Nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni estabilizadas com carboximetilcelulose (CMC-bNP-Fe-Ni) foram sintetizadas, caracterizadas e aplicadas na remoção dos fármacos nimesulida (NMS) e ranitidina (RNTD) em água. Para os ensaios em batelada em soluções aquosas fatores que afetam a remoção dos fármacos tais como a sua concentração e a dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni foram investigados sistematicamente. Os resultados experimentais revelaram uma remoção completa de NMS e de 84% de remoção de RNTD. Como esperado para uma reação heterogênea realizada em batelada, sob vigorosa agitação, foi verificado que a taxa de remoção aumentou com o aumento da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e a concentração dos fármacos. Foi realizado um estudo do efeito da velocidade de agitação do sistema, verificando que este é um fator que influencia diretamente a taxa de remoção. O estudo de remoção na presença e na ausência de oxigênio dissolvido revelou que a presença deste exerceu uma pequena influência no processo de remoção. Um estudo comparativo utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e a carboximetilcelulose (CMC) como estabilizante de nanopartículas de ferro de valência zero (CMC-nFZV) foi realizado nas mesmas proporções, sendo verificado que os níveis de remoção foram superiores para o sistema CMC-bNP-Fe-Ni. A análise do subproduto formado da NMS mostrou que este é menos tóxico que o composto original. O presente trabalho demonstra que o processo de tratamento reductivo alternativo fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é muito promissor para a eliminação de fármacos, como é o caso de NMS e RNTD.

**Palavras-chave:** bNPs Fe-Ni; Ferro-zero nanoparticulado (nFZV); Nimesulida; Ranitidina; produtos de degradação.

## ABSTRACT

Fe-Ni bimetallic nanoparticles stabilized with carboxymethylcellulose (CMC-bNP-Fe-Ni) were synthesized, characterized and applied to remove nimesulide drugs (NMS), and ranitidine (RNTD) drugs in water. For the test batch in aqueous solutions, factors affecting the removal of drugs such as the dosage of CMC-bNP-Fe-Ni and the concentration of NMS and RNTD were investigated systematically. The experimental results showed a complete removal of NMS and 84% for the RNTD at concentrations ranging up to  $60 \text{ mg L}^{-1}$  and at a dosage of CMC-bNP-Fe-Ni  $0.2$  and  $0.4 \text{ g L}^{-1}$ , respectively. As expected for a heterogeneous reaction carried out in batch, under vigorous stirring, it was found that the removal rate increased with the increase of the dosage of CMC-bNP-Fe-Ni and concentration of the drugs. A study of the effect of system stirring speed was carried out by checking that this is a factor that directly influence the removal rate. The removal of the presence and in the absence of dissolved oxygen showed that the presence of the latter exerts a small influence on the removal process. A comparison of removal using CMC-bNP-Fe-Ni and carboxymethylcellulose (CMC) as a stabilizer of zero-valent iron nanoparticles (CMC-nFZV) was performed in the same proportions, and found that the removal rates were higher for system CMC-bNP-Fe-Ni. The analysis of the byproduct formed from the NMS showed that it is less toxic than the parent compound. The present work demonstrates that the reductive treatment process alternative making use of bimetallic nanoparticles containing Fe and Ni is very promising for the elimination of drugs, such as NMS and RNTD.

**Keywords:** b-NPs Fe-Ni; nanoscale  $\text{Fe}^0$  (nFZV); Nimesulide; Ranitidine drugs; degradations products;

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AINE</b>	Anti-inflamatório não esteroide
<b>AMP</b>	Anficilina
<b>AMX</b>	Amoxicilina
<b><math>A_s\theta_{NMS}</math></b>	Área superficial específica das nanopartículas bimetálicas
<b>bNP</b>	Nanopartículas bimetálicas
<b>bNP-Fe-Ni</b>	Nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni
<b>CLAE</b>	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
<b>CLEM</b>	Cromatógrafo Líquido de Espectrometria de Massa
<b>CMC</b>	Carboximetilcelulose
<b>CMC-bNP-Fe-Ni</b>	Nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni estabilizadas com carboximetilcelulose
<b>CMC-nFZV</b>	Nanopartículas de Ferro de Valência Zero estabilizadas com carboximetilcelulose
<b>CNAs</b>	Compostos Nitro Aromáticos
<b>COX-2</b>	Ciclooxigenase-2
<b>DRX</b>	Difração de Raios-X
<b>EDX</b>	Energia dispersiva de raios-X
<b>ETE</b>	Estação de Tratamento de Esgoto
<b>FT-IR</b>	Infravermelho por Transformada de Fourier
<b>FZV</b>	Ferro Zero Valente
<b><math>k_{ap}</math></b>	Constante de velocidade cinética global aparente
<b><math>k_{SA}</math></b>	Propriedades eletrônicas da superfície metálica
<b><math>k_{SA}Z_h</math></b>	Constante de velocidade heterogênea baseada na área superficial
<b>MET</b>	Microscópio Eletrônico de Transmissão
<b>MEV</b>	Microscópio Eletrônico de Varredura
<b>nFZV</b>	Nanopartícula de Ferro de Valência Zero



<b>NMS</b>	Nimesulida
<b>PCB</b>	Bifenilas policloradas
<b>POA</b>	Processo Oxidativo Avançado
<b>RNTD</b>	Cloridrato de Ranitidina
<b>USEPA</b>	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
<b>USGS</b>	Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>VIS</b>	Visível
<b>Z<sub>h</sub></b>	Frequência de colisão
<b>Δv</b>	Estiramentos do Infravermelho por Transformada de Fourier

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO GERAL .....</b>	<b>1</b>
I.1. Problemática da água .....	1
I.2. Contaminantes emergentes.....	2
I.2.1. Contaminantes emergentes no meio ambiente .....	3
I.3. Fármacos nitrofurânicos .....	5
I.3.1. Nimesulida .....	5
I.3.2. Ranitidina .....	6
I.4. Tratamentos convencionais de efluentes.....	7
I.5. Tratamento por meio dos Processos Oxidativos Avançados .....	8
I.6. Tratamentos redutivos .....	9
I.6.1. Tratamento redutivo empregando-se o Fe <sup>0</sup> .....	9
I.6.2. Tratamento redutivo empregando-se o Fe <sup>0</sup> nanoparticulado (nFZV) .....	11
I.6.3. Tratamento redutivo empregando-se nanopartículas bimetálicas de Fe .....	12
I.7. Referências .....	14
<b>CAPÍTULO II: OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
II.1. Objetivo Geral.....	24
II.2. Objetivos específicos .....	24
<b>CAPÍTULO III: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni NA REMOÇÃO DO FÁRMACO NIMESULIDA .....</b>	<b>25</b>
III.1. INTRODUÇÃO.....	27
III.2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
III.2.1. Reagentes.....	30
III.2.2. Materiais e equipamentos .....	30
III.2.3. Preparo de soluções .....	31
III.2.4. Síntese de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni.....	31
III.2.5. Caracterização do sistema CMC-bNP-Ni-Fe .....	32
III.2.6. Remoção de NMS pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni.....	33
III.2.6.1. Estudo da variação de CMC-bNP-Fe-Ni .....	33

III.2.6.2. Estudo da variação de NMS .....	34
III.2.6.3. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni +ar e CMC-bNP-Fe-Ni +N <sub>2</sub> .....	34
III.2.6.4. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV .....	34
III.2.7. A análise química das amostras tratadas .....	35
III.2.8. Análise dos subprodutos de remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni.....	35
III.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	36
III.3.1. Morfologia, composição e caracterização estrutural do sistema de CMC-bNP-Ni-Fe .....	36
III.3.2. Comportamento espectrofotométrico da NMS.....	42
III.3.3. Obtenção da Curva Analítica pelo método CLAE .....	43
III.3.4. Remoção de NMS pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni.....	44
III.3.5. Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre a taxa de remoção de NMS	46
III.3.6. Influência da concentração de NMS na taxa de remoção.....	48
III.3.7. Influência da velocidade de agitação da mistura heterogênea na taxa de remoção da NMS .....	49
III.3.8. Análise teórica da taxa de remoção de NMS.....	51
III.3.9. Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção de NMS .....	52
III.3.10. Comparação dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV.....	55
III.3.11. Estudo dos subprodutos de remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni.....	56
III.4. CONCLUSÃO.....	58
III.5. REFERÊNCIAS .....	59

<b>CAPÍTULO IV: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni NA REMOÇÃO DO FÁRMACO RANITIDINA .....</b>	<b>63</b>
IV.1. INTRODUÇÃO .....	65
IV.2. MATERIAIS E MÉTODOS .....	67
IV.2.1. Reagentes .....	67
IV.2.2. Materiais e equipamentos.....	67
IV.2.3. Preparo de soluções .....	68
IV.2.4. Síntese de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni.....	68
IV.2.5. Caracterização do sistema CMC-bNP-Ni-Fe .....	68
IV.2.6. Remoção de RNTD pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni .....	68

IV.2.6.1. Estudo do pH.....	69
IV.2.6.2. Estudo da variação de CMC-bNP-Fe-Ni.....	69
IV.2.6.3. Estudo da variação de RNTD.....	69
IV.2.6.4. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni +ar e CMC-bNP-Fe-Ni +N <sub>2</sub> .....	69
IV.2.6.5. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV.....	69
IV.2.7. A análise química das amostras tratadas.....	70
IV.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	70
IV.3.1. Morfologia, composição e caracterização estrutural do sistema de CMC-bNP-Ni-Fe.....	70
IV.3.2. Obtenção da curva analítica para técnica CLAE.....	70
IV.3.3. Influência da velocidade de agitação da mistura heterogênea na taxa de remoção da RNTD.....	71
IV.3.4. Efeito do pH na remoção da RNTD pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni.....	73
IV.3.5. Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre a taxa de remoção de RNTD.....	74
IV.3.6. Influência da concentração de RNTD na taxa de remoção.....	76
IV.3.7. Análise teórica da taxa de remoção de RNTD.....	78
IV.3.8. Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção de RNTD.....	79
IV.3.9. Comparação dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV.....	82
IV.3.10. Transformação da RNTD pelo CMC-bNP-Fe-Ni.....	83
IV.4. CONCLUSÃO.....	85
IV.5. REFERÊNCIAS.....	85
<b>CAPÍTULO V – CONCLUSÕES FINAIS.....</b>	<b>88</b>

## **CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO GERAL**

### **I.1. Problemática da água**

Um dos recursos naturais mais importantes da Terra e imprescindível para a sobrevivência dos seres vivos é a água. O Brasil é um país privilegiado com relação a seus recursos naturais, entre estes, os recursos hídricos superficiais e subterrâneos, tendo aproximadamente 12% das águas doces do planeta Terra destinada ao consumo humano, irrigação e atividades industriais (PEREIRA; FREIRE, 2005).

Até o final do século passado, a água era tida como um recurso abundante e praticamente inesgotável (PEREIRA; FREIRE, 2005). Hoje, a água é de grande interesse para muitos setores em todo o mundo, especialmente porque há um entendimento de que a água é um recurso limitado em termos de qualidade e quantidade (ARAUJO et al., 2015). Sabe-se que tão ou mais importante que a questão envolvendo a quantidade de água, tem-se também a questão da qualidade da água disponível (GRASSI, 2001). A qualidade da água ao redor de nosso planeta tem se deteriorado de forma crescente, especialmente nos últimos 50 anos, decorridos tanto da expansão urbana descontrolada como industrial (JACOBI; MONTEIRO, 2006).

Segundo o Manual de Saneamento (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2015), as formas de poluição da água são várias, de origem natural ou como resultado das atividades humanas. Existem essencialmente três situações de poluição, cada uma é característica do estágio de desenvolvimento social e industrial: (i) Primeiro estágio: poluição patogênica. Neste estágio, as exigências quanto à qualidade da água são relativamente pequenas, tornando-se comuns as enfermidades veiculadas pela água. O uso de estações de tratamento de água e sistemas de adução pode prevenir os problemas sanitários neste estágio; (ii) Segundo estágio: poluição total. Este estágio define-se como aquele em que os corpos receptores tornam-se realmente afetados pela carga poluidora que recebem (expressa como sólidos em suspensão e consumo de oxigênio). Este estágio normalmente ocorre durante o desenvolvimento industrial e o crescimento das áreas urbanas. Os prejuízos causados ao corpo receptor e, em consequência, à população podem ser reduzidos com a implantação de sistemas eficientes de tratamento de água e de esgotos; (iii) Terceiro estágio: poluição química. Este estágio é o da poluição insidiosa, causada pelo contínuo uso da água. O consumo de água aumenta em função do aumento da população e da produção industrial. Cada dia é maior a quantidade de água retirada dos rios e maior e mais diversa a poluição neles descarregada.

## **I.2. Contaminantes emergentes**

Dentre os poluentes citados no terceiro estágio, têm-se os poluentes emergentes, que são substâncias químicas que usamos no nosso dia-a-dia, tais como produtos farmacêuticos e de higiene pessoal, indicadores de atividade antrópica, subprodutos industriais, hormônios naturais e drogas ilícitas (VALSECCHI et al., 2015).

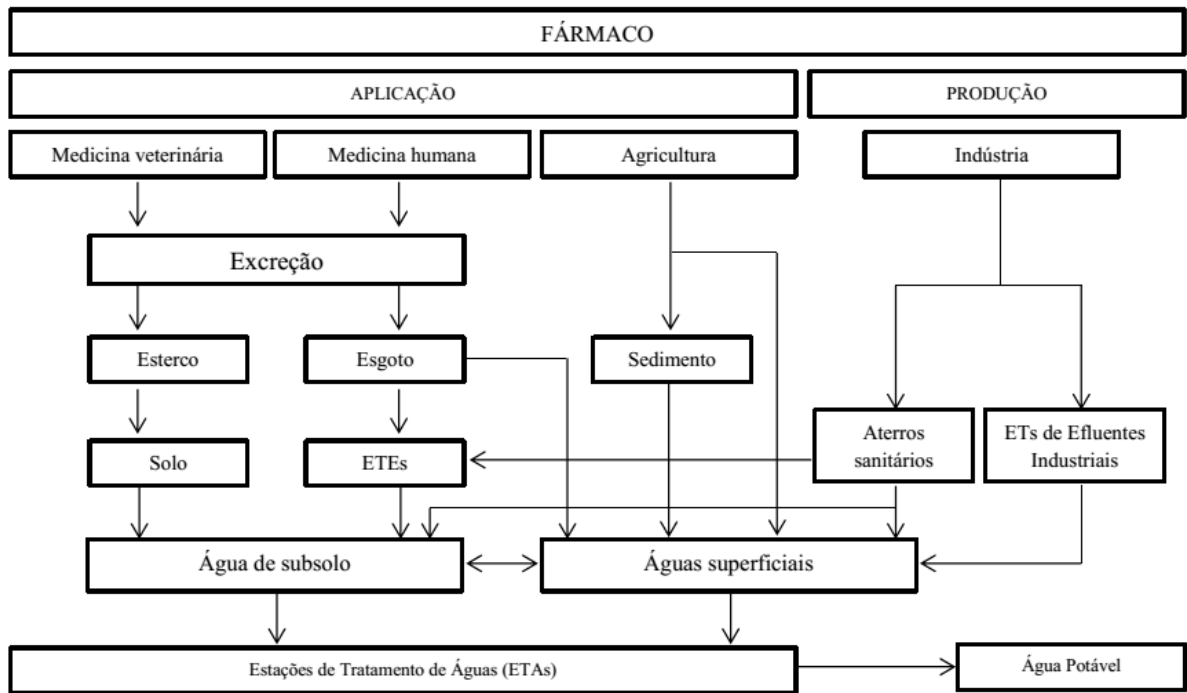
Há diversas definições para este grupo de contaminantes. A Agência de Pesquisa Geológica dos Estados Unidos (USGS) é um dos institutos de pesquisa que mais investigam a ocorrência de contaminantes emergentes no mundo. Segundo a USGS, um contaminante emergente pode ser definido, em termos gerais, como “uma substância química, de ocorrência natural ou antrópica, ou qualquer microrganismo que não é normalmente controlado no ambiente, mas que tem potencial para entrar no ambiente e causar efeitos adversos ecológicos e/ou sobre a saúde humana, sendo estes efeitos conhecidos ou suspeitos” (USGS, 2012).

Outra definição, com um enfoque maior nas possíveis legislações pertinentes, é dada pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA). Segundo a USEPA, contaminantes emergentes são “poluentes (bióticos e abióticos) que, atualmente, não são incluídos em programas de monitoramento e que podem se tornar candidatos para legislações futuras dependendo de pesquisas sobre (eco) toxicidade, efeitos sobre a saúde, percepção pelo público e dados sobre sua ocorrência em vários compartimentos ambientais” (USEPA, 2015).

O monitoramento dos resíduos farmacêuticos no meio ambiente tem recebido destaque cientificamente, devido ao aumento do consumo e da produção (VICENTE, 2011). A maioria dos fármacos é excretada pelos seres humanos após a administração e muitos destes podem ser considerados persistentes por serem introduzidos continuamente no meio ambiente, uma vez que os mesmos ou seus metabólitos podem permanecer no efluente após o tratamento nas Estações de Tratamento de Esgoto (ETE) (BILA; DEZOTTI, 2003).

Segundo Lapworth e Baran (2012), as águas poluídas atingem um determinado corpo receptor de duas formas distintas: (i) Fonte pontual, onde o foco de poluição é facilmente identificável como emissora de poluentes, como no caso de águas residuais, industriais ou de minas; (ii) Fonte difusa, onde não existe propriamente um foco definido de poluição, sendo a origem difusa, tal como acontece em plantações, onde o escoamento superficial ou de infiltração se dá em grandes áreas, erosões de margens de rios.

Figura I.1 - Rotas de contaminação e exposição humana aos fármacos. Adaptado: (ARAÚJO et al, 2010).



A principal rota de entrada de fármacos no ambiente aquático em geral é por meio das ETs ou através do lançamento clandestino de esgoto sanitário nos rios. Quando o esgoto é transportado até uma ETE alguns compostos podem ser biodegradados, parcialmente degradados ou permanecerem inalterados ao longo do tempo podendo contaminar o meio ambiente (HALLING-SORENSEN et al., 1998; TERNES, 2001; HEBERER, 2002; BILA; DEZOTTI, 2003; HILTON; THOMAS, 2003; CASTIGLIONI et al., 2004; HERNÁNDEZ et al., 2007; RODRIGUEZ-MOZAZ et al., 2007). A FIG. I.1 apresenta as possíveis rotas para o destino final de fármacos quando introduzidas no meio ambiente.

Uma vez que os resíduos dos fármacos ou seus metabólitos estão no meio aquático, podem seguir vários destinos, dependendo de suas características estruturais e físico-químicas, como biodegradabilidade, lipofilicidade e fotossensibilidade. Persistindo no meio, podem comprometer a qualidade dos recursos hídricos e desencadear um desequilíbrio do ecossistema aquático e também gerar problemas à saúde do homem e dos animais (MELO et al., 2009).

### I.2.1. Contaminantes emergentes no meio ambiente

Os contaminantes emergentes vêm sendo utilizados há décadas, mas só estão sendo monitorados recentemente graças ao desenvolvimento de métodos analíticos mais

sensíveis à sua detecção e quantificação em matrizes ambientais complexas, tais como águas superficiais e subterrâneas, esgoto doméstico, efluentes de ETEs, sedimentos marinhos, solo e lodo biológico (BILA; DEZOTTI, 2007).

Em várias localidades do mundo, tem sido relatada a ocorrência de diferentes fármacos, incluindo os anti-inflamatórios em efluentes de ETEs, de águas de abastecimento e em diversas matrizes ambientais (FENT et al., 2006).

Segundo Bila e Dezotti (2003) foram detectados antibióticos de diversas classes em amostras de águas superficiais nos EUA. Anti-inflamatórios, antilipêmicos e  $\beta$ -bloqueadores foram detectados em amostras de água superficial e em efluentes de ETE na Alemanha (HEBERER, 2002).

Vulliet et al. (2011) registraram concentrações ( $\text{ng L}^{-1}$ ) de analgésicos e anti-inflamatórios (diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e paracetamol), do  $\beta$ -bloqueador atenolol, antibióticos (roxitromicina, trimetoprima e sulfametoxazol) e hormônios (progesterona e testosterona) em estações de tratamento de água e em efluentes destinados ao consumo humano, na França.

Papageorgiou et al. (2016) registraram concentrações de diferentes fármacos na faixa de 7,1 a 15,320  $\text{ng L}^{-1}$  em efluentes e de 30 a 9965  $\text{ng L}^{-1}$  em amostras de água superficial na Grécia. Entre os fármacos destacam-se os analgésicos/anti-inflamatórios, psicotrópicos, estimulantes psicomotores,  $\beta$ -bloqueadores e antibióticos os quais foram detectados com maior frequência nos efluentes e águas superficiais. Além dos produtos farmacêuticos prioritários, drogas consideradas apenas num número muito limitado de estudos ambientais (por exemplo, a nimesulida, sildenafil, etc.) foram sistematicamente investigadas e detectadas. A nimesulida foi encontrada em média, com frequência de 29,2% nas amostras investigadas em concentração média de 1759  $\text{ng L}^{-1}$

No Brasil, resíduos de fármacos como ácido clofíbrico, diclofenaco e naproxeno foram encontrados em rios e córregos do Estado do Rio de Janeiro, com maiores concentrações nas águas superficiais próximas aos centros urbanos (STUMPF et al., 1999).

A ocorrência de fármacos residuais no meio ambiente pode acarretar diferentes efeitos, tanto em organismos aquáticos quanto terrestres. De acordo com Suchara (2007), estes efeitos podem ocorrer em qualquer nível da hierarquia biológica: célula, tecidos, órgãos, sistemas, organismo, população e ecossistema. Sendo, alguns desses efeitos, observados em concentrações na ordem de  $\text{ng L}^{-1}$  (JURGENSEN; HALLING-SØRENSEN, 2000). Dentre os efeitos mais prováveis, podemos citar as alterações endócrinas, indução/inibição de enzimas

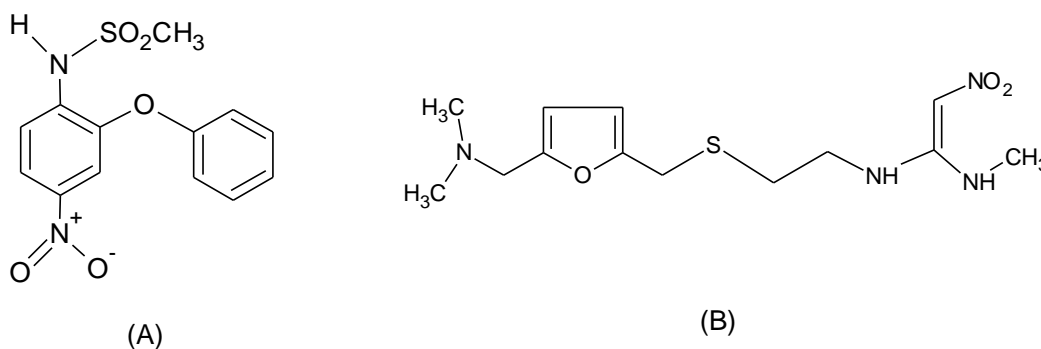


ou alteração de vias de sinalização, os quais não condicionam naturalmente a sobrevivência (NUNES, 2011).

### I.3. Fármacos nitrofurânicos

Os nitrofuranos são uma classe de drogas tipicamente usadas. O componente estrutural definidor é um anel de furano com um grupo nitro. A presença do grupo nitro em fármacos aumenta a potencialidade de toxicidade dos mesmos. O grupo nitro está presente em uma variedade de substâncias das classes terapêuticas como, por exemplo: a nimesulida (A, anti-inflamatório) e a ranitidina (B, antiúlcera, anti-H<sub>2</sub>), conforme mostra a FIG. I.2.

Figura I.2 - Estrutura química de fármacos que apresentam o grupo nitro: nimesulida (A) e ranitidina (B).



#### I.3.1. Nimesulida

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), são fármacos que possuem estrutura química heterogênea e que têm demonstrado eficácia terapêutica similar bem como efeitos adversos em comum (ARAÚJO, 2012). É um grupo variado de fármacos que têm em comum a capacidade de controlar a inflamação, de analgesia e de combater a hipertermia.

A nimesulida (NMS), ou N-[4-nitro-2-(fenoxi)fenil]metanosulfonamida, é um AINE seletivo pertencente ao grupo sulfonamida. Como mostrado na FIG. I.2 (A), ela consiste de dois anéis, um fenil e um nitrofenil, interligados por um átomo de oxigênio formando um ângulo de 74,69° na estrutura cristalina (FABIOLA et al., 1998). Apresenta a fórmula molecular C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S, peso molecular de 308,1 g mol<sup>-1</sup> e seu ponto de fusão está compreendido entre 147-149 °C. É um pó cristalino amarelado e apresenta polimorfismo (GOUVEIA, 2011).

A nimesulida é um dos anti-inflamatórios mais prescritos por apresentar melhor eficácia sobre medicamentos similares como ibuprofeno, diclofenaco e piroxicam. Encontra-se atualmente comercializada em cerca de 50 países de todo o mundo, sob diferentes nomes de marca (RAINSFORD, 2005). E, por possuir menor acidez (pKa 6,9), causa menos problemas gástricos quando comparado aos demais (RABASSEDA, 1997). Devido a estas vantagens, ela está entre os dez medicamentos mais vendidos do Brasil (LIMA et al., 2013).

### I.3.2. Ranitidina

O cloridrato de ranitidina ou ranitidina (RNTD), N[2-[[[5-[(dimetilamino) metil]-2-furanil]metil]tio]etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etilenodiamino, é uma droga de uso antiulceroso usada em inúmeras situações clínicas (BEATI et al., 2009). Consiste em um composto heteroaromático, é um pó branco solúvel em água e seu ponto de fusão varia de 69 a 72 °C (CLORIDRATO DE RANITIDINA). Sua fórmula mínima é  $C_{13}H_{22}N_4O_3S$  e seu peso molecular  $350,87 \text{ g mol}^{-1}$ .

Dentre muitos outros compostos sintetizados com a intenção de bloquear seletivamente o receptor  $H_2$ , destacam-se a famotidina e a cimetidina que são comercializadas no combate à úlcera péptica causada pelo efeito gástrico da histamina ( $H_2$ ). A cimetidina foi o primeiro bloqueador  $H_2$  a ser introduzido para uso clínico geral, tendo obtido rápida aceitação para o tratamento das úlceras pépticas, tornando-se logo uma das drogas mais prescritas em toda a prática clínica (ABRAHÃO et al., 1999). Esse sucesso levou à síntese de numerosos congêneres e à descoberta de outros bloqueadores  $H_2$  com mais ganhos terapêuticos, entre eles a ranitidina, que em estudos experimentais mostrou-se quatro vezes mais ativa que os outros fármacos citados (JUNIOR, 2007). A descoberta da ranitidina permitiu à GlaxoSmithKline atingir o primeiro lugar do *ranking* das indústrias farmacêuticas mundiais em faturamento, superando o próprio protótipo, a cimetidina, em volume de vendas (BARREIRO, 2015).

A ranitidina é um tipo de composto, representativo da categoria dos antiulcerosos, produzido e utilizado em grande escala pelas suas propriedades farmacológicas e que podem estar presentes nos efluentes advindos das linhas de produção de indústrias farmacêuticas e/ou excretados por humanos e animais no esgoto doméstico (BEATI et al., 2009).

#### **I.4. Tratamentos convencionais de efluentes**

A preocupação que gira em torno dos contaminantes emergentes tem incentivado pesquisadores a desenvolver métodos eficientes para remediação do ambiente aquático. Dentre estes métodos têm-se os físico-químicos, biológicos e os tratamentos químicos.

Os métodos mais utilizados pela maioria das indústrias estão baseados em um pré-tratamento por sistemas físico-químicos (por exemplo, adsorção, coagulação e/ou precipitação), seguido de um tratamento biológico (aeróbio ou anaeróbio).

O tratamento físico-químico permite certa limpeza dos efluentes, pois estes processos promovem somente uma transferência de fase, uma vez que as substâncias poluentes não são destruídas (KUNZ et al., 2002; PEREIRA; FREIRE, 2005). Por outro lado, costumam ser bastante eficientes quando utilizado como pré ou pós-tratamento do processo (KUNZ et al., 2002; FREIRE et al., 2000).

A adsorção utilizando carvão ativado é um dos processos físicos que vem sendo bastante estudado. O carvão é um dos materiais adsorventes mais citados na literatura para o tratamento de efluentes (NICOLET; ROTT, 1999; AL-DEGS et al., 2000). Ele tem um custo relativamente baixo e é uma opção na remoção de contaminantes orgânicos e inorgânicos da água, pois a presença de anéis benzênicos ou grupos amino na maioria desses compostos permitem sua adsorção (OLIVEIRA et al., 2002).

Bajpai et al. (2000) estudaram a adsorção de antibióticos da classe sulfonamida sobre alumina e observaram que os compostos sulfonamidos utilizados no estudo foram fisicamente adsorvidos sobre a alumina e obedeceram à isoterma de adsorção de Langmuir. Já Mestre et al. (2007) estudaram a adsorção do AINE ibuprofeno em carvões ativados preparados a partir de resíduos de cortiça. Foi demonstrado que a adsorção do sistema foi melhor representada pela isoterma de Langmuir.

Os métodos biológicos consistem na decomposição da matéria orgânica do efluente, através da agitação do efluente na presença de micro-organismos e ar, processo chamado de lodo ativado. Ele promove a oxidação da matéria orgânica, levando-a a espécies cada vez mais oxidadas e, idealmente, à sua total mineralização. Porém, este tipo de tratamento é dependente da composição do efluente, produz grande volume de lodo, requer um acompanhamento rigoroso das condições ótimas de pH, temperatura e nutrientes (KUNZ et al., 2002; CLARA et al., 2005; RADJENOVIC et al., 2007). Além disso, muitos compostos não são efetivamente degradados pelos microorganismos, principalmente organoclorados e nitroaromáticos (AZEVEDO, 1999; PEREIRA; FREIRE, 2005).

Sabendo-se que a maioria das ETEs convencionais não empregam tecnologias mais avançadas para a remoção de fármacos, é importante avaliar a remoção desses compostos através de métodos biológicos. Pesquisadores, (CLARA et al., 2005; SERVOS et al., 2005; TAMBOSI et al., 2010), concluíram que a idade do lodo é um importante fator na remoção biológica de contaminantes, sendo que uma maior idade do lodo requer um maior tempo para a retenção dos compostos no sistema de tratamento seguindo de uma possível degradação.

A presença de fármacos em efluentes de ETEs é consequência da baixa eficiência de remoção dos mesmos pelos processos convencionais de tratamento citados acima, o que remete à contaminação de águas superficiais. Diante disso, tem-se investido na busca de métodos mais eficientes, capazes de promover a transformação desses contaminantes em produtos inofensivos ao meio ambiente ou a sua mineralização (MELO et al., 2009).

Os tratamentos químicos vêm ganhando um grande destaque, uma vez que são capazes de promover a degradação e/ou mineralização das substâncias não biodegradáveis. Dentre eles estão, por exemplo, os Processos Oxidativos Avançados (POA) e a degradação redutiva.

### **I.5. Tratamento por meio dos Processos Oxidativos Avançados**

Os POAs têm sido amplamente estudados, pois apresentam potencial, como alternativa ou complemento, aos processos convencionais de tratamento de efluentes, uma vez que os radicais hidroxilas gerados são altamente reativos e pouco seletivos, podendo atuar na oxidação química de diversas substâncias (MELO et al., 2009).

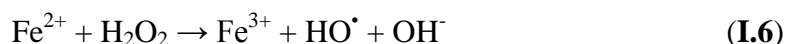
Os POAs são baseados na formação de um radical altamente oxidante e não seletivo, o radical hidroxila, conforme Eq. I.1. Esse radical forma-se principalmente quando ocorrem reações entre agentes oxidantes, como ozônio e peróxido de hidrogênio, combinadas ou não com radiação ultravioleta (UV) e/ou visível (VIS) ou, ainda na presença de catalisadores como, por exemplo, o ferro (PEREIRA; FREIRE, 2005; RIBEIRO et al., 2015).



Um mecanismo para a degradação de um composto orgânico (R) pelo radical hidroxila pode ser representado de acordo com as Eqs. I.2 a I.5.



A produção catalítica dos radicais hidroxila utilizando  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$  pode ser esquematicamente representada pelas Eqs. I.6 e I.7.



Vários trabalhos na literatura desenvolveram pesquisa abordando os POAs, dentre eles podemos citar tratamento de água (CAMEL; BERMOND, 1998); a degradação de fenol (YAWALKAR et al., 2001); remoção de corantes (GALINDO et al., 2001; AZBAR et al., 2004; JIRASRIPONGPUN et al., 2007); degradação de pesticidas (GHISELLI, 2001; MECOZZI et al., 2006) e fármacos (SHEMER et al., 2006; MELO et al., 2009; DANTAS et al., 2010; MÁRQUEZ et al., 2014; QUERO-PASTOR et al., 2014).

Os processos oxidativos, químico ou eletroquímico, têm a função de diminuir a toxicidade e aumentar a biodegradabilidade do efluente antes deste ser submetido ao tratamento biológico. Porém, segundo Anglada et al. (2009) e Dirany et al. (2010), os POAs podem gerar intermediários mais tóxicos e mais recalcitrantes que a molécula de origem, criando uma situação de maior risco à saúde humana e animal. Além de ser um processo relativamente caro e de difícil aplicação.

## **I.6. Tratamentos redutivos**

### **I.6.1. Tratamento redutivo empregando-se o $\text{Fe}^0$**

Sabe-se que a presença de compostos orgânicos em meio aquoso pode acelerar a corrosão de materiais metálicos, principalmente os que possuem como base o ferro. Mas, a reação inversa, modificação/degradação de compostos orgânicos, só recebeu destaque no fim do século passado. Diversos metais, como Zn, Sn, Pt, podem ser utilizados na degradação redutiva, mas o ferro é o metal que mais se destaca (PEREIRA; FREIRE, 2005).

O ferro tem sido o metal mais utilizado, pois apresenta uma série de vantagens frente aos demais metais, é o quarto elemento mais abundante da crosta terrestre, sendo de fácil obtenção, o que lhe confere baixo custo, além disso, não possui efeito tóxico ao meio ambiente (OH et al., 2003; ZHANG, 2003; PEREIRA; FREIRE, 2005).

Dentre os métodos para obtenção do ferro zero valente (FZV), alguns podem ser destacados: redução de íons férricos ( $\text{Fe}^{3+}$ ) ou íons ferrosos ( $\text{Fe}^{2+}$ ) com borohidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) em solução aquosa; decomposição do pentacarbonil de ferro ( $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ) em solventes orgânicos ou em argônio; redução de óxidos de ferro por hidrogênio. Um dos métodos mais utilizados é a redução com  $\text{NaBH}_4$ , devido, principalmente, a sua simplicidade (Eqs. I.8 e I.9) (PONDER et al., 2000; MONDAL et al., 2004; SUN et al., 2006).



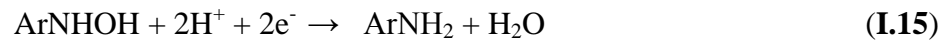
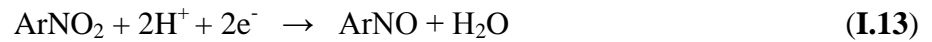
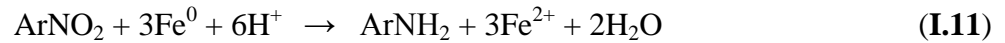
O ferro metálico ( $\text{Fe}^0$ ), também referido como nanopartículas de ferro de valência zero (nFZV), é bem reconhecido como sendo altamente susceptível à corrosão em meios aquosos. A sua corrosão é considerada como ocorrendo principalmente por meio de um processo eletroquímico, com componentes anódicos e catódicos (CRANE; SCOTT, 2012).

O par redox formado pelo FZV e os íons ferrosos ( $\text{Fe}^{2+}$ ), Eq. I.10, possui um potencial padrão de redução igual a  $-0,440 \text{ V}$  (PEREIRA; FREIRE, 2005). O nFZV atua como doador de elétrons para as substâncias poluentes, sendo prontamente oxidado a  $\text{Fe}^{2+}$ .



Este valor sugere que o nFZV é um agente redutor relativamente forte frente a diversas substâncias, tais como íons hidrogênio, carbonatos e muitos compostos orgânicos, principalmente organoclorados e nitroaromáticos.

Os nitroaromáticos podem ser reduzidos na superfície do nFZV às aminas correspondentes. A redução do grupo nitro envolve a transferência de seis elétrons do ferro metálico para a molécula ser reduzida, como, por exemplo, o nitrobenzeno ( $\text{ArNO}_2$ ) (Eq. I.11). Esta reação global consiste na soma de uma série de reações que envolvem tanto a oxidação do metal (Eq. I.12) quanto a sequência de redução do nitroaromático (Eq. I.13 e Eq. I.14) à nitrobenzeno ( $\text{ArNO}$ ), fenilhidroxilamina ( $\text{ArNHOH}$ ) e, como produto final da reação, a fenilamina ( $\text{ArNH}_2$ ) (SCHERER et al., 2000; CHOE et al., 2001).



### I.6.2. Tratamento redutivo empregando-se o Fe<sup>0</sup> nanoparticulado (nFZV)

Nanopartículas de ferro de valência zero (nFZV) representam uma nova geração de tecnologias para a remoção de contaminantes, uma vez que apresentam uma boa relação custo-benefício. Diversos estudos têm demonstrado que as nFZV são eficientes na degradação de inúmeras substâncias químicas, tais como solventes orgânicos clorados, pesticidas, bifenilas policloradas (PCB), nitroaromáticos, metais pesados e substâncias inorgânicas (ZHANG et al., 2003; LI et al., 2006).

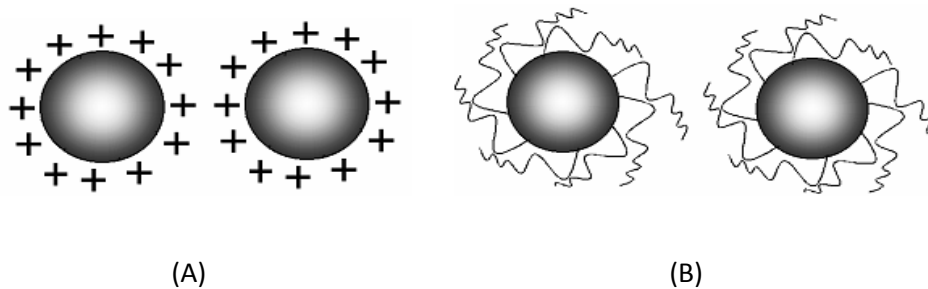
O interesse tem crescido nos últimos anos com relação à aplicação das nFZV, sobre o tratamento das águas residuais (ELLIOT; ZHANG, 2001; SCHRICK et al., 2004; LI et al., 2006; HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009). Estudos revelam que estas nanopartículas são promissoras para a remoção de metais pesados e de compostos orgânicos (PONDER et al., 2000; FANG et al. 2011). As nanopartículas de ferro são redutores eficientes, possuem alta reatividade devido a sua grande área superficial se comparadas com as partículas micrométricas, possuem alta energia superficial, alta eficiência de filtração e uma maior mobilidade. Este aumento significativo da área disponibiliza uma maior superfície de contato entre o metal e as substâncias poluentes, sendo uma das razões pela qual o nFZV apresenta constantes de velocidade aparentes de degradação superiores (PONDER et al., 2000; XU; ZHANG, 2000; NURMI et al., 2005; LI et al., 2006).

Durante a síntese, as partículas tendem a se aglomerar e crescer para que, assim, ocorra diminuição na energia total do sistema. Para evitar o crescimento descontrolado das partículas e produzir nanopartículas não aglomeradas, normalmente se utilizam dois mecanismos básicos de estabilização: (i) repulsão por cargas elétricas e (ii) adição de um material estabilizante.

Na repulsão por cargas elétricas, as partículas se repelem por apresentarem a superfície eletricamente carregada, como mostra a FIG. I.3 (A). Quando há adição de um material estabilizante, as partículas não se agregam por possuírem, na sua superfície, um agente protetor conhecido como dispersante ou suporte, como mostra a FIG. I.3 (B). O

dispersante impede a aglomeração das partículas fazendo uso do efeito estérico. Dentre os materiais usados como dispersantes podemos citar os surfactantes, moléculas orgânicas com grupos polares e polímeros (ZANCHET et al., 1999; ZANCHET et al., 2000a; ZANCHET et al., 2000b).

**Figura I.3 - Exemplos de mecanismo de estabilização de partículas: (a) estabilização de partículas por carga e (b) estabilização por efeito estérico (COUTO, 2006).**



O uso de biopolímeros dispersantes é de particular interesse devido à sua ampla disponibilidade, baixo preço comercial e compatibilidade ambiental. Um exemplo deles é a carboximetilcelulose (CMC) (TOSCO et al., 2014). Ele pode ser adicionado à suspensão das nFZV em concentrações mais baixas, da ordem de miligramas por litro, de modo a modificar as propriedades de partículas de superfície e aumentar as forças de repulsão entre as partículas. Assim, o polímero adsorve nas nFZV, formando uma camada que impedem a agregação e aumenta as forças repulsivas (SCHRICK et al., 2004). Pode ser também, utilizado em concentrações mais altas, na ordem de gramas por litro, aumentando a viscosidade das partículas de ferro, e prevenindo a agregação (GASTONE et al., 2014). Yuan et al. (2012) utilizaram a CMC para suporte de nanopartículas de Fe/Pd para remediação de solo contaminado com pentaclorofenol. Cao et al. (2011) também utilizaram a CMC para estabilizar nanopartículas bimetálicas de Fe/Cu para a descloração de pesticida e obtiveram uma redução de 90% em 24 horas.

### **I.6.3. Tratamento redutivo empregando-se nanopartículas bimetálicas de Fe**

As nanopartículas bimetálicas (bNP) são tipicamente constituídas por nFZV como o metal de base e a fonte de elétrons e uma pequena quantidade de um segundo metal (por exemplo, Pd, Cu, Ni, Pt) como catalisador (SCHRICK et al., 2002; HE; ZHAO, 2005; LIEN; ZHANG, 2007; TEE et al., 2009; CHUN et al., 2010).



A adição de um segundo metal pode aumentar a estabilidade das nanopartículas e a área superficial, podem gerar, também, um aumento na formação de hidrogênio atômico na superfície e impedir, ou dificultar, os produtos de corrosão de se acumularem na superfície do FZV (BOKARE et al., 2008; TIAN et al., 2009). Estudos baseados na descloração de poluentes clorados, (ZHANG et al., 2006; ZHU et al., 2006; WAN et al., 2010; YUAN et al., 2010; CAO et al., 2011; NIE et al., 2013), mostraram que as nanopartículas aliadas a um segundo metal conseguem bloquear a formação de subprodutos mais tóxicos que os poluentes de partida. Isto se torna possível pelo fato da reação ocorrer por meio da redução com os hidrogênios formados e não por transferência eletrônica (XU; ZHANG, 2000; DORATHI; KANDASAMY, 2012).

Segundo Cao et al. (2011), a sequência de atividade catalítica para esses aditivos metálicos mencionados anteriormente, é a seguinte: Fe-Pd » Fe-Ni > Fe-Pt ≈ Fe-Cu. Apesar do Pd obter a maior atividade catalítica dentre eles, seu custo elevado pode restringir a sua ampla aplicação.

O níquel é muito utilizado no preparo das bNPs devido às suas propriedades químicas para gerar hidrogênio atômico (ZHANG et al., 2012). O níquel metálico é um material ferromagnético, quando apresenta estrutura cúbica de face centrada, e este metal em escala de tamanho nanométrica tem atraído muita atenção devido às aplicações em mídias magnéticas para gravação e como catalisadores em uma série de reações químicas (CHEN; HSIEH, 2002; CHINNASAMY et al., 2005). Trabalhos utilizando nanopartículas Fe/Ni vêm sendo desenvolvidos, como degradação de antibióticos (WENG et al., 2013; WENG et al., 2014), degradação de tricloroetileno (ZHOU et al., 2016), desbromação de éteres (LIU et al., 2015), degradação de pesticidas (ZHANG et al., 2006; ZHAO et al., 2014), dentre outros.

Neste trabalho, as bNPs de Fe/Ni foram sintetizadas, caracterizadas e utilizadas para degradação dos fármacos Nimesulida e Ranitidina.

## I.7. Referências

ABRAHÃO, S. G. S.; GOLDENBERG, A.; NOVO, N. F.; JULIANO, Y. Efeito da ranitidina e do omeprazol sobre o pH gástrico em cães. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 14, n. 1, 12 p, 1999.

AL-DEGS, Y.; KHRAISHEH, M. A. M.; ALLEN, S. J.; AHMAD, M. N. Effect of carbon surface chemistry on the removal of reactive dyes from textile effluent. **Water Research**, v. 34, n. 3, p. 927-935, 2000.

ANGLADA, A.; URTIAGA, A.; ORTIZ, I. Contributions of electrochemical oxidation to wastewater treatment: fundamentals and review of applications. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 84, p. 1747-1755, 2009.

ARAÚJO, K.; NEVES, M.; SÁ, M.; SILVA, L.; BRITO, N. **Fármacos Residuais: Um Problema de Caráter Ambiental**. V Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica, 2010. Maceió – Alagoas.

ARAÚJO, M. A. R. Hepatotoxicidade associada à nimesulida: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 3, p. 283-289, 2012.

ARAUJO, R. S.; ALVES, M. G.; MELO, M. T. C.; CHRISPIM, Z. M. P.; MENDES, M. P.; JÚNIOR, G. C. S. Water resource management: a comparative evaluation of Brazil, Rio de Janeiro, the European Union, and Portugal. **Science of the Total Environment**, v. 511, p. 815-828, 2015.

AZBAR, N.; YONAR, T.; KESTIOGLU, K. Comparison of various advanced oxidation processes and chemical treatment methods for COD and color removal from a polyester and acetate fiber dyeing effluent. **Chemosphere**, v. 55, n. 1, p. 35-43, 2004.

AZEVEDO, E. B. Poluição vs. tratamento de água: duas faces da mesma moeda. **Química Nova na Escola**, v. 10, p. 21-25, 1999.

BAJPAI, A. K.; RAJPOOT, M.; MISHRA, D. D. Studies on the correlation between structure and adsorption of sulfonamide compounds. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 168, n. 3, p. 193-205, 2000.

BARREIRO, E. J. **Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. 3. ed. Porto Alegre, Artmed, 2015.

BEATI, A. A. G. F.; ROCHA, R. S.; OLIVEIRA, J. G.; LANZA, M. R. V. Estudo da degradação de ranitidina via H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eletrogerado/Fenton em um reator eletroquímico com eletrodos de difusão gasosa. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 125-130, 2009.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 523-530, 2003.

BOKARE, A. D.; CHIKATE, R. C.; RODE, C. V.; PAKNIKAR, K. M. Iron-nickel bimetallic nanoparticles for reductive degradation of azo dye Orange G in aqueous solution. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 79, n. 3, p. 270-278, 2008.

CAMEL, V.; BERMOND, A. The use of ozone and associated oxidation processes in drinking water treatment. **Water Research**, v. 32, n. 11, p. 3208-3222, 1998.

CAO, J.; XU, R.; TANG, H.; TANG, S.; CAO, M. Synthesis of monodispersed CMC-stabilized Fe-Cu bimetal nanoparticles for in situ reductive dechlorination of 1,2,4-trichlorobenzene. **Science of the Total Environment**, v. 409, p. 2336-2341, 2011.

CASTIGLIONI, S.; FANELLI, R.; CALAMARI, D.; BAGNATI, R.; ZUCCATO, E. Methodological approaches for studying pharmaceuticals in the environment by comparing predicted and measured concentrations in River Po, Italy. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 39, n. 1, p. 25-32, 2004.

CHEN, D.-H.; HSIEH, C.-H. Synthesis of nickel nanoparticles in aqueous cationic surfactant solutions. **Journal of Materials Chemistry**, v. 12, p. 2412-2415, 2002.

CHINNASAMY, C. N.; JEYADEVAN, B.; SHINODA, K.; TOHJI, K.; NARAYANASAMY, A.; SATO, K.; HISANO, S. Synthesis and magnetic properties of face-centered-cubic and hexagonal-close-packed Ni nanoparticles through polyol process. **Journal of Applied Physics**, v. 97, p. 10J309-1-10J309-3, 2005.

CHOE, S.; LEE, S.-H.; CHANG, Y.-Y.; HWANG, K.-Y.; KHIM, J. Rapid reductive destruction of hazardous organic compounds by nanoscale Fe<sup>0</sup>. **Chemosphere**, v. 42, n. 4, p. 367-372, 2001.

CHUN, C. L.; BAER, D. R.; MATSON, D. W.; AMONETTE, J. E.; PENN, R. L. Characterization and reactivity of iron nanoparticles prepared with added Cu, Pd, and Ni. **Environmental Science & Technology**, v. 44, n. 13, p. 5079-5085, 2010.

CLARA, M.; KREUZINGER, N.; STRENN, B.; GANS, O.; KROISS, H. The solids retention time-a suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. **Water Research**, v. 39, p. 97-106, 2005.

COUTO, G. G. **Nanopartículas de níquel: síntese, caracterização, propriedades e estudo de sua utilização como catalisadores na obtenção de nanotubos de carbono**. 2006. 151 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

CLORIDRATO DE RANITIDINA: comprimidos. Farmacêutica responsável Marcela Saad. São Bernardo do Campo: EMS Indústria Farmacêutica Ltda. Bula de remédio.

CRANE, R. A.; SCOTT, T. B. Nanoscale zero-valent iron: future prospects for an emerging water treatment technology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 211-212, p. 112-125, 2012.

DANTAS, R. F.; ROSSITER, O.; TEIXEIRA, A. K. R.; SIMÕES, A. S. M.; SILVA, V. L. Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 158, p. 143-147, 2010.

DIRANY, A.; SIRÉS, I.; OTURAN, N.; OTURAN, M. A. Electrochemical abatement of the antibiotic sulfamethoxazole from water. **Chemosphere**, v. 81, n. 5, p. 594-602, 2010.

DORATHI, P. J.; KANDASAMY, P. Dechlorination of chlorophenols by zero valent iron impregnated silica. **Journal of Environmental Sciences**, v. 24, n. 4, p. 765-773, 2012.

ELLIOT, D. W.; ZHANG, W. X. Field Assessment of Nanoscale Bimetallic Particles for Groundwater Treatment. **Environmental Science & Technology**, v. 35, n. 24, p. 4922-4926, 2001.

FABIOLA, G. F.; PATTABHI, V.; NAGARAJAN, K. Structural Basis for Selective Inhibition of COX-2 by Nimesulide. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 6, n. 12, p. 2337-2344, 1998.

FANG, Z.; CHEN, J.; QIU, X.; QIU, X.; CHENG, W.; ZHU, L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero-valent iron particles. **Desalination**, v. 268, n. 1-3, p. 60-67, 2011.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FRANCO, D. V.; DA SILVA, L. M.; JARDIM, W. F. Reduction of hexavalent chromium in soil and ground water using zero-valent iron under batch and semi-batch conditions. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 197, p. 49-60, 2009.

FREIRE, R. S.; PELEGRINI, R.; KUBOTA, L. T.; DURÁN, N.; PERALTA-ZAMORA, P. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Química Nova**, v. 23, n. 4, 504-5511, 2000.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Manual De Saneamento. 3. ed. rev. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2004. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/capitulo\\_1.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/capitulo_1.pdf)> Acesso em: 09 set. 2015.

GALINDO, C.; JACQUES, P.; KALT, A. Photochemical and photocatalytic degradation of an indigolid dye: a case study of acid blue 74 (AB74). **Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 141, p. 47-56, 2001.

GASTONE, F.; TOSCO, T.; SETHI, R. Green stabilization of microscale iron particles using guar gum: bulk rheology, sedimentation rate and enzymatic degradation. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 421, p. 33-43, 2014.

GHISELLI, G. **Remediação de solos contaminados com pesticidas organoclorados utilizando reagente de Fenton**. 2001. 101 p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2001.

GOUVEIA, M. A. **Obtenção e caracterização de dispersões sólidas de nimesulida**. 2011. 123 p. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle Farmacêuticos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

GRASSI, M. T. Águas no planeta Terra. **Química Nova na Escola, Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola (Edição Especial)**, p. 31-40, 2001.

HALLING-SORENSEN, B.; NIELSEN, S. N.; LANZKY, P. F.; INGERSLEV, F.; LIITZHOFL, H. C. H.; JORGENSEN, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review. **Chemosphere**, v. 36, n. 2, p. 357-393, 1998.

HE, F.; ZHAO, D. Y. Preparation and characterization of a new class of starch-stabilized bimetallic nanoparticles for degradation of chlorinated hydrocarbons in water. **Environmental Science & Technology**, v. 39, n. 9, p. 3314–3320, 2005.

HE, F.; ZHAO, D.; LIU, J.; ROBERTS, C. B. Stabilization of Fe-Pd nanoparticles with sodium carboxymethyl cellulose for enhanced transport and dechlorination of trichloroethylene in soil and groundwater. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 46, p. 29-34, 2007.

HEBERER, T. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. **Toxicology Letters**, v. 131, p. 5-17, 2002.

HERNÁNDEZ, F.; SANCHO, J. V.; IBÁÑEZ, M.; GUERRERO, C. Antibiotic residue determination in environmental waters by LC-MS. **Trends In Analytical Chemistry**, v. 26, n. 6, p. 466-485, 2007.

HILTON, M. J.; THOMAS, K. V. Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1015, n. 1-2, p. 129-141, 2003.

JACOBI, P. R.; MONTEIRO, F. Social capital and institutional performance: methodological and theoretical discussion on the Water Basin Committees in Metropolitan Sao Paulo - Brazil. **Ambiente & Sociedade**, v. 9, n. 2, p. 25-45, 2006.

JIRASRIPONGPUN, K.; NASANIT, R.; NIRUNTASOOK, J.; CHOTIKASATIAN, B. Decolorization and degradation of Reactive Red 195. **Thammasat International Journal of Science and Technology**, v. 12, n. 4, p. 6-11, 2007.

JUNIOR, L. H. M. **Eletrodos voltamétricos e amperométricos para a determinação de espécies de interesse farmacêutico**. 2007. 166 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.

JURGENSEN, S.; HALLING-SØRENSEN, B. Drugs in the environment. **Chemosphere**, v. 40, n. 7, p. 691-699, 2000.

KUNZ, A.; PERALTA-ZAMORA, P.; MORAES, S. G.; DURÁN N. Novas tendências no tratamento de efluentes têxteis. **Química Nova**, v. 25, n. 1, p. 78-82, 2002.

LAPWORTH, D. J.; BARAN, N.; STUART, M. E.; WARD, R. S. Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. **Environmental Pollution**, v. 163, p. 287-303, 2012.

LI, L.; FAN, M.; BROWN, R. C.; LEEUWEN, J. H. V.; WANG, J.; WANG, W.; SONG, Y.; ZHANG, P. Synthesis, Properties, and Environmental Applications of Nanoscale Iron-Based Materials: A Review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 36, n. 5, p. 405-431, 2006.

LIEN, H.-L.; ZHANG, W.-X. Nanoscale Pd/Fe bimetallic particles: Catalytic effects of palladium on hydrodechlorination. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 77, n. 1-2, p. 110-116, 2007.

LIMA, A. B.; CHAVES, S. C.; DA SILVA, L. M.; PEREIRA, P. F.; RICHTER, E. M.; DOS SANTOS, W. T. P. Determinação de nimesulida por análise por injeção em fluxo com detecção amperométrica de múltiplos pulsos. **Química Nova**, v. 39, n. 9, p. 1296-1302, 2013.

LIU, Z.; GU, C.; YE, M.; BIAN, Y.; CHENG, Y.; WANG, F.; YANG, X.; SONG, Y.; JIANG, X. Debromination of polybrominated diphenyl ethers by attapulgite-supported Fe/Ni bimetallic nanoparticles: Influencing factors, kinetics and mechanism. **Journal of Hazardous Materials**, v. 298, p. 328-337, 2015.

MÁRQUEZ, G.; RODRÍGUEZ, E. M.; MALDONADO, M. I.; ÁLVAREZ, P. M. Integration of ozone and solar TiO<sub>2</sub>-photocatalytic oxidation for the degradation of selected pharmaceutical compounds in water and wastewater. **Separation and Purification Technology**, v. 136, n. 18-26, 2014.

MECOZZI, R.; DI PALMA, L.; PILONE, D.; CERBONI, L. Use of EAF dust as heterogeneous catalyst in Fenton oxidation of PCP contaminated wastewaters. **Journal of Hazardous Materials**, v. 137, n. 2, p. 886-892, 2006.

MELO, S. A. S.; TROVÓ, A. G.; BAUTITZ, I. R.; NOGUEIRA, R. F. P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 188-197, 2009.

MESTRE, A. S.; PIRES, J.; NOGUEIRA, J. M. F.; CARVALHO, A. P. Activated carbons for the adsorption of ibuprofen. **Carbon**, v. 45, p. 1979-1988, 2007.

MONDAL, K.; JEGADEESAN, G.; LALVANI, S. B. Removal of Selenate by Fe and NiFe Nanosized Particles. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 43, n. 16, p. 4922-4934, 2004.

NICOLET, L.; ROTT, U. Recirculation of powdered activated carbon for the adsorption of dyes in municipal wastewater treatment plants. **Water Science and Technology**, v. 40, n. 1, p. 191-198, 1999.

NIE, X.; LIU, J.; ZENG, X.; YUE, D. Rapid degradation of hexachlorobenzene by micron Ag/Fe bimetal particles. **Journal of Environmental Sciences**, v. 25, n. 3, p. 473-478, 2013.

NUNES, B. A presença de fármacos no ambiente. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 1, n. 1, p. 43-54, 2011.

NURMI, J. T.; TRATNYEK, P. G.; SARATHY, V.; BAER D. R.; AMONETTE, J. E.; PECHER, K.; WANG, C. M.; LINEHAN, J. C.; MATSON, D. W.; PENN, R. L.; DRIESSEN, M. D. Characterization and properties of metallic iron nanoparticles: spectroscopy, electrochemistry, and kinetics. **Environmental Science & Technology**, v. 39, n.5, p. 1221-1230, 2005.

OH, S.-Y.; CHIU, P. C.; KIM, B. J.; CHA, D. K. Enhancing Fenton oxidation of TNT and RDX through pretreatment with zero-valent iron. **Water Research**, v. 37, n. 17, p. 4275-4283, 2003.

OLIVEIRA, L. C. A.; RIOS, R. V. R. A.; FABRIS, J. D.; GARG, V.; SAPAG, K.; LAGO, R. M. L. Activated carbon/iron oxide magnetic composites for the adsorption of contaminants in water. **Carbon**, v. 40, n. 2177-2183, 2002.

PAPAGEORGIOU, M.; KOSMA, C.; LAMBROPOULOU, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. **Science of the Total Environment**, v. 543 (Part A), p. 547-569, 2016.

PEREIRA, W. S.; FREIRE, R. S. Ferro zero: uma nova abordagem para o tratamento de águas contaminadas com compostos orgânicos poluentes. **Química Nova**, v. 28, n. 1, p. 130-136, 2005.

PONDER, S. M.; DARAB, J. G.; MALLOUK, T. E. Remediation of Cr(VI) and Pb(II) Aqueous Solutions Using Supported, Nanoscale Zero-valent Iron. **Environmental Science & Technology**, v. 34, n. 12, p. 2564-2569, 2000.

QUERO-PASTOR, M.; VALENZUELA, A.; QUIROGA, J. M.; ACEVEDO, A. Degradation of drugs in water with advanced oxidation processes and ozone. **Journal of Environmental Management**, v. 137, p. 197-203, 2014.

RABASEDA, X. Safety profile of nimesulide: Ten yearsof clinical experience. **Drugs Today**, v. 33, p. 41, 1997.

RADJENOVIC, J.; PETROVIKC, M.; BARCELÓ, D. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 387, n. 4, p. 1365-1377, 2007.

RAINSFORD, K. D. **Nimesulide - Actions and Uses**. Sheffield, Birkhäuser, 2005. 433 p.

RIBEIRO, A. R.; NUNES, O. C.; PEREIRA, M. F. R.; SILVA, M. T. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. **Environment International**, v. 75, p. 33-51, 2015.

RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; ALDA, M. J. L.; BARCELÓ, D. Advantages and limitations of on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography-mass spectrometry technologies versus biosensors for monitoring of emerging contaminants in water. **Journal of Chromatography A**, v. 1152, n. 1-2, p. 97-115, 2007.

SCHERER, M. M.; RICHTER, S.; VALENTINE, R. L.; ALVAREZ, P. J. Chemistry and microbiology of permeable reactive barriers for in situ groundwater clean up. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 26, n. 4, p. 221-264, 2000.

SCHRICK, B.; BLOUGH, J. L.; JONES, A. D.; MALLOUK, T. E. Hydrodechlorination of trichloroethylene to hydrocarbons using bimetallic nickel-iron nanoparticles. **Chemistry of Materials**, v. 14, n. 12, p. 5140-5147, 2002.



SCHRICK, B.; HYDUTSKY, B. W.; BLOUGH, J. L.; MALLOUK, T. E. Delivery Vehicles for Zerovalent Metal Nanoparticles in Soil and Groundwater. **Chemistry of Materials**, v. 16, n. 11, p. 2187-2193, 2004.

SERVOS, M. R.; BENNIE, D. T.; BURNISON, B. K.; JURKOVIC, A.; MCINNIS, R.; NEHELI, T.; SCHNELL, A.; SETO, P.; SMYTH, S. A.; TERNES, T. A. Distribution of estrogens, 17beta-estradiol and estrone, in Canadian municipal wastewater treatment plants. **Science of The Total Environment**, v. 336, n. 1-3, p. 155-170, 2005.

SHEMER, H.; KUNUKCU, Y. K.; LINDEN, K. G. Degradation of the pharmaceutical metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. **Chemosphere**, v. 63, n. 2, p. 269-276, 2006.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R. D. RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 225, p. 135-141, 1999.

SUCHARA, E. A. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para determinação de fármacos em fluidos biológicos e amostras ambientais por cromatografia líquida e gasosa**. 2007. 145 p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

SUN, Y. P.; LI, X. Q.; CAO, J.; ZHANG, W. X.; WANG, H. P. Characterization of zero-valent iron nanoparticles. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 120, n. 1-3, p. 47-56, 2006.

TAMBOSI, J. L.; YAMANAKA, L. Y.; JOSÉ, H. J.; MOREIRA, R. F. P. M. Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). **Química Nova**, v. 33, n.2, p. 411-420, 2010.

TEE, Y. H.; BACHAS, L.; BHATTACHARYYA, D. Degradation of Trichloroethylene and Dichlorobiphenyls by Iron-Based Bimetallic Nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry C: Nanomaterials and interfaces**, v. 113, n. 22, p. 9454-9464, 2009.

TERNES, T. A. Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 20, n. 8, p. 419-434, 2001.

TIAN, H.; LI, J.; MU, Z.; LI, L.; HAO, Z. Effect of pH on DDT degradation in aqueous solution using bimetallic Ni/Fe nanoparticles. **Separation and Purification Technology**, v. 66, n. 1, p. 84-89, 2009.

TOSCO, T.; PAPINI, M. P.; CAROLINA, C. V.; SETHI, R. Nanoscale zerovalent iron particles for groundwater remediation: a review. **Journal of Cleaner Production**, v. 77, p. 10-21, 2014.

USEPA. United States Environmental Protection Agency – Disponível em: <<http://www.epa.gov/esd/bios/pdf/contaminants-biosolids2.pdf>> Acesso em: Dezembro de 2015.

USGS United States Geological Survey – Disponível em: <<http://toxics.usgs.gov/regional/emc/index.html>> Acesso em: Dezembro de 2015.

VALSECCHI, S.; POLESELLO, S.; MAZZONI, M.; RUSCONI, M.; PETROVIC, M. On-line sample extraction and purification for the LC-MS determination of emerging contaminants in environmental samples. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, v. 8, p. 27-37, 2015.

VICENTE, G. H. L. **Desenvolvimento e validação de um método analítico para determinação dos fármacos Diclofenaco, Nimesulida e Paracetamol em águas superficiais da cidade de São Carlos-SP**. 2011. 138 p. Dissertação (Mestrado em Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

VULLIET, E.; CREN-OLIVE, C.; GRENIER-LOUSTALOT, M. F. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking treated from surface waters. **Environmental Chemistry Letters**, v. 9, n. 1, p. 103-114, 2011.

WAN, J.; LI, Z.; LU, X.; YUAN, S. Remediation of a hexachlorobenzene-contaminated soil by surfactant-enhanced electrokinetics coupled with microscale Pd/Fe PRB. **Journal of Hazardous Materials**, v. 184, n. 1-3, p. 184-190, 2010.

WENG, X.; CHEN, Z.; CHEN, Z.; MEGHARAJ, M.; NAIDU, R. Clay supported bimetallic Fe/Ni nanoparticles used for reductive degradation of amoxicillin in aqueous solution: Characterization and kinetics. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 443, p. 404-409, 2014.

WENG, X.; LIN, S.; ZHONG, Y.; CHEN, Z. Chitosan stabilized bimetallic Fe/Ni nanoparticles used to remove mixed contaminants-amoxicillin and Cd (II) from aqueous solutions. **Chemical Engineering Journal**, v. 229, p. 27-34, 2013.

XU, Y.; ZHANG, W. X. Subcolloidal Fe/Ag particles for reductive dehalogenation of chlorinated benzenes. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, p. 2238-2244, 2000.

YAWALKAR, A. A.; BHATKHANDI, D. S.; PANGARKAR, V. G.; BEENACKERS, A. A. C. M. Solar-assisted photochemical and photocatalytic degradation of phenol. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 76, n. 4, p. 363-370, 2001.

YUAN, S.; LONG, H.; XIE, W.; LIAO, P.; TONG, M. Electrokinetic transport of CMC-stabilized Pd/Fe nanoparticles for the remediation of PCP-contaminated soil. **Geoderma**, v. 185-186, p. 18-25, 2012.

YUAN, S.; ZHENG, Z.; MENG, X.-Z.; CHEN, J.; WANG, L. Surfactant mediated HCB dechlorination in contaminated soils and sediments by micro and nanoscale Cu/Fe Particles. **Geoderma**, v. 159, n. 1-2, p. 165-173, 2010.

ZANCHET, D., HALL, B. D., UGARTE, D. Structure Population in Thiol-Passivated Gold Nanoparticles. **Journal of Physics Chemistry B**, v. 104, n. 47, p. 11013-11018, 2000a.

ZANCHET, D., MORENO, M. S., UGARTE, D. Anomalous packing in thin nanoparticle supercrystals. **Physical Review Letters**, v. 82, n. 26, p. 5277-5280, 1999.

ZANCHET, D., TOLENTINO, H., ALVES, M. C. M., ALVES, O. L., UGARTE, D. Interatomic distance contraction in thiol-passivated gold nanoparticles. **Chemical Physics Letters**, v. 323, n. 1-2, p. 167-172, 2000b.

ZHANG, W. Nanoscale iron particles for environmental remediation: An overview. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 5, p. 323-332, 2003.

ZHANG, W.; QUAN, X.; WANG, J.; ZHANG, Z.; CHEN, S. Rapid and complete dechlorination of PCP in aqueous solution using Ni-Fe nanoparticles under assistance of ultrasound. **Chemosphere**, v. 65, n. 1, p. 58-64, 2006.

ZHANG, Z.; HU, S.; BAIG, S. A.; TANG, J.; XU, X. Catalytic dechlorination of Aroclor 1242 by Ni/Fe bimetallic nanoparticles. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 385, n. 1, p. 160-165, 2012.

ZHAO, D.; ZHENG, Y.; LI, M.; BAIG, S. A.; WU, D.; XU, X. Catalytic dechlorination of 2,4-dichlorophenol by Ni/Fe nanoparticles prepared in the presence of ultrasonic irradiation. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 21, n. 5, p. 1714-1721, 2014.

ZHOU, Z.; RUAN, W.; HUANG, H.; SHEN, C.; YUAN, B.; HUANG, C.-H. Fabrication and characterization of Fe/Ni nanoparticles supported by polystyrene resin for trichloroethylene degradation. **Chemical Engineering Journal**, v. 283, p. 730-739, 2016.

ZHU, B. W.; LIM, T. T.; FENG, J. Reductive dechlorination of 1,2,4-trichlorobenzene with palladized nanoscale Fe(zero-valent) particles supported on chitosan and silica. **Chemosphere**, v. 65, n. 7, p. 1137-1145, 2006.

## **CAPÍTULO II: OBJETIVOS**

### **II.1. Objetivo Geral**

O objetivo geral do presente estudo é avaliar o tratamento redutivo empregando nanopartículas bimetálicas de ferro e níquel estabilizadas com carboximetilcelulose como forma de remediação de água contaminada artificialmente com os fármacos nimesulida e ranitidina.

### **II.2. Objetivos específicos**

- Síntese e caracterização morfológica das nanopartículas bimetálicas de ferro e níquel estabilizadas com carboximetilcelulose;
- Avaliação da eficiência de remoção dos fármacos, acompanhada por UV/VIS e CLAE.
- Estudo da variação da dosagem das nanopartículas bimetálicas no processo de remoção;
- Estudo da variação da concentração dos fármacos no processo de remoção;
- Estudo da variação da velocidade de agitação do sistema no processo de remoção;
- Estudo da influência do pH no processo de remoção;
- Comparação da taxa de remoção dos fármacos na presença e na ausência de oxigênio;
- Comparação da eficiência das nFZV e CMC-bNP-Fe-Ni;
- Estudo cinético dos parâmetros avaliados;
- Determinação do subproduto de reação.

### **CAPÍTULO III: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni NA REMOÇÃO DO FÁRMACO NIMESULIDA**

#### **Resumo**

O presente estudo trata da aplicação da carboximetilcelulose (CMC) como estabilizante das nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni, denotadas como CMC-bNP-Fe-Ni, na remoção do fármaco nimesulida (NMS), em solução aquosa. Fatores que afetam a remoção de NMS, tais como a dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e a concentração de NMS foram investigados sistematicamente. Os resultados experimentais revelaram uma remoção completa de NMS para concentrações que variam até  $60 \text{ mg L}^{-1}$  e para uma dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni de  $0,2 \text{ g L}^{-1}$ . Como esperado para uma reação heterogênea realizada em batelada, sob vigorosa agitação, foi verificado que a taxa de remoção aumentou com o aumento da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e NMS. Foi realizado um estudo do efeito da velocidade de agitação do sistema, verificando que este é um fator que influencia diretamente na taxa de remoção. O estudo da remoção de NMS por meio do sistema CMC-bNP-Fe-Ni na presença e na ausência de oxigênio dissolvido revelou que a presença deste último exerce uma pequena influência no processo de remoção. Um estudo comparativo da remoção de NMS utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e a carboximetilcelulose como estabilizante de nanopartículas ferro de valência zero (CMC-nFZV) foi realizado nas mesmas proporções, sendo verificado que os níveis de remoção foram superiores para o sistema CMC-bNP-Fe-Ni pela redução do grupo nitro e sulfonil. A análise do subproduto formado mostrou que este é menos tóxico que o composto original. O presente trabalho demonstra que o processo de tratamento reductivo alternativo fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é muito promissor para a eliminação de fármacos, como é o caso de NMS.

**Palavras-chave:** Nanopartículas bimetálicas Fe-Ni; Remoção; Fármaco; Nimesulida;

### **CHAPTER III: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND APPLICATION OF THE FE-NI BIMETALLIC NANOPARTICLES ON REMOVAL OF THE NIMESULIDE DRUG**

#### **Abstract**

The present study deals with the application of the carboxymethylcellulose (CMC) stabilized Fe-Ni bimetallic nanoparticles, denoted as CMC-bNP-Fe-Ni, on removal of the nimesulide (NMS) drug in aqueous solution. Factors affecting the removal of NMS, such as the dosage of CMC-bNP-Fe-Ni and the concentration of NMS were investigated systematically. Experimental findings revealed a complete removal of NMS for concentrations ranging up to  $60 \text{ mg L}^{-1}$  and for a CMC-bNP-Fe-Ni dosage of  $0.2 \text{ g L}^{-1}$ . As expected for a heterogeneous reaction carried out in batch conditions under strong agitation, it was verified that the removal rate has increased with the increase of the CMC-bNP-Fe-Ni and NMS concentrations. A study of the effect of system stirring speed was carried out by checking that this is a factor that directly influence the removal rate. The study comprising the removal of NMS with CMC-bNP-Fe-Ni system in the presence and absence of dissolved oxygen revealed the presence of the latter exerts only a minor influence on the removal process. A comparative study of the removal of NMS using CMC-bNP-Fe-Ni and carboxymethyl cellulose stabilized zero-valent iron nanoparticles (CMC-nFZV) was carried out, being verified that higher removal levels were only obtained with the CMC-bNP-Fe-Ni system. The analysis showed that the byproduct formed is less toxic than the starting compound. The present work demonstrates that the alternative reductive treatment process making use of bimetallic nanoparticles containing Ni and Fe is very promising for the removal of drugs, as is the case of NMS.

**Keywords:** Fe-Ni bimetallic nanoparticles; Removal; Drug; Nimesulide;

### III.1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, alguns estudos de monitoramento constataram a presença de vários tipos de contaminantes emergentes (por exemplo, medicamentos, pesticidas, produtos para cuidados pessoais, etc.) em águas residuais, bem como em águas naturais contaminadas, como é o caso da poluição de rios e lagos vizinhos de grandes áreas urbanas (ELJARRAT; BARCELÓ, 2003; MONTAGNER; JARDIM, 2011; PAPAGEORGIOU et al., 2016).

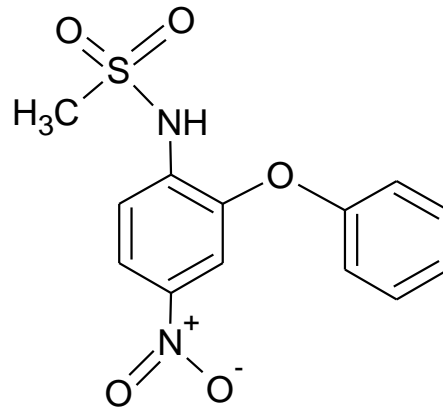
Portanto, a presença de contaminantes emergentes em águas poluídas compreende uma importante questão ambiental, onde o controle da poluição deve ser abordada por meio da utilização de tecnologias de tratamento não-convencionais, ou seja, o uso de tecnologias avançadas de tratamento de água, onde a carga de poluição recalcitrante pode ser adequadamente convertida em substâncias menos nocivas para o ambiente (CARBALLA et al., 2004). Várias classes de poluentes emergentes são persistentes no ambiente e não são adequadamente removidos por meio da aplicação de tecnologias de tratamento convencionais, como é o caso do tratamento biológico convencional (TERNES, 1998; ELJARRAT; BARCELÓ, 2003; CARBALLA et al., 2004).

Visto a situação acima, o fármaco conhecido como nimesulida pode ser classificado como pertencendo à classe de contaminantes emergentes, uma vez que podem ser encontrados na água de esgoto doméstico, bem como nos efluentes hospitalares (PAPAGEORGIOU et al., 2016).

A nimesulida, ou N-[4-nitro-2- (fenoxi) fenil] metanossulfonamida, é uma droga seletiva não-esteróide anti-inflamatória (AINE), pertencente ao grupo sulfonilida. Este fármaco é amplamente utilizado pela população no Brasil, sendo um dos dez medicamentos mais vendidos, devido à sua eficácia superior quando comparado a outros medicamentos similares como ibuprofeno, diclofenaco e piroxicam (LIMA et al., 2013).

Como pode ser visto na FIG. III.1, a estrutura molecular da nimesulida ( $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ ) é constituída por dois anéis (por exemplo, fenilo e grupos nitrofenilo) interligados por um átomo de oxigênio, formando assim um ângulo de  $74,69^\circ$ , sob a forma cristalina (FABIOLA et al., 1998).

**Figura III.1 - Estrutura molecular da nimesulida.**



Recentemente, o interesse tem crescido em relação à aplicação das nanopartículas de ferro de valência zero (nFZV) sobre o tratamento de águas e solos contaminados (ELLIOT; ZHANG, 2001; SCHRICK et al., 2004; LI et al., 2006;. HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009a, GAO et al, 2016). De fato, vários estudos mostraram que estas nanopartículas são candidatas promissoras para a remoção de metais pesados e os poluentes orgânicos presentes na água e/ou do solo (PONDER et al., 2000; FANG et al., 2011, KANEL et al., 2005; O'CARROLL et al., 2013; BHAWANA; FULEKAR, 2012).

A remediação de compostos nitro aromáticos (CNAs), como é o caso da nimesulida, é de interesse ambiental porque é um grupo dos maiores contaminantes antrópicos, perdendo apenas para os grupos funcionais organoclorados (AGRAWAL; TRATNYEK, 1996). Entre os processos que contribuem para a remediação dos CNAs no ambiente, é a redução do grupo nitro utilizando ferro de valência zero.

Sabe-se que as nFZV têm as seguintes características importantes: (i) alta capacidade de redução; (ii) alta reatividade, devido a sua grande área superficial; (iii) a elevada eficiência de filtração, e (iv) aumento da mobilidade em meios aquosos e porosidade (por exemplo, solos contaminados). Além disso, nos últimos anos, foram feitas algumas melhorias em relação ao uso das nFZV nos processos de descontaminação. Um exemplo é o uso do agente estabilizante derivado da celulose, a carboximetilcelulose (CMC), que encapsula as espécies de nFZV, a fim de melhorar a sua solubilização e estabilização em meio aquoso, uma vez que estas partículas têm tendência a aglomerar-se, devido às suas propriedades magnéticas. O CMC é um importante polímero natural que pode ser utilizado como um coadjuvante em processos ambientais uma vez que é altamente biodegradável (ELLIOT; ZHANG, 2001;. FRANCO et al., 2009b;. CAO et al., 2011).



Outro processo experimental que foi usado para a melhoria das características do sistema nFZV baseia-se na adição de um segundo metal, formando as nanopartículas bimetálicas (por exemplo, Fe-Ni). Essa adição é feita de modo a aumentar a atividade catalítica das nanopartículas metálicas para a remoção de compostos orgânicos e inorgânicos presentes em águas contaminadas (O'CARROLL et al., 2013, LIU et al., 2014). Exemplos de nanopartículas bimetálicas que geram um aumento na atividade catalítica para a remoção de poluentes são sistemas como: Fe-Co, Fe-Ni, e Pd-Fe (GAO et al., 2016; LUO et al.; 2012; THERON et al., 2008).

As nanopartículas bimetálicas (bNP) à base de ferro têm sido amplamente utilizadas na remoção catalítica de vários poluentes, como é o caso de fármacos de diferentes classes (CAO et al., 2011; LUO et al., 2012). O mecanismo proposto mais aceito para a remoção de poluentes orgânicos utilizando bNP baseia-se na degradação redutiva catalítica das substâncias orgânicas. Primeiramente ocorre a adsorção da substância na superfície das nanopartículas bimetálicas e por seguinte, a mesma é submetida a um processo de oxidação (CRANE; SCOTT, 2012).

No presente estudo, nanopartículas bimetálicas estabilizadas contendo Fe e Ni (CMC-bNP-Fe-Ni) foram sintetizadas na presença da carboximetilcelulose (CMC). Esse material foi caracterizado, e, em seguida, aplicado sobre a remoção do medicamento nimesulida (NMS), em solução aquosa. Foram estudados os principais fatores que afetam a remoção do fármaco, como é o caso das concentrações de NMS e CMC-bNP-Fe-Ni. Experimentos em batelada, sob vigorosa agitação, também foram realizadas na presença e na ausência de oxigênio dissolvido. Uma análise comparativa da percentagem de remoção para NMS foi realizada utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e o sistema convencional de CMC-nFZV. O subproduto gerado pela remoção do fármaco também foi determinado.

## III.2. MATERIAIS E MÉTODOS

### III.2.1. Reagentes

A nimesulida ( $C_{13}H_{12}N_2O_5S$ ,  $PM = 308,1 \text{ g mol}^{-1}$ ) foi adquirido a partir de Aché (Brasil), enquanto que o sulfato ferroso ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) e carboximetilcelulose de sódio (CMC) foram adquiridos pela Synth® (Brasil). Borohidreto de sódio ( $NaBH_4$ ), nitrato de níquel ( $Ni(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ), hidróxido de sódio (NaOH), acetonitrila ( $C_2H_3N$ ) e ácido trifluoroacético ( $C_2HF_3O_2$ ) foram adquiridos a partir de Acros Organic® (Brasil), Science Exodus® (Brasil), Cromoline® (Brasil), Vetec® (Brasil) e Merck® (Brasil), respectivamente. Todos os reagentes utilizados apresentam grau de pureza analítico. Todas as soluções utilizadas foram preparadas utilizando água deionizada obtida através de um sistema de purificação modelo Classic Di-MK2 da PURELAB (Brasil).

### III.2.2. Materiais e equipamentos

Além do material comuns de um químico, foram utilizados os seguintes equipamentos: Balança analítica da SHIMADZU modelo AY220; Mesa agitadora Orbital – IKA modelo KS 260 basic; pHmetro – Digimed modelo MD-22.; Centrífuga de bancada – Kindly modelo KC5; Sonicador/Banho – Unique modelo USC – 1400; Bomba a vácuo – Tecnal modelo TE-058; Papel filtro quantitativo JP 41 Faixa Preta diâmetro de 9 cm e poro  $28\mu\text{m}$  – Quanty; Filtro especial tipo cápsula oca; Pré-filtro fibra de vidro 85/90 BF diâmetro de 25 mm – Macherey-Nagel; Seringa de 20 mL; Liofilizador de bancada – Liotopo modelo L101; Espectrofotômetro de absorção no ultravioleta/visível (UV/VIS) – Thermo Scientific modelo Genesys 105; Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (CLAE) – Varian modelo Pro Star 315 equipado com um detector de UV modelo Pro Star 335; Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) – Tescan modelo VEGA 3; Espectrômetro de Energia Dispersiva de Raios-X (EDX) – OXFORD modelo SWIFT ED; Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET) – Tecnai modelo G2-20 - SuperTwin FEI - 200 kV; Difratorômetro de Raios-X (DRX) – SHIMADZU modelo XRD-6000; Cromatógrafo Líquido de Espectrometria de Massa (CLEM) – SHIMADZU modelo 2020; Espectrômetro Vibracional na Região do Infravermelho (FT-IR) – Varian modelo 640 IR; Bomba peristáltica – Gilson modelo Minipuls Evolution®.

### III.2.3. Preparo de soluções

As soluções utilizadas neste trabalho foram preparadas utilizando água deionizada (18,2 M $\Omega$ .cm). Para obtenção da curva analítica de trabalho, preparou-se uma solução estoque de NMS padrão 60 mg L<sup>-1</sup> em NaOH 0,01 M e fez-se as diluições para concentrações de 10; 15; 25; 30; 45 e 55 mg L<sup>-1</sup>. Para preparar a solução de NaOH dissolveu-se 0,4 g de NaOH em 1 L de água.

Para os estudos de degradação preparou-se uma solução estoque de NMS comercial de 1000 mg L<sup>-1</sup>, dissolvendo-se 10 comprimidos, de 100 mg cada, em 1 L de hidróxido de sódio 0,01 M. Para preparar a solução de NaOH dissolveu-se 0,4 g de NaOH em 1 L de água. A partir da solução estoque de NMS 1000 mg L<sup>-1</sup> fez-se as devidas diluições obtendo-se concentrações de 10; 20; 30; 45 e 60 mg L<sup>-1</sup>.

### III.2.4. Síntese de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni

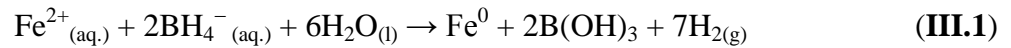
Nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni, denotada como o bNP-Fe-Ni, foram sintetizadas em solução aquosa por meio de redução química de íons ferro e utilizando a CMC como o agente dispersante/agente de estabilização de Fe<sup>2+</sup> e Ni<sup>2+</sup>, seguindo o procedimento modificado descrito por Franco et al. (2009b). Em suma, reagiu-se FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O com um excesso de NaBH<sub>4</sub>. O CMC adicionado na preparação da CMC-bNP-Fe-Ni desempenha um papel muito importante na dispersibilidade das nanopartículas, alterando a distribuição de carga na superfície e conduzindo à estabilidade eletrostática (WAN et al., 2005; GAO et al., 2007). Assim, as nanopartículas de CMC-bNP-Fe-Ni obtidas ficaram bem dispersas em solução. A quantidade de níquel adicionada, na razão de 1:0,5 de Fe:Ni, foi referente aos valores encontrados na literatura.

Soluções de Fe<sup>2+</sup> foram preparadas a partir de 25 mL de uma solução 0,14 M FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O e 50 mL de uma solução de CMC a 0,25% (m/m). Depois do repouso de 20 min, a solução nFZV foi preparada com adição de 600 mg de NaBH<sub>4</sub> (reagente em excesso) diretamente no frasco de reação (250 mL), a fim de assegurar a redução completa dos íons Fe<sup>2+</sup> a Fe<sup>0</sup>. Além disso, a mistura reacional foi imersa num banho de ultrassom durante 5 min (GLAVEE et al., 1995).

Finalmente, a fim de obter as nanopartículas bimetálicas estabilizadas (CMC-bNP-Fe-Ni) em solução, 0,5230 g de Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O foi adicionado na solução já contendo CMC-nFZV, a fim de se obter uma liga de Fe-Ni na razão de 1:0,5. Depois disso, o frasco de

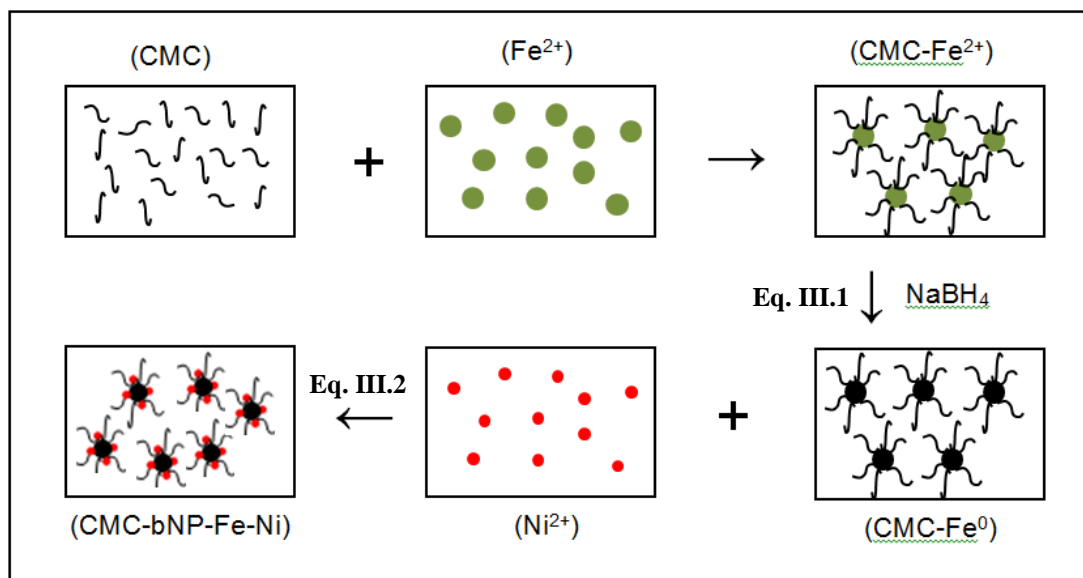
reação foi selado na parte superior usando Parafilm<sup>®</sup> e novamente imerso no banho de ultrassom por 5 min.

As reações redox do ferro e do níquel são representadas nas Eq. III.1 e Eq. III.2, respectivamente.



O processo de formação das nanopartículas pode ser resumidamente ilustrado pela FIG. III.2.

**Figura III.2 - Esquema do processo de formação das nanopartículas bimetálicas estabilizadas com carboximetilcelulose, CMC-bNP- Fe-Ni. Adaptado: (CAO et al., 2011).**



### III.2.5. Caracterização do sistema CMC-bNP-Ni-Fe

A morfologia da superfície das nanopartículas CMC-bNP-Fe-Ni foram observadas utilizando um Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) modelo VEGA 3 da Tescan. A composição foi obtida por espectrometria de energia dispersiva de raios-X (EDX) da OXFORD modelo SWIFT ED.

O tamanho e distribuição das nanopartículas foram analisados usando um Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET) modelo G2-20 SuperTwin (200 kV) da FEI Tecnai.

A análise de raios-X das CMC-bNP-Fe-Ni foi realizada por meio de um difratômetro modelo XRD-6000 da Shimadzu, utilizando radiação Cu-K $\alpha$  radiação ( $\lambda = 0,15406 \text{ nm}$  - 40 kV e 30 mA), a uma velocidade de varredura de  $0,2^\circ \text{ min}^{-1}$  num intervalo  $2\theta$  de  $30-70^\circ$ . O Software Crystallographica Search-Match (Versão 2.0) foi utilizado para analisar a amostra.

Os espectros vibracionais na região do infravermelho (FT-IR) para as amostras da CMC pura e o complexo CMC-bNP-Fe-Ni foram obtidos no espectrômetro FT-IR, modelo 640 IR da Varian. Para realização desta técnica preparou-se uma pastilha de KBr pulverizada e acondicionou-se as amostras sobre a mesma. As medidas foram realizadas sob as seguintes condições: porcentagem de transmitância (%T) com um acúmulo de 32 scans, com resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$ , na faixa de absorção de  $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ .

### **III.2.6. Remoção de NMS pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni**

O estudo para remoção da NMS em solução aquosa, utilizando as nanopartículas estabilizadas (por exemplo, CMC-nFZV e CMC-bNP-Fe-Ni) foi efetuado em batelada ( $V = 100 \text{ mL}$ ) à temperatura ambiente ( $24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ ) utilizando um Erlenmeyer fechado, com Parafilm<sup>®</sup>. Este procedimento foi adotado para minimizar a interação das nanopartículas recém-preparadas com o oxigênio atmosférico, no percorrer da reação. Em todos os casos, a mistura reacional foi agitada a 250 rpm utilizando uma mesa agitadora Orbital modelo KS 260 da IKA. Foram estudados fatores que afetam a remoção de NMS como a dosagem e a concentração inicial da NMS.

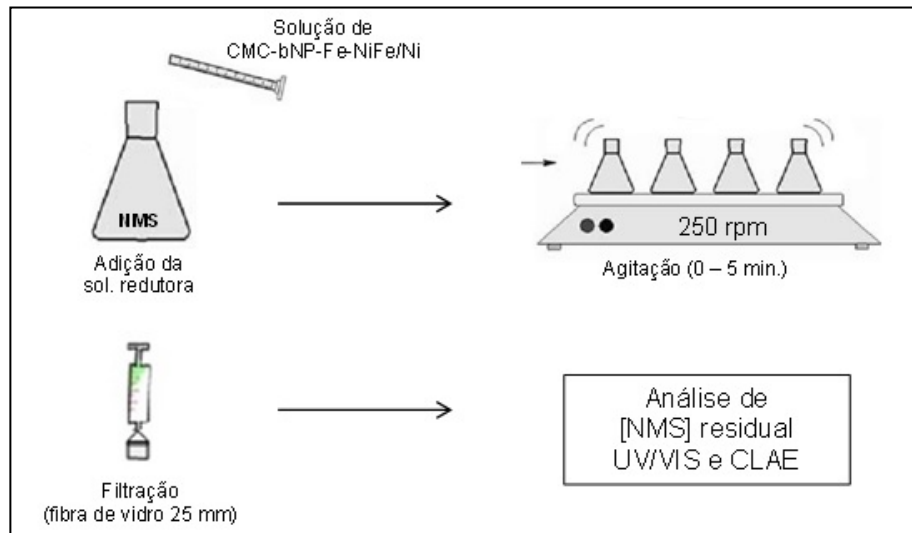
Para cada ensaio, 100 mL de solução de NMS (pH 11,7) foi tratada utilizando nanopartículas recém-preparadas, a fim de evitar o efeito de envelhecimento causado pelo contato das partículas com o oxigênio atmosférico. Alíquotas de 5 mL foram retiradas em tempos pré-determinados. Depois disso, as amostras foram filtradas e, em seguida, submetidas a análise química, utilizando técnicas de espectrofotometria de UV-VIS e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O processo de remoção da NMS por meio das CMC-bNP-Fe-Ni pode ser visto esquematicamente na FIG. III.3.

#### **III.2.6.1. Estudo da variação de CMC-bNP-Fe-Ni**

Para avaliar o efeito da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni na remoção da NMS, executou-se experimentos conduzidos em Erlenmeyers contendo NMS comercial em

concentração fixa de  $45 \text{ mg L}^{-1}$  e soluções de CMC-bNP-Fe-Ni em diferentes dosagens ( $0,05 - 0,2 \text{ g L}^{-1}$ ).

**Figura III.3 - Esquema do processo de remoção da NMS utilizando as CMC-bNP- Fe-Ni.**



### III.2.6.2. Estudo da variação de NMS

Para avaliar a capacidade de remoção da NMS em diferentes concentrações, executou-se experimentos conduzidos em erlenmeyers contendo NMS comercial em concentrações variadas ( $10 - 60 \text{ mg L}^{-1}$ ) e solução de CMC-bNP-Fe-Ni em dosagem fixa de  $0,2 \text{ g L}^{-1}$ .

### III.2.6.3. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni +ar e CMC-bNP-Fe-Ni +N<sub>2</sub>

Para avaliar a possível interferência do oxigênio do meio sobre a remoção dos fármacos, realizou-se experimentos sob atmosfera de nitrogênio. Este era purgado diretamente na solução do fármaco contendo as CMC-bNP-Fe-Ni durante todo processo de degradação. O fluxo de  $\text{N}_2$  era de  $1 \text{ L min}^{-1}$  para ambos os fármacos. Este estudo foi feito utilizando a NMS comercial nas concentrações de  $30, 45$  e  $60 \text{ mg L}^{-1}$  e de CMC-bNP-Fe-Ni  $0,2 \text{ g L}^{-1}$ .

### III.2.6.4. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV

A eficiência de remoção dos fármacos utilizando as CMC-nFZV foi investigada utilizando as mesmas proporções das nanopartículas CMC-bNP-Fe-Ni. As CMC-nFZV também foram sintetizadas em fase aquosa por meio da redução química do  $\text{Fe}^{2+}$ . As soluções de  $\text{Fe}^{2+}$  foram preparadas empregando-se  $25 \text{ mL}$  de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  ( $0,14 \text{ M}$ ) e adicionando-se o

$\text{NaBH}_4$  (600 mg) em excesso diretamente no frasco para assegurar a redução completa dos íons metálicos na solução, como visto na Eq. III.1. A mistura reacional foi assistida por ultrassom durante 5 min. Para os estudos utilizando a NMS comercial a concentração desta foi de  $45 \text{ mg L}^{-1}$  e de CMC-bNP-Fe-Ni foi de  $0,2 \text{ g L}^{-1}$ .

### **III.2.7. A análise química das amostras tratadas**

Além das análises de UV-VIS, a concentração de NMS das amostras tratadas foi determinada em função do tempo de reação por meio da análise de CLAE, adaptando o método proposto por Ruela et al. (2009). Um cromatógrafo da Varian modelo Pro Star 315 equipado com um detector de UV modelo Pro Star 335 e um software Galaxie. Amostras de  $20 \mu\text{L}$  foram injetados numa coluna C18 analítica (tamanho de partículas =  $3 \mu\text{m}$ ,  $l = 125 \text{ mm}$  e  $\varnothing = 4,6 \text{ mm}$ ) da marca Nucleosil e Nucleodur (EC 100/46 Nucleodur 100-3) em fase reversa, utilizando uma válvula de injeção da marca Rheodyne. A fase móvel era constituída por uma mistura de acetonitrila/TFA 0,8% e água/TFA 0,1% (60:40, v/v). A velocidade de fluxo foi de  $0,8 \text{ mL min}^{-1}$ . O estudo foi monitorado no comprimento de onda de  $300 \text{ nm}$ .

### **III.2.8. Análise dos subprodutos de remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni**

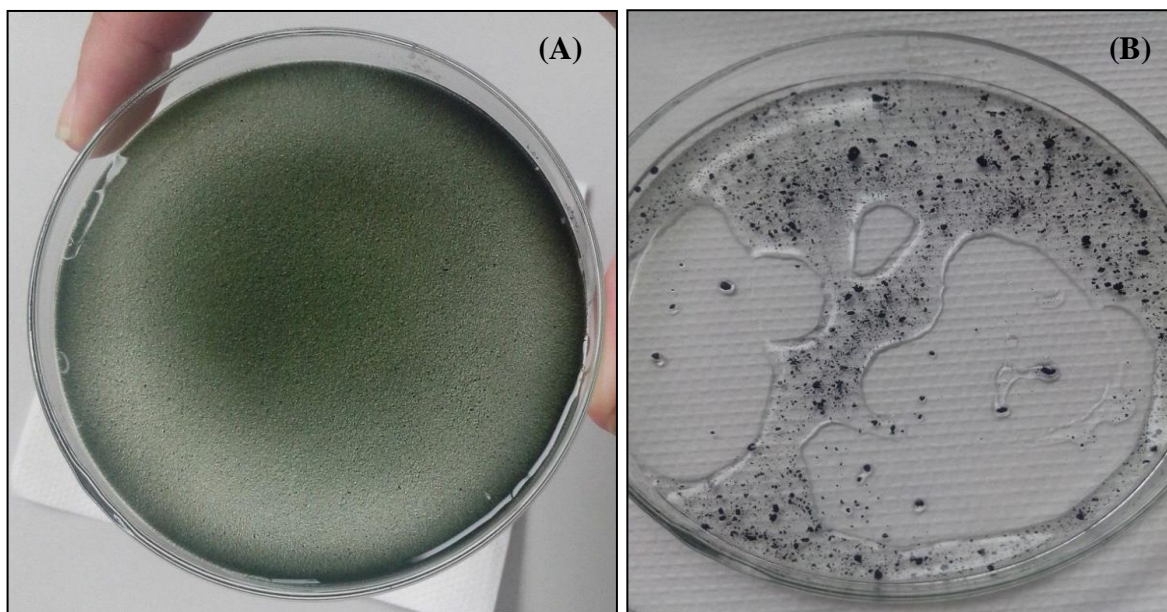
O principal produto da degradação da NMS na presença de CMC-bNP-Fe-Ni foi caracterizado por espectrometria de massa por eletrospray (MS-ESI) usando um aparelho de LC/MS-2020 da Shimadzu (Nishinokyo, Quioto, Japão). Todas as amostras foram recolhidas a partir da análise de RP-CLAE no tempo de retenção 5,5 minutos e diluído em solução aquosa de acetonitrila (50% v/v) contendo 0,1% de TFA. A amostra final foi transferida para uma seringa de injeção e injetado em um fluxo de  $2 \mu\text{L min}^{-1}$ . A ionização por eletrospray foi detectada utilizando o modo positivo.

### III.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### III.3.1. Morfologia, composição e caracterização estrutural do sistema de CMC-bNP-Ni-Fe

As nanopartículas CMC-bNP-Ni-Fe e bNP-Fe-Ni sintetizadas neste trabalho estão exibidas na FIG. III.4.

Figura III.4 - Nanopartículas sintetizadas (A) CMC-bNP-Ni-Fe e (B) bNP-Fe-Ni, ambas em solução.

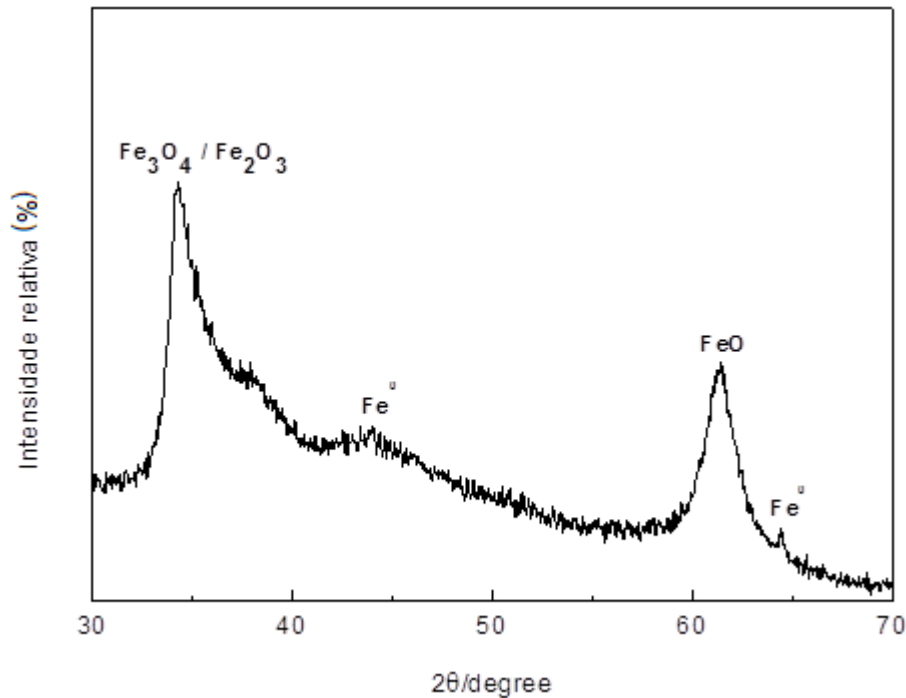


Para realizar o estudo de DRX, MEV e EDX, a amostra de CMC-bNP-Fe-Ni necessitou ser filtrada e seca para a análise. O mesmo não pôde ser feito para as amostras de nanopartículas sem a presença do CMC (bNP) e sem a presença do níquel CMC-nFZV, pois não foi possível realizar a filtração e secagem das mesmas devido o tamanho das partículas.

A FIG. III.5 mostra o difratograma obtido para o sistema de CMC-bNP-Fe-Ni.



Figura III.5 - Difratoograma de raios-X obtido para CMC-bNP-Fe-Ni.



Como pode ser visto, o difratograma é constituído por dois picos bem definidos e localizados em 34° e 62° na escala 2θ, bem como por duas bandas mal desenvolvidas e centrados em torno de 38° e 44°. Estas últimas bandas são características de uma fase sólida com um baixo grau de cristalinidade e são referentes ao  $Fe^0$ . Já os demais picos indicam a ocorrência de fases cristalinas e são referentes à presença de óxidos de ferro (por exemplo,  $Fe_3O_4$  e/ou  $Fe_2O_3$ ). Estes resultados estão de acordo com a literatura (WEI et al., 2014), onde verificou-se que as bNPs encapsuladas são muito pequenas e sem estrutura homogênea, apresentando, assim, uma baixa cristalinidade. Além disso, sabe-se que as nanopartículas sintetizados utilizando borohidreto de sódio resultam em partículas amorfas com um núcleo constituído de  $Fe^0$  encoberto por uma camada exterior de óxidos de ferro (O'CARROLL et al., 2013). A presença de Ni não foi verificada no estudo de DRX, possivelmente devido ao seu baixo teor em fase sólida ou fase amorfa que inibe sua detecção nesta técnica. No entanto, vale ressaltar que a presença de níquel foi de fato confirmada pela análise EDX (TAB. III.1).

A imagem de MEV da amostra composta por CMC-bNP-Fe-Ni é mostrada na FIG. III.6 (A). Como pode ser visto, a superfície da amostra exibe uma característica morfológica grosseira-áspera de um aglomerado contendo espécies metálicas, pois a ausência de água (amostra seca) a dupla camada elétrica responsável pela estabilização das partículas em solução não mais existe, permitindo assim a aglomeração de pequenas partículas que compõem o sistema CMC-bNP-Fe-Ni. Este processo é favorecido do ponto de vista

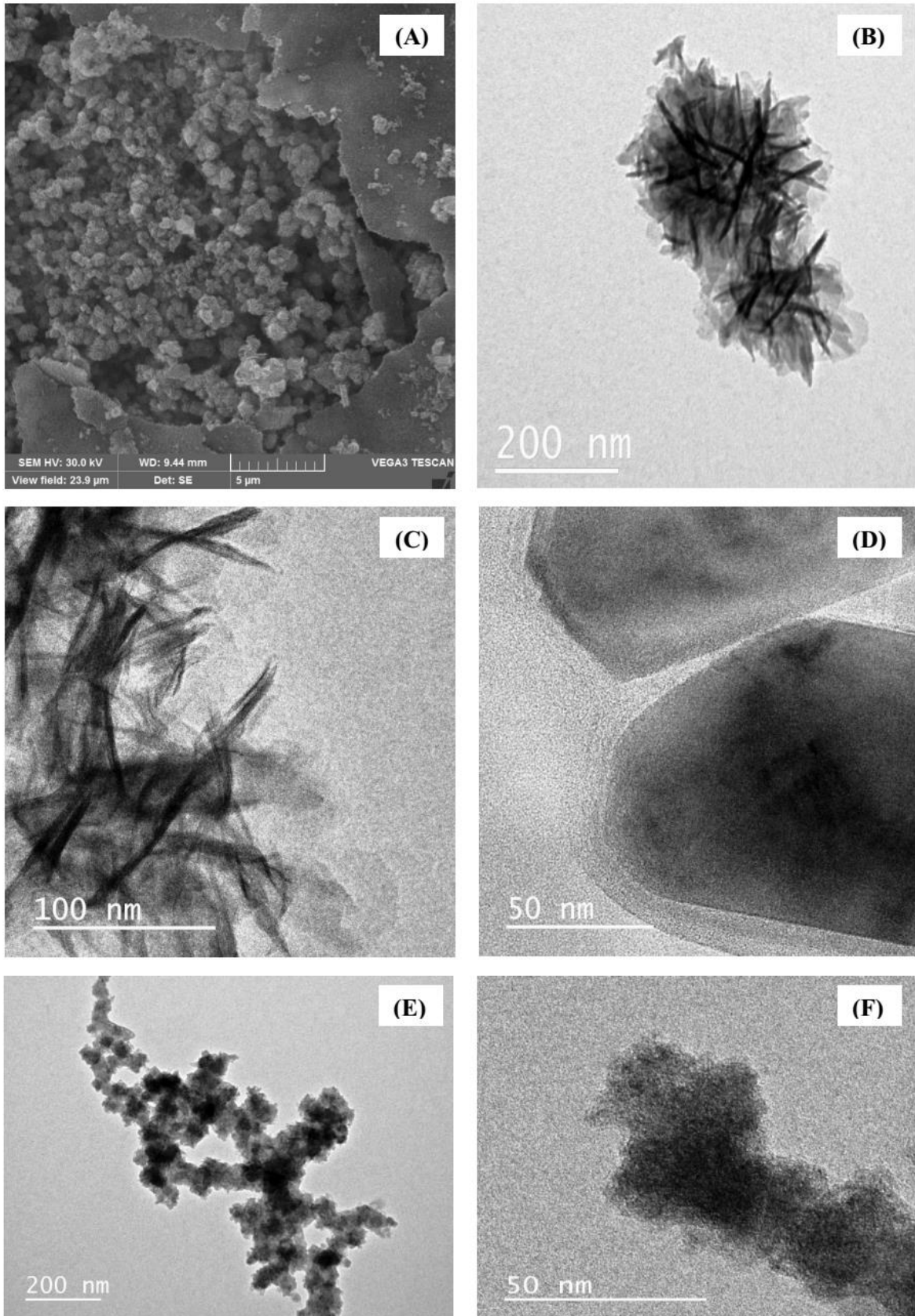
termodinâmico, uma vez que as partículas aglomeradas apresentam uma energia superficial reduzida em comparação com as partículas individuais.

As características morfológicas das nanopartículas observadas pelas imagens de MET são mostrados nas FIGS. III.6 (B-F). Como pode ser visto na FIG. III.6 (B-D) a utilização de CMC a fim de promover a estabilização das nanopartículas resultou na formação de arranjos semelhantes a agulhas encapsuladas. A imagem com maior ampliação apresentada na FIG. III.6 (D) mostra claramente que o processo de encapsulamento com CMC resultou em conjuntos bem definidos de nanopartículas separados um do outro por uma interface.

Já a análise das FIGS. III.6 (E-F) revela claramente que as nanopartículas não estabilizadas são caracterizadas pela formação de estruturas globulares interligadas, formando uma matriz tridimensional densa. Uma comparação da FIG. III.6 (D) e a FIG. III.6 (F) mostra que, na ausência de CMC (FIG. III.6 (F)) as nanopartículas formam aglomerados sem uma separação bem definida.

No geral, de acordo com a análise de MET, as imagens com as nanopartículas não estabilizadas são relativamente uniformes em tamanho, sendo na maior parte esféricas e com um diâmetro que varia de 50 a 100 nm. Além disso, verificou-se que os tamanhos dos conjuntos de nanopartículas estabilizadas com CMC exibindo uma geometria em forma de agulha estão no intervalo de 50-150 nm.

Figura III.6 - As imagens obtidas para as nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni: (A) MEV do composto de CMC-bNP-Fe-Ni; (B) - (D) MET de CMC-bNP-Fe-Ni e (E) - (F) MET das nanopartículas bimetálicas não-estabilizadas com CMC, bNP-Fe-Ni.



De acordo com Chen et al. (2011), os aglomerados podem estar rodeados por uma camada de óxido (por exemplo,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), devido a uma oxidação parcial das nanopartículas, que por sua vez foi verificada por meio da análise de difratometria de raios-X (DRX) já discutido.

A TAB III.1 mostra a percentagem dos elementos presentes em CMC-bNP-Fe-Ni.

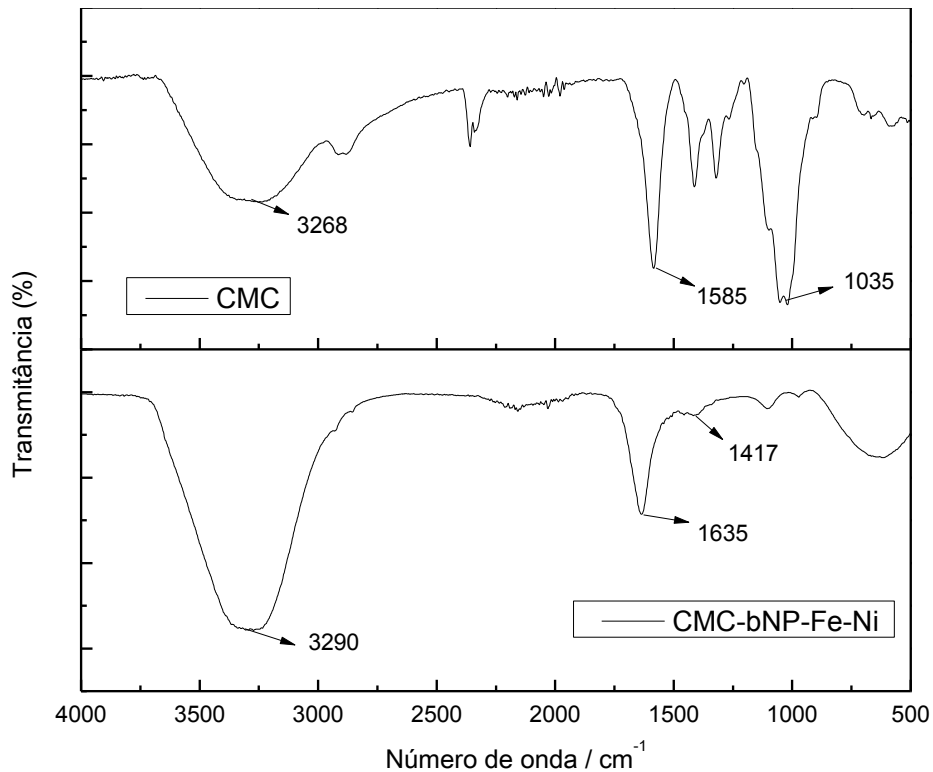
**Tabela III.1 - Resultado da análise EDX de CMC-bNP-Fe-Ni.**

<b>Elemento</b>	<b>Peso %</b>	<b>Peso % <math>\sigma</math></b>	<b>Atômico %</b>	<b>Composição relativa %</b>
Carbono	12,558	0,845	21,529	46,012
Sódio	1,306	0,211	1,169	1,760
Enxofre	3,415	0,177	2,193	8,527
Ferro	28,169	0,726	10,386	36,238
Níquel	5,586	0,469	2,057	7,463
Oxigênio	48,688	1,029	62,665	

Como pode ser visto na TAB. III.1, a presença de Fe (28,169%) e Ni (5,586%) é confirmada. A pequena percentagem de Ni em comparação com o Fe é esperado para as nanopartículas bimetálicas (Fe-Ni) sintetizadas nas condições atuais, ou seja, onde a liga de Ni foi formada numa segunda fase do processo, a fim de cobrir parcialmente as nanopartículas de Fe formadas na fase inicial da síntese. Além disso, a porcentagem de carbono (12,558%) corrobora com a presença de CMC em torno dos aglomerados das nanopartículas, enquanto a elevada porcentagem de oxigênio (48,688%) pode estar relacionada com a formação de óxidos de ferro, bem como a presença de CMC. Estes resultados estão de acordo com o Chen et al. (2011) e também corroboram com o resultado obtido pelo DRX já mostrado.

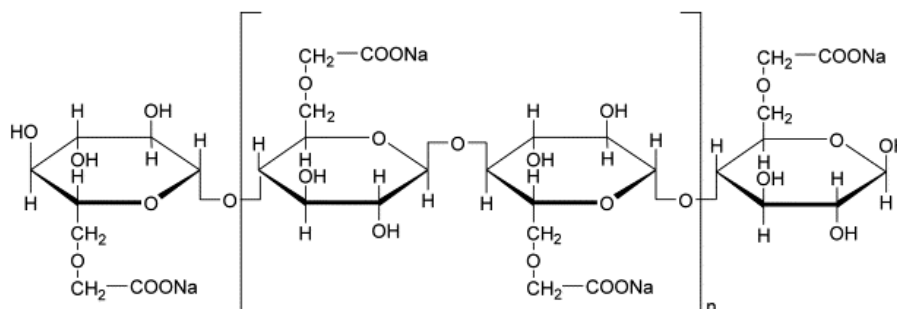
A espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FT-RI) permitiu uma comparação qualitativa entre o espectro da CMC pura e do sistema CMC-bNP-Fe-Ni com identificação dos grupos funcionais presentes em ambas, como representado na FIG. III.7.

**Figura III.7 - Espectroscopia vibracional na região do infravermelho das amostras de CMC pura e CMC-bNP-Fe-Ni.**



A estrutura química da CMC está representada na FIG. III.8. Nela é mostrada a presença dos seus grupos constituintes para melhor entendimento da discussão.

**Figura III.8 - Estrutura molecular da carboximetilcelulose.**



Os intervalos de 3200-3700 cm<sup>-1</sup> e 3260-3310 cm<sup>-1</sup> são atribuídos aos estiramentos dos grupos -OH e -COO<sup>-</sup>, respectivamente. O intervalo 2840-2940 cm<sup>-1</sup> corresponde ao grupo -CH, o intervalo 1580-1690 cm<sup>-1</sup> corresponde a grupos carboxilato e bandas no intervalo 900-1160 cm<sup>-1</sup> ao grupamento -C-O-C- (VILELA, 2010).

A banda do espectro que caracteriza a CMC é a de  $1035\text{ cm}^{-1}$  apresentada pela presença de grupos funcionais C–O e C–C, pela substituição dos grupos da celulose pelo éter carboximetil ( $\text{CH}_3\text{–O–CH}_2\text{–COONa}^+$ ) (ROKHADE et al., 2006).

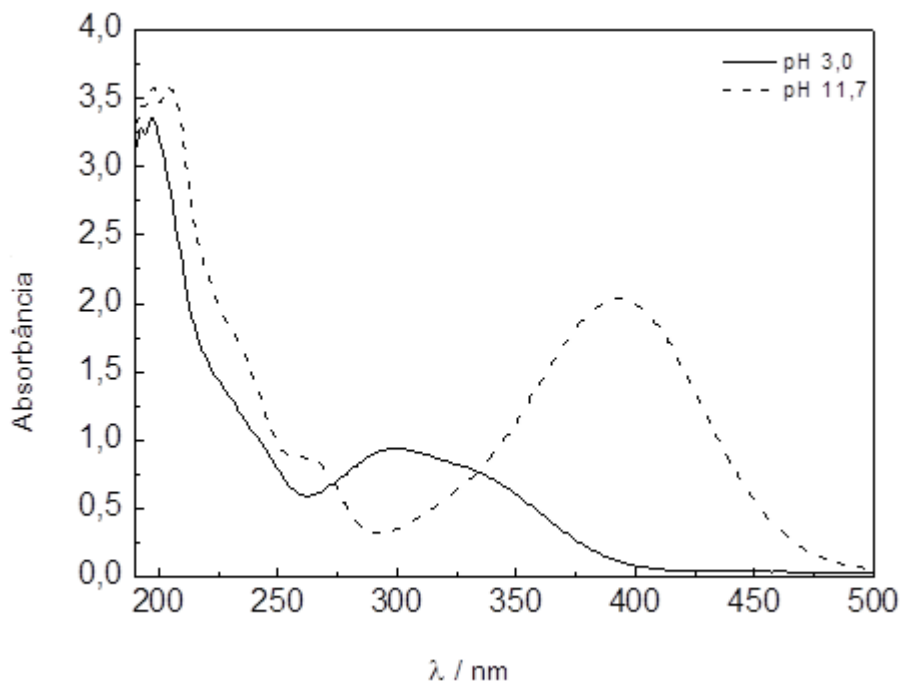
As bandas de absorção em  $3268\text{ cm}^{-1}$  e  $1585\text{ cm}^{-1}$  sofreram mudanças discerníveis quando comparada a CMC pura com as nanopartículas estabilizadas com a CMC (CMC-Fe-Ni), indicando que há uma fraca interação da CMC com a superfície das nanopartículas. Algumas formas de complexação entre um grupo carboxilato e o ferro foram propostas. Segundo WU et al. (2004) a diferença entre os estiramentos simétricos e assimétricos ( $\Delta\nu = \nu(\text{assim.}) - \nu(\text{sim.})$ ) do grupo carboxilato pode ser usada para identificar o mecanismo de complexação. Se o valor de  $\Delta\nu$  ficar compreendido entre  $140\text{--}190\text{ cm}^{-1}$ , a ligação é regida pelo modo bidentado; se  $\Delta\nu$  for entre  $200\text{--}320\text{ cm}^{-1}$ , a ligação é regulada pela interação de modo monodentado; se  $\Delta\nu < 110\text{ cm}^{-1}$ , a ligação é regulada pela interação quelante bidentado. Neste trabalho,  $\Delta\nu$  foi de  $218\text{ cm}^{-1}$  ( $1635\text{--}1417\text{ cm}^{-1}$ ), indicando que a interação entre a CMC e o ferro ocorreu com maior probabilidade no modo monodentado. Resultados semelhantes foram encontrados na literatura (HE et al., 2007; YANG; SUN, 2015; JONES et al., 1998).

O modo monodentado para a complexação entre um grupo carboxilato e o Fe é o mais provável de ocorrer, pois assim haverá mais espaço livre sobre a superfície da nanopartícula. Embora ambos os grupos  $\text{–COO}^-$  e  $\text{–OH}$  da CMC possam estar envolvidos em interações com a superfície das nFZV, o grupo  $\text{–COO}^-$  é o que mais contribui para a estabilização das nanopartículas, pois possui maior força de ligação com os metais (CAO et al., 2011).

### III.3.2. Comportamento espectrofotométrico da NMS

Um estudo preliminar foi realizado a fim verificar o perfil do espectro UV-VIS da nimesulida (NMS) em diferentes valores de pH. A FIG. III.9 mostra os espectros obtidos, os quais demonstraram que o fármaco apresenta máxima absorbância em  $393\text{ nm}$  e que o espectro se modifica em meios distintos.

**Figura III.9 - Espectros UV-VIS obtidos para as soluções de NMS em diferentes valores de pH. Condições:  $[\text{NMS}]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



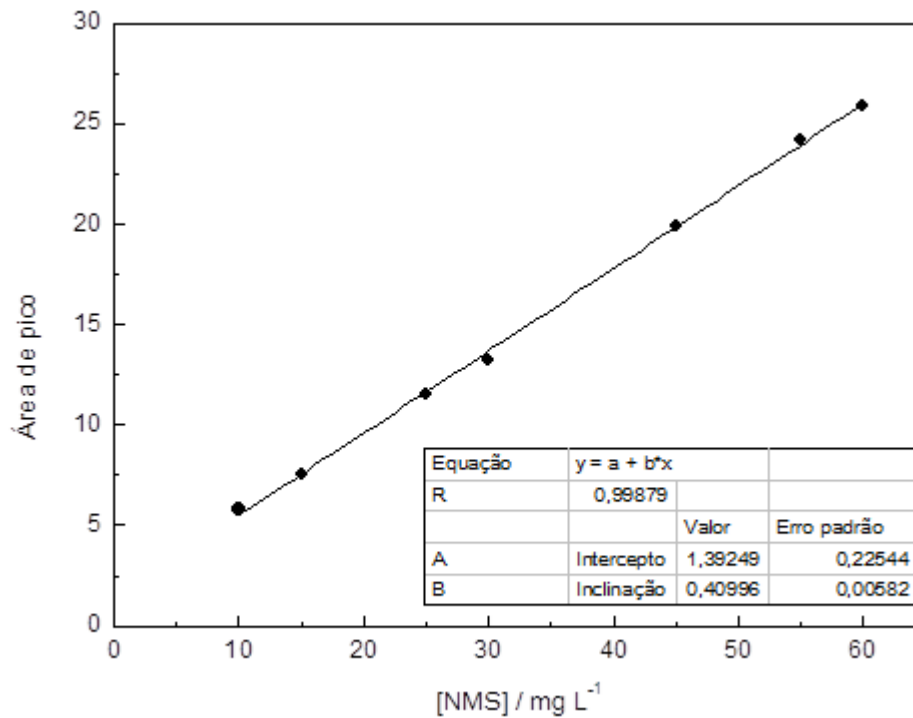
O meio ácido modificou o perfil do espectro da NMS de forma marcante, deslocando a banda de absorvância máxima para 300 nm e alterando a forma do mesmo. Portanto, o meio ácido demonstrou ser uma condição desfavorável para estudo.

### III.3.3. Obtenção da Curva Analítica pelo método CLAE

A fim de determinar a quantidade de NMS residual, fez-se necessário a construção de uma curva analítica. Esta permitiu encontrar a concentração de NMS presente a partir da área de pico.

Soluções padrão de NMS ( $10 - 60 \text{ mg L}^{-1}$ ) foram injetadas no CLAE e áreas dos picos referente a ela, no tempo de retenção de 11 min, foram integrados. Então, construiu-se uma curva analítica da área dos picos em função da concentração, como pode ser observado na FIG. III.10.

Figura III.10 - Curva analítica obtida a partir de soluções de NMS na faixa de concentrações de 10 a 60 mg L<sup>-1</sup>, analisadas por CLAE.



A qualidade do ajuste linear foi avaliada por meio do coeficiente de determinação ( $r^2$ ), cujo resultado foi de 0,99879, indicando que a curva apresentou um bom ajuste.

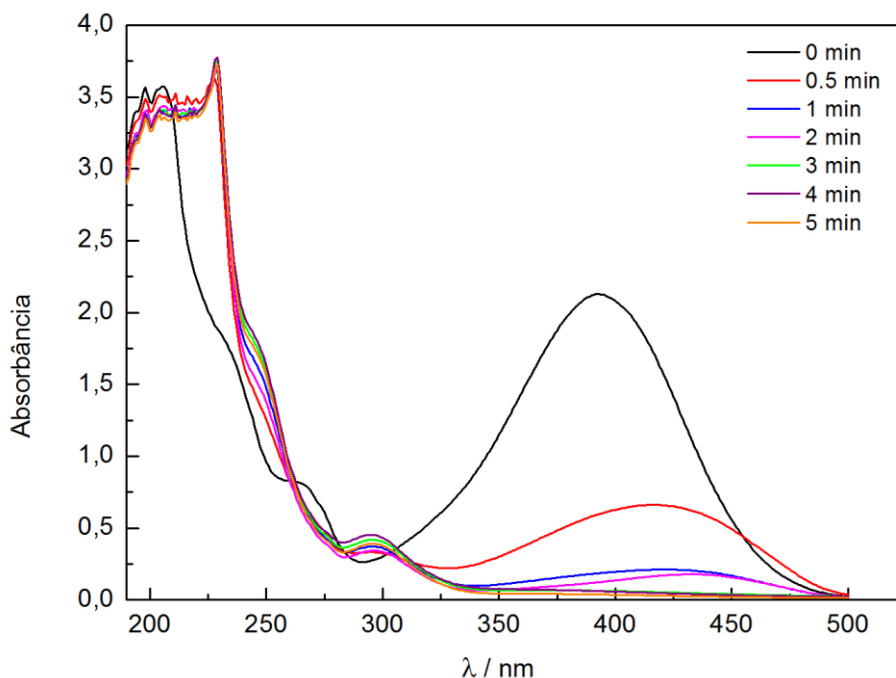
#### III.3.4. Remoção de NMS pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni

Segundo Liu et al. (2014) as reações entre as bNP e os poluentes orgânicos podem se enquadrar em quatro categorias: (i) reações de substituição catalítica para remoção de metais pesados; (ii) hidrodessalogenação para hidrocarbonetos halogenados; (iii) hidrogenação de grupos nitro e azo, e (iv) hidrodessoxigenação para oxiânions.

Os espectros de UV-VIS de NMS obtido para solução aquosa contendo CMC-bNP-Fe-Ni em função do tempo de reação é mostrado na FIG. III.11.



**Figura III.11 - Espectros UV-VIS obtidos para as soluções de NMS em função do tempo de reação. Condições:  $[NMS]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC-bNP-Fe-Ni)_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



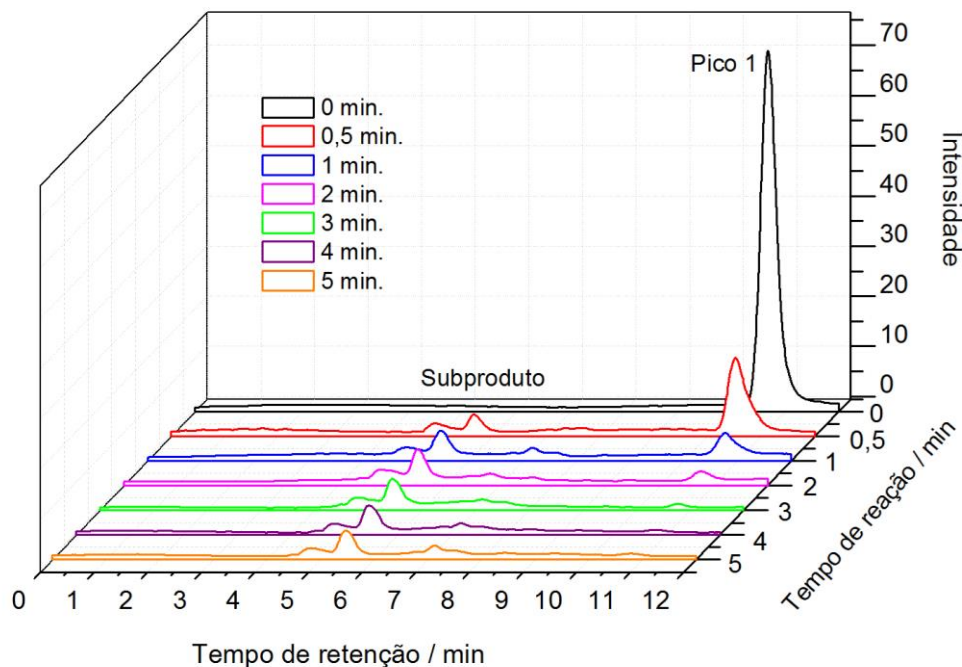
Como pode ser visto, a banda de absorção característica apresenta um valor máximo ao comprimento de onda de 393 nm. A intensidade desta banda diminuiu com o aumento do tempo de reação, até o seu desaparecimento completo. Do ponto de vista teórico, este comportamento pode ser correlacionado com a redução do grupo nitro aromático, como pode ser visto na FIG. III.1 (AGRAWAL; TRATNYEK, 1996). Ao mesmo tempo, o aparecimento de uma nova banda é observado no intervalo de 250-350 nm, o qual pode ser atribuído à formação de subprodutos de reação possuindo uma característica aromática. De acordo com a literatura (LIU et al., 2014), o primeiro passo do processo redutivo é a hidrogenação da ligação N–O para formar compostos de hidroxilamina, e transformação final em compostos de amina.

Em alguns casos, o mecanismo de degradação utilizando nanopartículas bimetalicas envolve não só o processo redutivo, mas também a degradação por meio da oxidação dos produtos intermédios. De acordo com Bokare et al. (2007) as nanopartículas bimetalicas parcialmente cobertas por uma camada de óxido pode promover a geração de radicais hidroxila a partir da água, conduzindo a um processo de degradação oxidativa.

A FIG. III.12 mostra a evolução dos cromatogramas de CLAE obtidos para NMS em função do tempo de reação. Pode notar-se que o tempo de retenção da NMS é de 11

minutos (pico 1). De acordo com o estudo de UV-VIS, os outros picos cromatográficos verificados após o início da reação redutiva pode ser atribuído à formação de subprodutos com característica aromática. Resultados experimentais indicam que a remoção de NMS ocorre em um curto tempo de reação. No entanto, este processo não é acompanhado pela degradação total dos subprodutos, levando a uma mineralização parcial, uma vez que os mesmos estiveram presentes no intervalo de  $4,5 \text{ min} < t < 8,0 \text{ min}$ , durante todo o estudo.

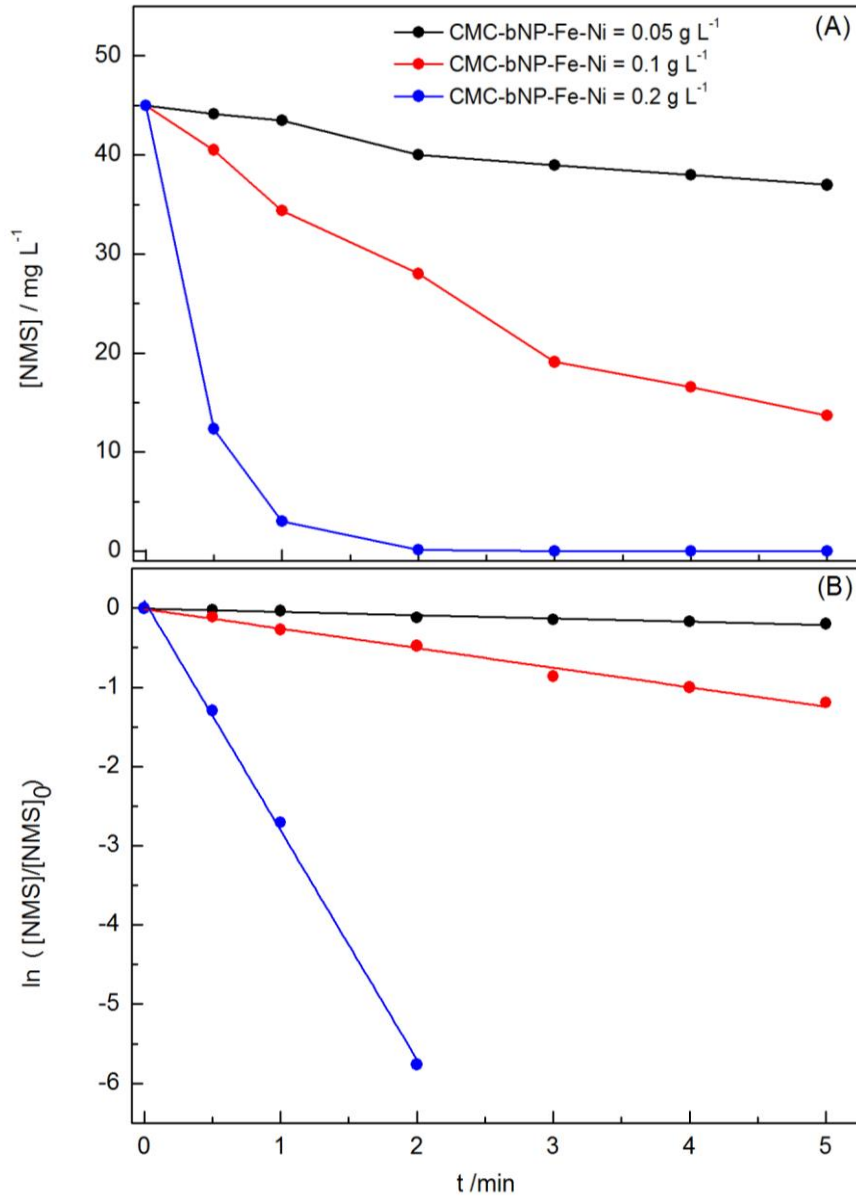
**Figura III.12 - Cromatogramas (CLAE) obtidos para as soluções de NMS em função do tempo de reação. Condições:  $[\text{NMS}]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(\text{CMC-bNP-Fe-Ni})_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



### III.3.5. Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre a taxa de remoção de NMS

A FIG. III.13 (A) mostra a taxa de remoção da NMS em função da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e valores de  $k_{ap}$  correspondentes obtidos na FIG. III.13 (B) são mostrados na TAB. III.2. Como pode ser visto, uma alteração na dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni de  $0,05$  a  $0,2 \text{ g L}^{-1}$  afeta fortemente a taxa de remoção. Para dosagens de CMC-bNP-Fe-Ni de  $0,05$  a  $0,1 \text{ g L}^{-1}$ , a remoção de NMS foi de 13% e 60%, respectivamente, após 5 minutos de reação. No caso da dosagem mais elevada ( $0,2 \text{ g L}^{-1}$  de CMC-bNP-Fe-Ni), a NMS foi totalmente removida com apenas 1,0 min de reação.

Figura III.13 - Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre a taxa de remoção da NMS. Condições:  $[NMS]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



Do ponto de vista teórico, a reação entre NMS e CMC-bNP-Fe-Ni é heterogênea, sendo a mesma caracterizada por etapas conforme o transporte de massa, adsorção/dessorção e reação química. Assim, o aumento da taxa de remoção da NMS que é vista em função da dosagem das nanopartículas bimetálicas, está correlacionada com o aumento do número de colisões entre a NMS e os sítios ativos na superfície das bNP.

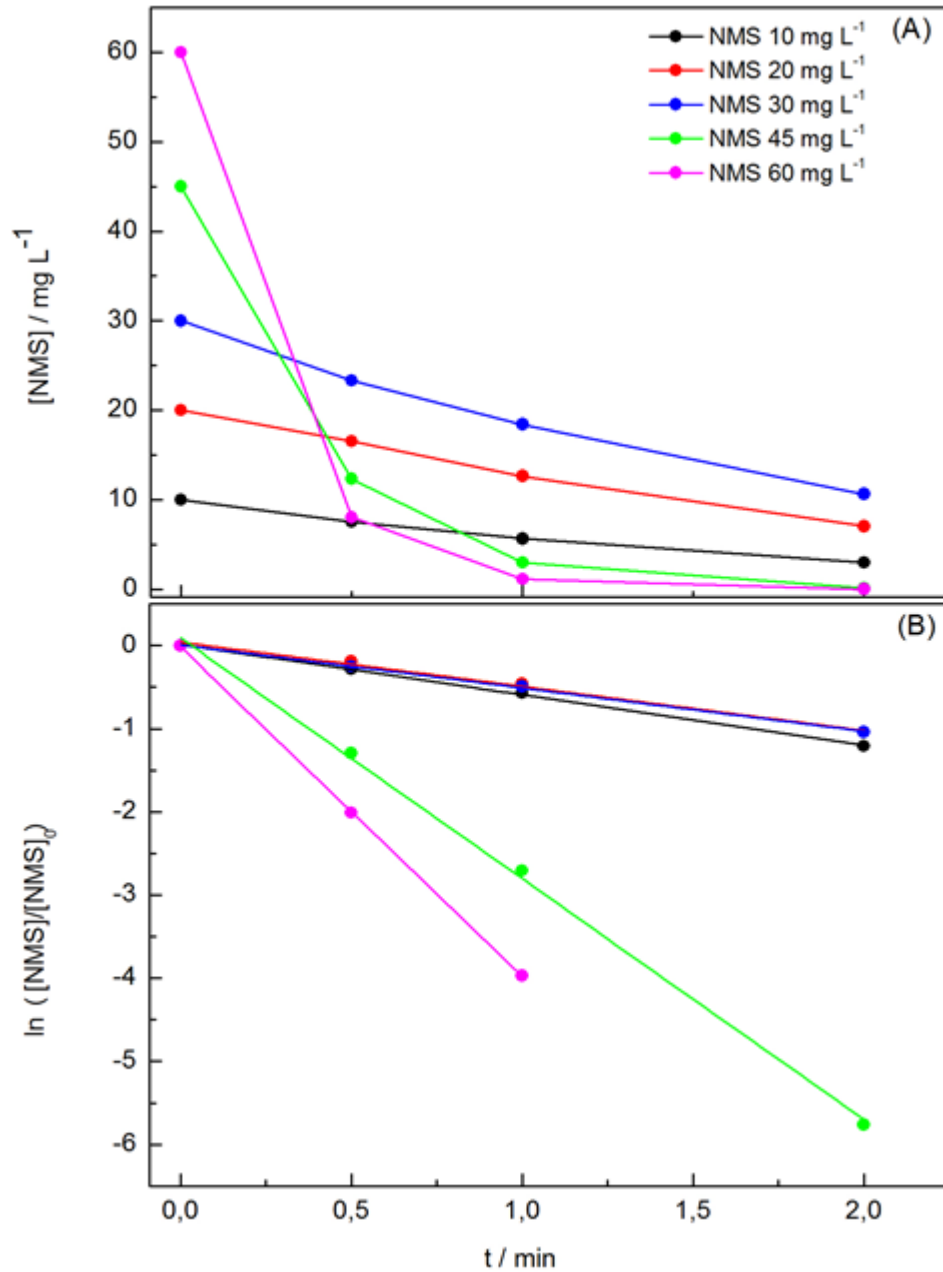
De acordo com a análise teórica apresentada na literatura (LIN et al., 2008), a reação química heterogênea envolvendo a degradação redutiva de NMS pode ocorrer por cinco passos: (i) transferência de massa da NMS à superfície dos aglomerados de

nanopartículas; (ii) a adsorção da NMS nos sítios ativos da superfície das nanopartículas; (iii) reação química entre NMS e o Fe-Ni; (iv) a reação de dessorção de subprodutos, e (v) transferência de massa de subprodutos para o volume de solução. Sabendo-se que os experimentos foram realizados sob forte agitação, aumentando assim a taxa de transferência de massa, verifica-se que os passos (ii) e/ou (iii) podem ser considerados como determinante na taxa de remoção da NMS. Ressaltando que, pequenos aglomerados de nanopartículas terá maior área superficial (por grama) com mais centros ativos para a adsorção, aumentando assim, a taxa de remoção.

### **III.3.6. Influência da concentração de NMS na taxa de remoção**

A taxa de remoção da NMS em diferentes concentrações para uma dada dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni é mostrada na FIG. III.14 (A) e valores de  $k_{ap}$  correspondentes obtidos pela FIG. III.14 (B) são mostrados na TAB. III.2. Como pode ser visto, a taxa de remoção aumenta com o aumento da concentração de NMS. Verificou-se que a NMS foi removida completamente ao longo de um período de reação de 3 minutos, independentemente da sua concentração inicial. E que, mais de 61% da NMS foi removida após 0,5 min de reação quando a concentração da mesma foi de  $60 \text{ mg L}^{-1}$ .

Figura III.14 - Influência da concentração NMS na sua taxa de remoção. Condições: dosagem de (CMC-bNP-Fe-Ni)<sub>0</sub> = 0,2 g L<sup>-1</sup> e T = 24 ± 3 °C.

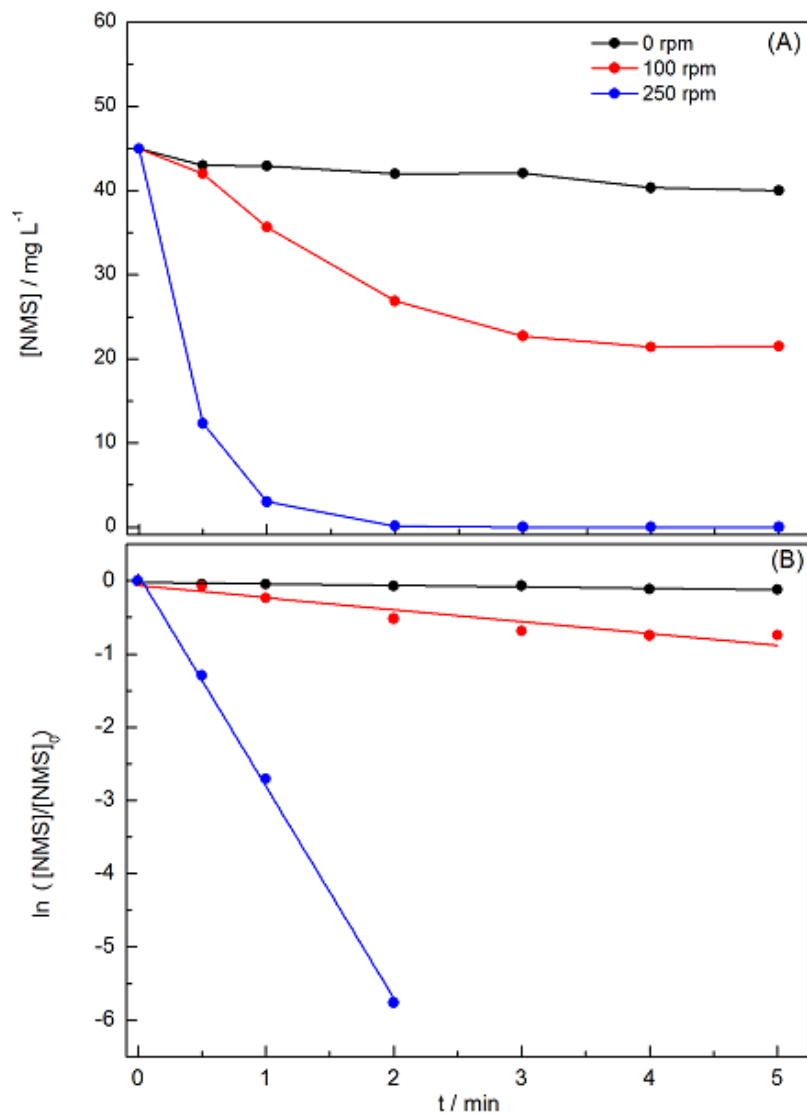


### III.3.7. Influência da velocidade de agitação da mistura heterogênea na taxa de remoção da NMS

A remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni, como os demais processos heterogêneos, está sujeita a uma limitação referente à transferência de massa do sistema, ou seja, a dispersão das bNP em solução pode interferir neste processo de transferência. Sendo assim, avaliou-se o efeito da velocidade de agitação na eficiência de remoção da NMS. Três

velocidades foram utilizadas, sendo um estudo realizado sem nenhuma agitação (parado - 0 rpm), em 100 rpm e outro em 250 rpm. A FIG. III.15 (A) mostra a influência desta variação na remoção da NMS e valores de  $k_{ap}$  correspondentes obtidos pela FIG. III.15 (B) são mostrados na TAB. III.2.

**Figura III.15 - Influência da velocidade de agitação sobre a taxa de remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni. Condições:  $[NMS]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC-bNP-Fe-Ni)_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



Pode-se observar que, em apenas 5 minutos de reação, obteve-se uma remoção de 11%; 52% e 100% da NMS para as velocidades de agitação 0, 100 e 250 rpm, respectivamente. Verifica-se assim, que o aumento da agitação da mistura, leva ao aumento da remoção da NMS. Essa mesma relação entre a velocidade de agitação do sistema e a

remoção do composto em estudo por meio de partículas de ferro foi obtida por Yu et al. (2006); Scherer et al. (2001).

### III.3.8. Análise teórica da taxa de remoção de NMS

Do ponto de vista teórico, as bNPs podem atuar como um doador de elétrons para a NMS durante a reação que ocorre em sua superfície em condições de forte agitação. Os valores da constante de velocidade cinética global aparente para o processo heterogêneo de tratamento ( $k_{ap}$ ) obtidos a partir do perfil cinético de pseudo-primeira em função das variáveis operacionais estão apresentados na TAB. III.2. Em geral, verificou-se uma boa correlação linear ( $r^2 > 0,99$ ), o que valida a utilização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem.

**Tabela III.2 - Constante de velocidade heterogênea de pseudo-primeira ordem em função das variáveis operacionais.**

Velocidade de agitação (rpm)	Dosagem CMC-bNP-Fe-Ni (g L <sup>-1</sup> )	[NMS] (mg L <sup>-1</sup> )	$k_{ap}$ . (min <sup>-1</sup> )
0	0,2	45	0,02
100	0,2	45	0,16
250	0,2	45	2,90
250	0,05	45	0,04
250	0,1	45	0,25
250	0,2	10	0,61
250	0,2	20	0,53
250	0,2	30	0,52
250	0,2	60	3,97

Como já referido, a reação heterogênea que ocorre na superfície das CMC-bNP-Fe-Ni foi responsável pela remoção da NMS, e pode ser descrita por um modelo cinético de pseudo-primeira ordem, como segue a Eq. III.3 (HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009b):

$$\ln([NMS]/[NMS]_0) = -k_{ap} \times t, \quad \text{(III.3)}$$

onde  $[NMS]$  e  $[NMS]_0$  são as concentrações instantâneas e iniciais de NMS ( $\text{mg L}^{-1}$ ), respectivamente;  $t$  é o tempo de reação (min), e  $k_{ap}$  é a constante de velocidade heterogênea aparente ( $\text{min}^{-1}$ ).

Para uma mistura bem agitada, a constante de velocidade heterogênea aparente pode ser dada em função das variáveis operacionais de acordo com a Eq. III.4 (HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009b):

$$k_{ap} = (k_{SA}Z_h)(A_S\theta_{NMS})[CMC\text{-bNP-Fe-Ni}], \quad (\text{III.4})$$

onde: (i)  $k_{SA}Z_h$  é a constante de velocidade heterogênea baseada na área superficial ( $\text{L min}^{-1} \text{m}^{-2}$ ), (ii)  $A_S\theta_{NMS}$ , com  $0 \leq \theta \leq 1$ , é a área superficial específica das nanopartículas bimetálicas cobertas por NMS ( $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ ), e (iii)  $[CMC\text{-bNP-Fe-Ni}]$  representa a dosagem instantânea das nanopartículas bimetálicas ( $\text{g L}^{-1}$ ).

É evidente, a partir da análise da Eq. III.4, que as alterações experimentais em  $k_{ap}$  estão correlacionados aos seguintes fatores: (i) influência das propriedades eletrônicas da superfície metálica ( $k_{SA}$ ); (ii) a frequência de colisão afetada por condições de agitação ( $Z_h$ ), e (iii) a dosagem das nanopartículas que interfere na sua área superficial específica disponível para a reação ( $A_S$ ).

Então, um aumento na  $[NMS]$  pode resultar num aumento em  $k_{ap}$ , desde que aumente a frequência de colisão ( $Z_h$ ) da NMS com os sítios ativos do metal e este atinja uma saturação instantânea em sua superfície. Por conseguinte, um aumento na dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni pode resultar num aumento de  $k_{ap}$ , uma vez que para uma determinada quantidade de nanopartículas e uma dada condição de agitação, as alterações verificadas em  $k_{ap}$  reflete um aumento tanto em  $Z_h$  como em  $A_S$ , favorecendo assim, a ocorrência da reação. Portanto, os resultados apresentados nas Seções III.3.5 a III.3.7 estão de acordo com estas previsões teóricas.

### III.3.9. Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção de NMS

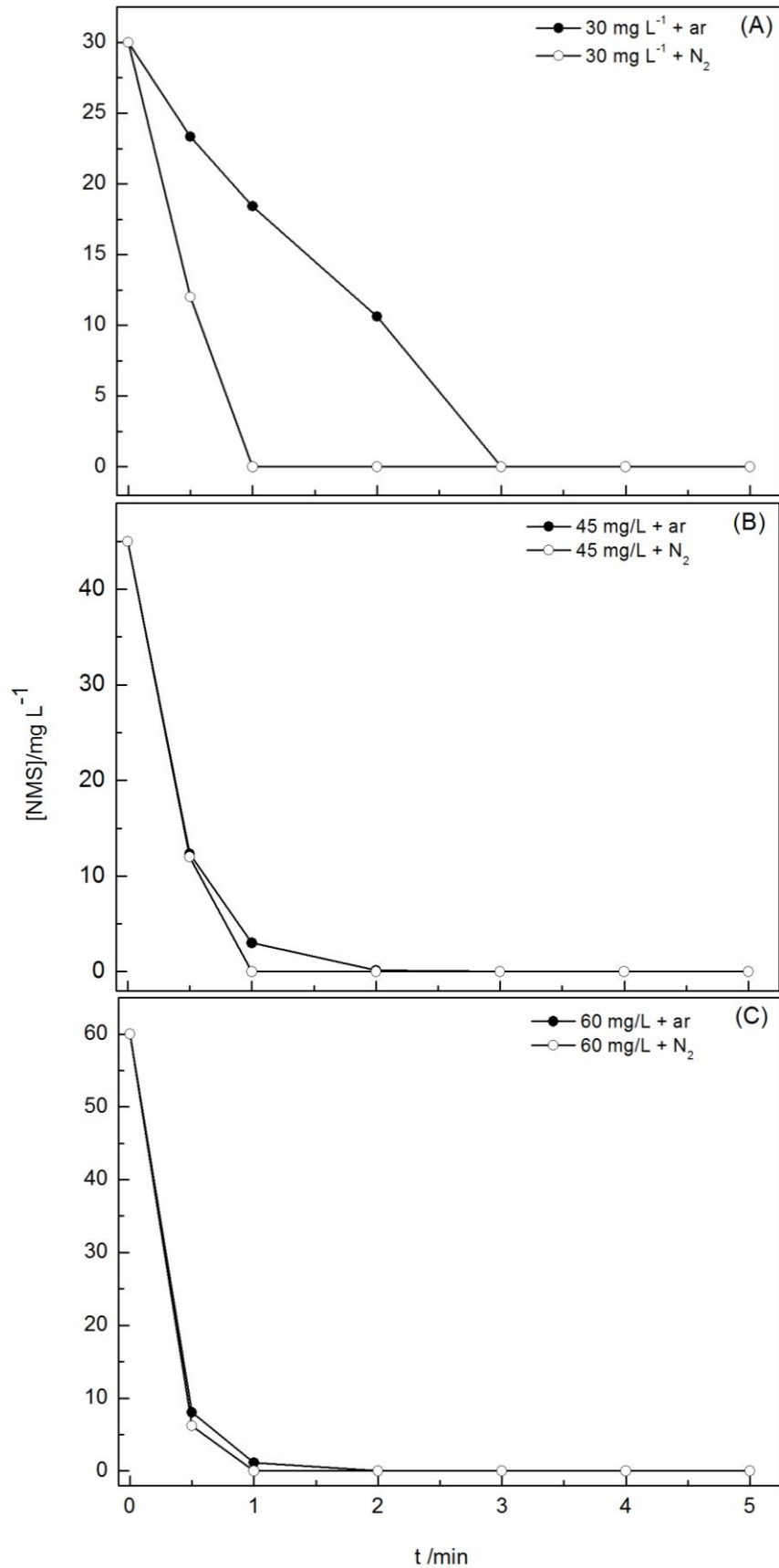
Em princípio, a presença de oxigênio dissolvido na solução aquosa pode afetar diretamente a taxa de remoção de NMS por meio da oxidação das nanopartículas bimetálicas, ou seja, as partículas metálicas podem ser submetidas à passivação (por exemplo, a formação de óxidos de ferro), que podem inibir a transferência de elétrons durante o processo de redução sobre os centros ativos da superfície.



De acordo com a literatura (O'CARROLL et al., 2013), todas as espécies de nFZV em soluções aquosas reagem com o oxigênio da água formando uma camada exterior de óxido de ferro hidratado. Como resultado, as partículas de nFZV adquirem uma estrutura núcleo-concha. A fina camada de óxido de ferro permite a transferência de elétrons do metal de diferentes maneiras: (i) diretamente por meio de buracos decorrentes de defeitos na camada; (ii) indiretamente por meio da banda de condução do óxido; (iii) adsorção, sustentando assim a capacidade das partículas para o processo redutivo.

A partir das considerações acima, a remoção de NMS por meio da utilização de CMC-bNP-Fe-Ni em soluções aquosas na presença de oxigênio, bem como na presença de  $N_{2(g)}$  foram comparadas no presente estudo. Estes resultados são apresentados na FIG. III.16. Como pode ser visto, a influência do oxigênio dissolvido foi relevante apenas no caso contendo uma baixa concentração de NMS. Como já foi discutido na Seção III.3.6., as colisões da NMS com os sítios ativos do metal são favorecidos em concentrações mais elevadas de NMS. Portanto, pode-se propor que, para concentrações moderadas/elevadas da NMS, as moléculas de oxigênio não estão presentes na superfície das nanopartículas metálicas em concentração capaz de promover a passivação do último.

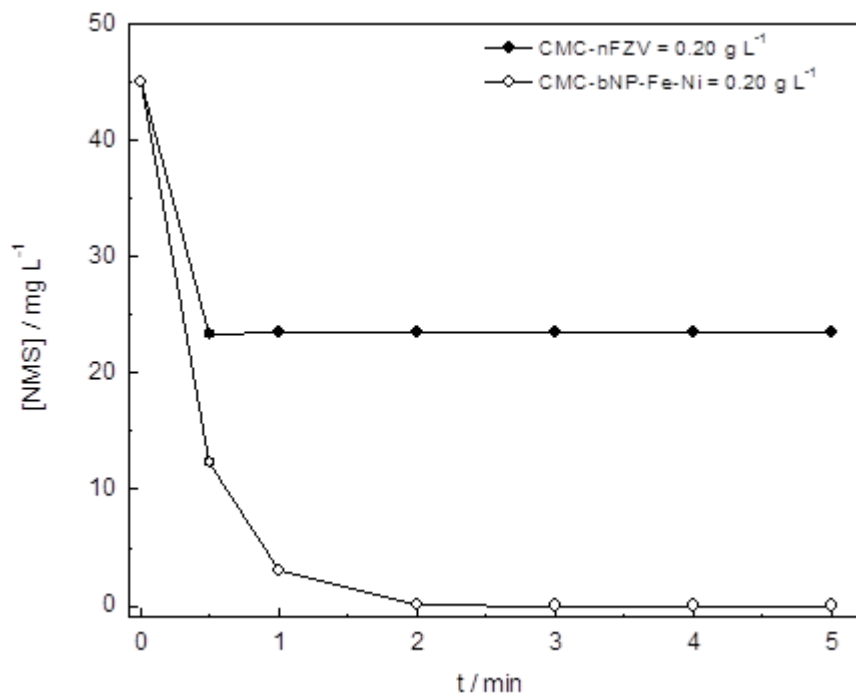
Figura III.16 - Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção da NMS em função da sua concentração. Condições: dosagem de  $(\text{CMC-bNP-Fe-Ni})_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



### III.3.10. Comparação dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV

Um estudo comparativo foi realizado a fim de verificar a diferença na taxa de remoção efetuadas diante da utilização dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV. Os resultados são mostrados na FIG. III.17.

Figura III.17 - Influência da utilização dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV na taxa de remoção da NMS. Condições:  $[NMS]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



Como pode ser visto na FIG. III.17, a utilização de CMC-bNP-Fe-Ni promoveu uma remoção total da NMS apenas com 2,0 min de reação. Já o sistema de CMC-nFZV, a taxa de remoção foi cerca de 48% e a mesma não sofreu alteração no decorrer do tempo de reação. Estes resultados mostram claramente que a utilização de nanopartículas bimetálicas (por exemplo, a CMC-bNP-Fe-Ni) pode melhorar significativamente a taxa de remoção da NMS quando comparado com o uso do sistema de CMC-nFZV convencional.

Este efeito benéfico na taxa de remoção da NMS pode ser atribuída à influência do segundo metal, no caso o Ni. Ele pode atuar de forma a melhorar a transferência de elétrons na superfície dos aglomerados contendo as nanopartículas metálicas com CMC estabilizado. De fato, como discutido por Han et al. (2008), em partículas bimetálicas, o ferro atua como doador de elétrons, sendo o redutor, enquanto o segundo metal, no caso o níquel, atua como um catalisador para recolher o gás de hidrogênio em solução aquosa originado pela

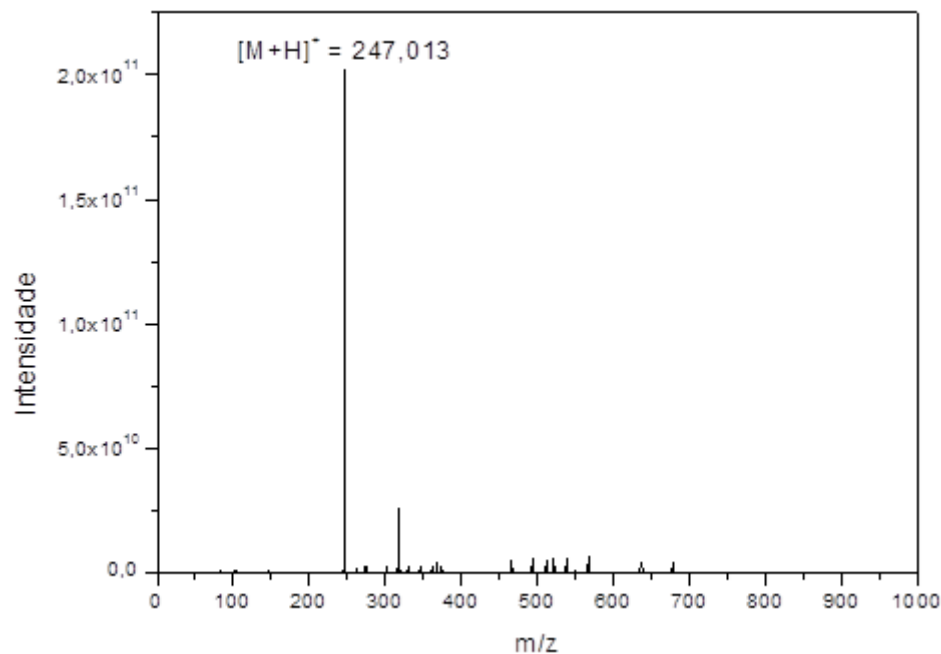
corrosão do ferro e dissociá-lo a fim de produzir átomos de hidrogênio ativos para acelerar a redução.

### III.3.11. Estudo dos subprodutos de remoção da NMS pelas CMC-bNP-Fe-Ni

Como houve a formação de subprodutos no processo redutivo empregado para remoção da NMS, fez-se necessário a identificação dos mesmos. Para tal, foi utilizada a análise por eletrospray acoplado a um espectrômetro de massa. Esta técnica tem sido muito utilizada para a identificação dos subprodutos, pois ela determina com exatidão a massa molar dos mesmos, facilitando a sua identificação.

A remoção da NMS pelas nanopartículas foi acompanhada pela formação de intermediários já evidenciados após 0,5 min de reação, como foi visto na FIG. III.12. A FIG. III.18 corresponde ao espectro obtido para identificação do subproduto de reação, o qual foi identificado pelo íon em  $m/z$  247.

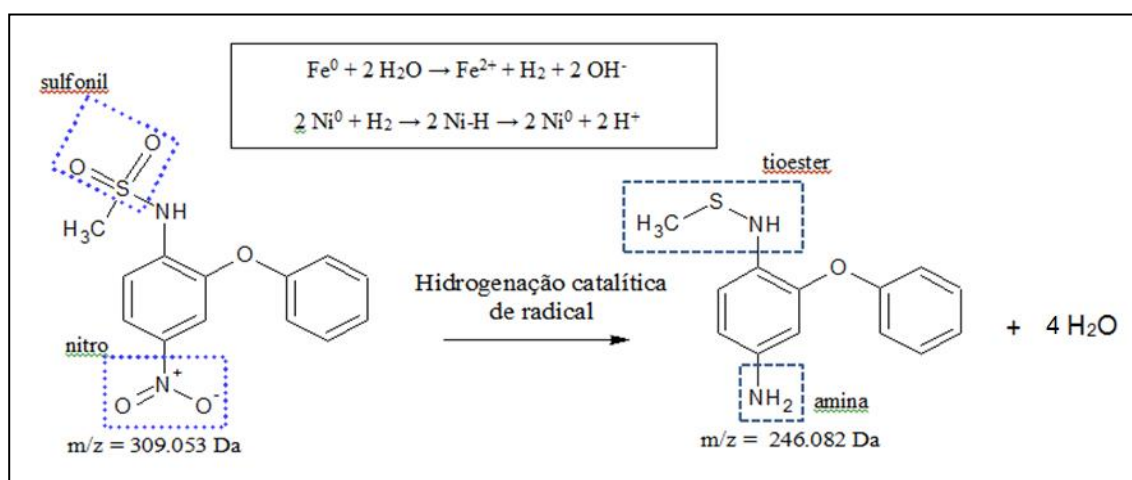
**Figura III.18 - Espectros de massas por ionização com eletrospray do subproduto de redução. Condições:  $[NMS]_0 = 45 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC-bNP-Fe-Ni)_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$ ; tempo de reação = 5 min. e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



Em solução aquosa o catalisador heterogêneo Fe-Ni conduz à formação de radicais livres e, conseqüentemente, promove a degradação da NMS através de reações de redução. Mecanicamente, o processo inicia primeiramente pela oxidação do  $\text{Fe}^0$  a  $\text{Fe}^{3+}$

concomitantemente com a formação do hidrogênio molecular seguida pela reação com Ni livre presente no meio catalítico proporcionando a formação dos radicais livres de hidrogênio. Finalmente a etapa de degradação ocorre devido à redução simultânea dos grupos nitro e sulfonil da NMS resultando em produtos derivados de amina e tioester com m/z 246 Da, como mostrado na FIG. III.19.

**Figura III. 19 - Mecanismo para o processo redutivo da NMS na presença do catalisador CMC-bNP-Fe-Ni.**



A atividade do grupo nitro presente na NMS é o principal fator responsável pela sua toxicidade. Como já mensurado, de acordo Liu et al. (2014), o primeiro passo no processo redutivo é a hidrogenação da ligação N–O para formar compostos de hidroxilamina, e transformação final em compostos de amina não tóxicos.

Assim, o processo de tratamento redutivo alternativo fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é satisfatório, pois é capaz de remover a NMS e os subprodutos gerados que não possuem toxicidade.

### III.4. CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que a carboximetilcelulose (CMC) atuou como um agente dispersante e estabilizador e promoveu um aumento da reatividade das nanopartículas bimetálicas que continham ferro e níquel prevenindo uma grande aglomeração das nanopartículas, permitindo assim a formação de uma solução aquosa estável.

Como esperado a partir do ponto de vista teórico, verificou-se que a taxa de remoção da nimesulida (NMS) aumentou com o aumento da sua concentração, bem com a dosagem das nanopartículas bimetálicas (CMC-bNP-Fe-Ni).

Um estudo comparativo envolvendo a remoção de NMS com o sistema de CMC-bNP-Fe-Ni na presença e na ausência de oxigênio dissolvido, revelou que a presença deste último exerce pequena influência no processo de remoção.

O estudo comparativo realizado utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e as nanopartículas de ferro zero valente estabilizadas (CMC-nFZV) revelou que o sistema bimetálico é mais eficaz no processo de remoção da NMS. Este comportamento pode ser correlacionado com a presença do níquel metálico, que atua como um catalisador para a reação de redução.

O subproduto formado durante a remoção da NMS por meio das CMC-bNP-Fe-Ni não apresentou grupos de alta toxicidade.

De um modo geral, pode-se concluir que o processo de tratamento alternativo relatado no presente trabalho fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é muito promissor para a eliminação de fármacos presente em águas contaminadas, como é o caso da nimesulida.

### III.5. REFERÊNCIAS

AGRAWAL, A.; TRATNYEK, P. G. Reduction of Nitro Aromatic Compounds by Zero-Valent Iron Metal. **Environmental Science & Technology**, v. 30, n. 1, p. 153-160, 1996.

BHAWANA, P.; FULEKAR, M. H. Nanotechnology: Remediation Technologies to clean up the Environmental pollutants. **Research Journal of Chemical Sciences**. v. 2, p. 90-96, 2012.

BOKARE, A. D.; CHIKATE, R. C.; RODE, C. V.; PAKNIKAR, K. M. Effect of Surface Chemistry of Fe–Ni Nanoparticles on Mechanistic Pathways of Azo Dye Degradation. **Environmental Science & Technology**, v. 41, n. 21, p. 7437-7443, 2007.

CAO, J.; XU, R.; TANG, H.; TANG, S.; CAO, M. Synthesis of monodispersed CMC-stabilized Fe-Cu bimetal nanoparticles for in situ reductive dechlorination of 1,2,4-trichlorobenzene. **Science of The Total Environment**, v. 409, n. 11, 2336-2341, 2011.

CARBALLA, M.; OMIL, F.; LEMA, J. M.; LLOMPART, M.; GARCIA-JARES, C.; RODRIGUEZ, I.; GOMEZ, M.; TERNES, T. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. **Water Research**, v. 38, n. 12, p. 2918-2926, 2004.

CHEN, Z. X.; JIN, X. Y.; CHEN, Z.; MEGHARAJ, M.; NAIDU, R. Removal of methyl orange from aqueous solution using bentonite-supported nanoscale zero-valent iron. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 363, n. 2, p. 601-607, 2011.

CRANE, R. A.; SCOTT, T. B. Nanoscale zero-valent iron: future prospects for an emerging water treatment technology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 211-212, p. 112-125, 2012.

ELJARRAT, E.; BARCELÓ, D. Priority lists for persistent organic pollutants and emerging contaminants based on their relative toxic potency in environmental samples. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 22, n. 10, p. 655-665, 2003.

ELLIOT, D. W.; ZHANG, W. Field Assessment of Nanoscale Bimetallic Particles for Groundwater Treatment. **Environmental Science & Technology**, v. 35, n. 24, p. 4922-4926, 2001.

FABIOLA, G. F.; PATTABHI, V.; NAGARAJAN, K. Structural Basis for Selective Inhibition of COX-2 by Nimesulide. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 6, n. 12, p. 2337-2344, 1998.

FANG, Z.; CHEN, J.; QIU, X.; QIU, X.; CHENG, W.; ZHU, L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero-valent iron particles. **Desalination**, v. 268, n. 1-3, p. 60-67, 2011.

FRANCO, D. V.; DA SILVA, L. M.; JARDIM, W. F. Chemical Reduction of Hexavalent Chromium and Its Immobilisation Under Batch Conditions Using a Slurry Reactor. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 203, n. 1-4, p. 305-315, 2009b.

FRANCO, D. V.; DA SILVA, L. M.; JARDIM, W. F. Reduction of hexavalent chromium in soil and ground water using zero-valent iron under batch and semi-batch conditions. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 197, n. 1-4, p. 49-60, 2009a.

GAO, S. M.; WANG, X. D.; QIN, L.; LUO, S.; ZHAO, X.; LIU, S. S.; WANG, L. S. Preparation of nano zero-valent iron particles by modified liquid phase reduction method. **Journal of Nanjing University (in Chinese)**, v. 43, p. 358-364, 2007.

GAO, Y.; WANG, F.; WU, Y.; NAIDU, R.; CHEN, Z. Comparison of degradation mechanisms of microcystin-LR using nanoscale zero-valent iron (nZVI) and bimetallic Fe/Ni and Fe/Pd nanoparticles. **Chemical Engineering Journal**, v. 285, p. 459-466, 2016.

GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J.; SORENSEN, C. M.; HADJIPANAYIS, G. C. Chemistry of Borohydride Reduction of Iron(II) and Iron(III) Ions in Aqueous and Nonaqueous Media. Formation of Nanoscale Fe, FeB, and Fe<sub>2</sub>B Powders. **Inorganic Chemistry**, v. 34, n. 1, p. 28-35, 1995.

HAN, Y.; LI, W.; ZHANG, M.; TAO, K. Catalytic dechlorination of monochlorobenzene with a new type of nanoscale Ni(B)/Fe(B) bimetallic catalytic reductant. **Chemosphere**, v. 72, n. 1, p. 53-58, 2008.

HE, F.; ZHAO, D.; LIU, J.; ROBERTS, C. B. Stabilization of Fe-Pd nanoparticles with sodium carboxymethyl cellulose for enhanced transport and dechlorination of trichloroethylene in soil and groundwater. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 46, n.1, p. 29-34, 2007.

JONES, F.; FARROW, J. B.; VAN BRONSWIJK, W. An infrared study of a polyacrylate flocculant adsorbed on hematite. **Langmuir**, v. 14, n. 22, p. 6512-6517, 1998.

KANEL, S. R. M.; CHARLET, L.; CHOL, H. Removal of arsenic (III) from groundwater by nanoscale zero-valent iron. **Environment Science & Technology**, v. 39, p. 1291-1298, 2005.

LI, L.; FAN, M.; BROWN, R. C.; VAN LEEUWEN, J. H.; WANG, J.; WANG, W.; SONG, Y.; ZHANG, P. Synthesis, properties, and environmental applications of nanoscale iron-based materials: A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 36, n. 5, p. 405-431, 2006.

LIMA, A. B.; CHAVES, S. C.; DA SILVA, L. M.; PEREIRA, P. F.; RICHTER, E. M.; SANTOS, W. T. P. Determinação de nimesulida por análise por injeção em fluxo com detecção amperométrica de múltiplos pulsos. **Química Nova**, v. 39, n. 9, p. 1296-1302, 2013.



LIN, Y.; WENG, C.; CHEN, F. Effective removal of AB24 dye by nano/micro-size zero-valent iron. **Separation and Purification Technology**, v. 64, n. 1, p. 26-30, 2008.

LIU, W.-J.; QIAN, T.-T.; JIANG, H. Bimetallic Fe nanoparticles: Recent advances in synthesis and application in catalytic elimination of environmental pollutants. **Chemical Engineering Journal**, v. 236, p. 448-463, 2014.

LUO, S.; YANG, S.; WANG, X.; SUN, C. Reductive Degradation of Tetrabromobisphenol using Iron-Silver and Iron-Nickel Bimetallic Nanoparticles with Microwave Energy. **Environmental Engineering Science**. v. 29, p. 453-460, 2012.

MONTAGNER, C. C.; JARDIM, W. F. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, São Paulo State (Brazil). **Journal of Brazilian Chemical Society** v. 22, n. 8, p. 1452-1462, 2011.

O'CARROLL, D.; SLEEP, B.; KROL, M.; BOPARAI, H.; KOCUR, C. Nanoscale zero valent iron and bimetallic particles for contaminated site remediation. Advances in **Water Resources**, v. 51, p. 104-122, 2013.

PAPAGEORGIU, M.; KOSMA, C.; LAMBROPOULOU, D. Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. **Science of the Total Environment**. v. 543 (Part A), p. 547-569, 2016.

PONDER, S. M.; DARAB, J. G.; MALLOUK, T. E. Remediation of Cr(VI) and Pb(II) Aqueous Solutions Using Supported, Nanoscale Zero-valent Iron. **Environmental Science & Technology**, v. 34, n. 12, p. 2564-2569, 2000.

ROKHADE, A. P.; AGNIHOTRI, S. A.; PATIL, S. A.; MALLIKARJUNA, N. N.; KULKARNI, P. V.; AMINABHAVI, M. T. Semi-interpenetrating polymer network microspheres of gelatin and sodium carboxymethyl cellulose for controlled release of ketorolac trometamol. **Carbohydrate Polymers**, v.65, n.3, p.243-252, 2006.

RUELA, A. L. M.; ARAÚJO, M. B.; PEREIRA, G. R. Desenvolvimento e validação de um método analítico rápido por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação de nimesulida em estudos de liberação in vitro. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 165-168, 2009.

SCHRICK, B.; HYDUTSKY, B. W.; BLOUGH, J. L.; MALLOUK, T. E. Delivery Vehicles for Zerovalent Metal Nanoparticles in Soil and Groundwater. **Chemistry of Materials**, v. 16, n. 11, p. 2187-2193, 2004.

SCHERER, M. M.; JOHNSON, K. M.; WESTALL, J. C.; TRATNYEK, P. G. Mass transport effects on the kinetics of nitrobenzene reduction by iron metal. **Environmental Science & Technology**, v. 35, n. 13, p. 2804-2811, 2001.

TERNES, T. A. Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. **Water Research**, v. 32, n. 11, p. 3245-3260, 1998.

THERON, J.; WALKER, J. A.; CLOETE, T. E. Nanotechnology and water treatment: applications and emerging opportunities. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 34, n. 1, p. 43-69, 2008.

VILELA, D. D. **Hidrogel de carboximetilcelulose de sódio e própolis: desenvolvimento e caracterização**. 2010. 55 p. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Bioengenharia) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

WAN, D. L.; WANG, Y.; BAI, Q. D. Dispersion and modified technique of nanoparticles power in water medium. **Science and Technology of Overseas Building Materials (in Chinese)**, v. 26, p. 25-28, 2005.

WEI, J.; QIAN, J.; LIU, W.; WANG, L.; GE, Y.; ZHANG, J.; YU, J.; MA, X. Effects of particle composition and environmental parameters on catalytic hydrodechlorination of trichloroethylene by nanoscale bimetallic Ni-Fe. **Journal of Environmental Sciences**, v. 26, n. 5, p. 1162-1170, 2014.

WU, N.; FU, L.; SU, M.; ASLAM, M.; WONG, K. C.; DRAVID, V. P. Interaction of Fatty Acid Monolayers with Cobalt Nanoparticles. **Nano Letters**, v. 4, n. 2, p. 383-386, 2004.

YANG, J.; SUN, H. Degradation of  $\gamma$ -Hexachlorocyclohexane Using Carboxymethylcellulose-Stabilized Fe/Ni Nanoparticles. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 226, p. 280, 2015.

YU, X.; AMRHEIN, C.; ZHANG, Y.; MATSUMOTO, M. Factors Influencing Arsenite Removal by Zero-Valent Iron. **Journal of Environmental Engineering**, v. 132, n. 11, p. 1459-1469, 2006.

## **CAPÍTULO IV: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS BIMETÁLICAS DE Fe-Ni NA REMOÇÃO DO FÁRMACO RANITIDINA**

### **RESUMO**

O presente estudo trata da aplicação da carboximetilcelulose (CMC) como estabilizante de nanopartículas bimetálicas de Fe-Ni, denotadas como CMC-bNP-Fe-Ni, na remoção do fármaco ranitidina (RNTD), em solução aquosa. Fatores que afetam a remoção de RNTD, tais como a dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e a concentração de RNTD foram investigados sistematicamente. Os resultados experimentais revelaram uma remoção de RNTD de até 84% para concentrações do fármaco que variaram até 60 mg L<sup>-1</sup> e para uma dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni de 0,4 g L<sup>-1</sup>. Como esperado para uma reação heterogênea realizada em batelada, sob vigorosa agitação, foi verificado que a taxa de remoção aumentou com o aumento da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e RNTD. Foi realizado um estudo do efeito da velocidade de agitação do sistema, verificando que este é um fator que influencia diretamente na taxa de remoção. Foi verificado que o pH não influencia de forma significativa o processo de remoção. O estudo da remoção de RNTD por meio do sistema CMC-bNP-Fe-Ni na presença e na ausência de oxigênio dissolvido revelou que a presença deste último exerce influência no processo de remoção, indicando que pode haver um processo oxidativo via reação de Fenton. Um estudo comparativo da remoção de RNTD utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e a carboximetilcelulose como estabilizante de nanopartículas ferro de valência zero (CMC-nFZV) foi realizado nas mesmas proporções, sendo verificado que os níveis de remoção foram superiores para o sistema CMC-bNP-Fe-Ni. Compostos intermediários de remoção não foram detectados neste caso. O presente trabalho demonstra que o processo de tratamento redutivo alternativo fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é promissor para a eliminação de fármacos, como é o caso de RNTD.

**Palavras-chave:** Nanopartículas bimetálicas Fe-Ni; Remoção; Fármaco; Ranitidina.

## **CHAPTER IV: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND APPLICATION OF THE Fe-Ni BIMETALLIC NANOPARTICLES ON REMOVAL OF THE RANITIDINE DRUG**

### **ABSTRACT**

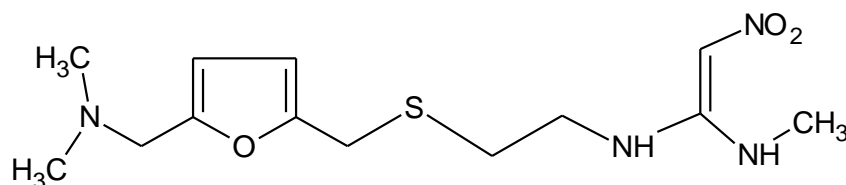
The present study deals with the application of the carboxymethylcellulose (CMC) stabilized Fe-Ni bimetallic nanoparticles, denoted as CMC-bNP-Fe-Ni, on removal of the ranitidine (RNTD) drug in aqueous solution. Factors affecting the removal of RNTD, such as the dosage of CMC-bNP-Fe-Ni and the concentration of RNTD were investigated systematically. The experimental results revealed a RNTD removal of up to 84% for drug concentrations ranging up to  $60 \text{ mg L}^{-1}$  and for a dosage of CMC-bNP-Fe-Ni of  $0.4 \text{ g L}^{-1}$ . As expected for a heterogeneous reaction carried out in batch conditions under strong agitation, it was verified that the removal rate has increased with the increase of the CMC-bNP-Fe-Ni and RNTD concentrations. A study of the effect of the stirring conditions was carried out being verified a positive influence on the removal rate. It was verified that the pH does not affect the removal rate. The study comprising the removal of RNTD with CMC-bNP-Fe-Ni system in the presence and absence of dissolved oxygen revealed the presence of the latter exerts an as a consequence of the Fenton reaction. A comparative study of the removal of RNTD using CMC-bNP-Fe-Ni and carboxymethyl cellulose stabilized zero-valent iron nanoparticles (CMC-nFZV) was carried out, being verified that higher removal levels were only obtained with the CMC-bNP-Fe-Ni system. Intermediate compounds removal were not detected in the case. The present work demonstrates that the alternative reductive treatment process making use of bimetallic nanoparticles containing Ni and Fe is very promising for the removal of drugs, as is the case of RNTD.

**Keywords:** Fe-Ni bimetallic nanoparticles; Removal; Drug; Ranitidine.

## IV.1. INTRODUÇÃO

Ranitidina (RNTD) é uma droga de uso antiulceroso, atuando como antagonista da Histamina  $H_2$  e utilizada em inúmeras situações clínicas (BEATI et al., 2009). Consiste em um composto heteroaromático, sua fórmula mínima é  $C_{13}H_{22}N_4O_3S.HCl$ , peso molecular  $352,92 \text{ g mol}^{-1}$ . Sua estrutura molecular é mostrada na FIG. IV.1. Dentre muitos outros novos compostos sintetizados com a intenção de bloquear seletivamente o receptor  $H_2$ , destacam-se a famotidina, a cimetidina e a ranitidina que são comercializadas no combate à úlcera péptica causada pelo efeito gástrico da histamina. Em estudos experimentais, a ranitidina mostrou-se quatro vezes mais ativa que os outros fármacos citados (JUNIOR, 2007).

Figura IV.1 - Estrutura molecular da ranitidina.



A ranitidina é produzida e utilizada em grande escala pelas suas propriedades farmacológicas, podendo estar presentes nos efluentes advindos das linhas de produção de indústrias farmacêuticas e/ou excretados por humanos e animais no esgoto doméstico (BEATI et al., 2009). Esta droga tem sido detectado em águas superficiais na Europa e EUA, bem como em efluentes de esgoto doméstico (FENT et al. 2006; GROS et al., 2007) e sedimentos (ZUCCATO et al., 2000). Devido a sua baixa biodegradabilidade e alta solubilidade em água, a RNTD é difícil de ser removida por métodos tradicionais e foi classificada como um dos compostos com maior risco por um modelo que trata dos efeitos de contaminantes na saúde humana (BESSE; GARRIC, 2008).

A fim de preservar os ecossistemas aquáticos e reduzir o risco de contaminação da água de abastecimento público, faz-se necessário o desenvolvimento de estudos com o objetivo de desenvolver processos eficientes para a remoção de poluentes emergentes (CRESTANA; SILVA, 2011). A degradação da RNTD tem sido descrito na literatura por fotólise direta (LATCH et al., 2003), fotocatalise heterogênea (ADDAMO et al., 2005), ozonização (RIVAS et al., 2009), foto-fenton e foto-fenton solar (RADJENOVIC et al., 2010). Recentemente, Olvera-Vargas et al. (2015) estudaram a remoção da RNTD utilizando processo foto-fenton solar e eletro-fenton. Neste estudo, os autores relataram uma remoção

máxima de 80% da RNTD com o sistema eletro-fenton solar. Olvera-Vargas et al. (2014) também utilizaram um processo oxidativo avançado eletroquímico para a remoção da RNTD, sendo obtida remoção máxima de 95% como o processo eletro-fenton usando eletro de BDD/feltro de carbono. Entretanto, nota-se que há poucos estudos de remoção da RNTD utilizando processos redutivos, como por exemplo, com nanopartículas de ferro-zero valente.

Estudos revelam que nanopartículas metálicas (e.g, nFZV) são promissores reagentes para a remoção de metais pesados e de compostos orgânicos (FANG et al., 2011; PONDER et al., 2000). As nanopartículas bimetálicas (bNPs) à base de ferro são redutores eficientes, possuem alta reatividade devido a sua grande área superficial se comparadas com as partículas micrométricas, possuem alta energia superficial, alta eficiência de filtração e uma maior mobilidade (PONDER et al., 2000; XU; ZHANG, 2000; LI et al., 2006).

Até o presente há poucos relatos da remoção de fármacos da classe antiulcerosos com nFZV e bNPs. No entanto, há vários estudos de remoção de fármacos da classe de antibióticos (GHAUCH et al., 2009; FANG et al., 2011). Por exemplo, Ghauch et al. (2009) usaram nFZV para degradar amoxicilina (AMX) e anficilina (AMP). Foi relatado que esses dois antibióticos foram quase totalmente removidos das amostras em três horas de tratamento e o principal mecanismo de remoção da AMX e AMP foi dada pela: (i) rápida ruptura do anel  $\beta$ -lactam (redução); (ii) adsorção da AMX e AMP pelos produtos de corrosão do Fe e/ou hidróxidos de ferro precipitado.

Até o momento a remoção da RNTD pelo sistema bNP-Fe-Ni não foi explorado. Neste estudo, nanopartículas bimetálicas estabilizadas contendo Fe e Ni (CMC-bNP-Fe-Ni) foram sintetizadas na presença de carboximetilcelulose (CMC). Esse material foi caracterizado e, em seguida, aplicado na remoção do medicamento ranitidina (RNTD), em solução aquosa. Foram estudados os principais fatores que afetam a remoção do fármaco, como é o caso das concentrações de RNTD e CMC-bNP-Fe-Ni. Estudos para determinar o pH do meio mais favorável para o processo de remoção foram realizados. Experimentos em batelada, sob vigorosa agitação, também foram realizadas na presença e na ausência de oxigênio dissolvido. Uma análise comparativa da percentagem de remoção para RNTD foi realizada utilizando-se também o sistema convencional de CMC-nFZV.

## IV.2. MATERIAIS E MÉTODOS

### IV.2.1. Reagentes

O cloridrato de ranitidina ( $C_{13}H_{22}N_4O_3S.HCl$ ,  $PM = 352,92 \text{ g mol}^{-1}$ ) foi adquirido a partir de Aché (Brasil), enquanto que o sulfato ferroso ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) e carboximetilcelulose de sódio (CMC) foram adquiridos pela Synth® (Brasil). Borohidreto de sódio ( $NaBH_4$ ), nitrato de níquel ( $Ni(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ ), hidróxido de sódio ( $NaOH$ ), acetonitrila ( $C_2H_3N$ ) e ácido trifluoroacético ( $C_2HF_3O_2$ ) foram adquiridos a partir de Acros Organic® (Brasil), Science Exodus® (Brasil), Cromoline® (Brasil), Vetec® (Brasil) e Merck® (Brasil), respectivamente. Todos os reagentes utilizados apresentam grau de pureza analítico. Todas as soluções utilizadas foram preparadas utilizando água deionizada obtida através de um sistema de purificação modelo Classic Di-MK2 da PURELAB (Brasil).

### IV.2.2. Materiais e equipamentos

Além do material comuns de um químico, foram utilizados os seguintes equipamentos: Balança analítica da SHIMADZU modelo AY220; Mesa agitadora Orbital – IKA modelo KS 260 basic; pHmetro – Digimed modelo MD-22.; Centrífuga de bancada – Kindly modelo KC5; Sonicador/Banho – Unique modelo USC – 1400; Bomba a vácuo – Tecnal modelo TE-058; Papel filtro quantitativo JP 41 Faixa Preta diâmetro de 9 cm e poro  $28\mu m$  – Quanty; Filtro especial tipo cápsula oca; Pré-filtro fibra de vidro 85/90 BF diâmetro de 25 mm – Macherey-Nagel; Seringa de 20 mL; Liofilizador de bancada – Liotopo modelo L101; Espectrofotômetro de absorção no ultravioleta/visível (UV/VIS) – Thermo Scientific modelo Genesys 105; Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (CLAE) – Varian modelo Pro Star 315 equipado com um detector de UV modelo Pro Star 335; Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) – Tescan modelo VEGA 3; Espectrômetro de Energia Dispersiva de Raios-X (EDX) – OXFORD modelo SWIFT ED; Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET) – Tecnai modelo G2-20 - SuperTwin FEI - 200 kV; Difratorômetro de Raios-X (DRX) – SHIMADZU modelo XRD-6000; Cromatógrafo Líquido de Espectrometria de Massa (CLEM) – SHIMADZU modelo 2020; Espectrômetro Vibracional na Região do Infravermelho (FT-IR) – Varian modelo 640 IR; Bomba peristáltica – Gilson modelo Minipuls Evolution®.

### **IV.2.3. Preparo de soluções**

As soluções utilizadas neste trabalho foram preparadas utilizando água deionizada (resistividade igual a 18,2 M $\Omega$ .cm). Para obtenção da curva analítica de trabalho, preparou-se uma solução estoque de RNTD padrão 60 mg L<sup>-1</sup> em água e fez-se as diluições para concentrações de 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40 e 50 mg L<sup>-1</sup>.

Para os estudos de degradação, preparou-se uma solução estoque de RNTD comercial de 300 mg L<sup>-1</sup>, dissolvendo-se 2 comprimidos, de 150 mg cada, em 1 L de água. A partir desta solução estoque fez-se as devidas diluições obtendo-se concentrações de 10; 20; 30; 45 e 60 mg L<sup>-1</sup>.

### **IV.2.4. Síntese de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni**

O procedimento para a síntese das nanopartículas bimetálicas é o mesmo descrito na Seção III.2.4 do Capítulo III.

### **IV.2.5. Caracterização do sistema CMC-bNP-Ni-Fe**

O procedimento para caracterização das nanopartículas bimetálicas é o mesmo descrito na Seção III.2.5 do Capítulo III.

### **IV.2.6. Remoção de RNTD pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni**

O estudo para remoção da RNTD em solução aquosa, utilizando as nanopartículas estabilizadas (por exemplo, CMC-nFZV e CMC-bNP-Fe-Ni) foi efetuado em batelada (V = 100 mL) à temperatura ambiente (24  $\pm$  3 °C ) utilizando um erlenmeyer fechado com Parafilm<sup>®</sup>. Este procedimento foi adotado de modo a minimizar a interação das nanopartículas recém-preparadas com o oxigênio atmosférico no decorrer da reação. Em todos os casos, a mistura reacional foi agitada a 250 rpm utilizando uma mesa agitadora Orbital modelo KS 260 da IKA.

Inicialmente, para cada ensaio 100 mL de solução de RNTD (pH 7,0) foi tratada utilizando nanopartículas recém-preparadas, a fim de evitar o efeito de envelhecimento causado pelo contato das partículas com o oxigênio atmosférico. Alíquotas de 5 mL foram retiradas em tempos pré-determinados. Depois disso, as amostras foram filtradas e, em seguida, submetidas a análise química, utilizando técnicas de espectrofotometria de UV-VIS e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).



Foram também estudados fatores que afetam a remoção de RNTD como a dosagem de nanopartículas, a influência da concentração inicial de RNTD, a velocidade de agitação e o pH.

#### **IV.2.6.1. Estudo do pH**

Ensaio envolvendo diferentes valores do pH foram realizados a fim de se obter a maior eficiência de remoção. Para isso foram preparados experimentos em condições ácidas (pH 3), neutras (pH 7) e básicas (pH 10) nas seguintes condições: [RNTD] = 30 mg L<sup>-1</sup> e [CMC-bNP-Fe-Ni] = 0,4 g L<sup>-1</sup>.

#### **IV.2.6.2. Estudo da variação de CMC-bNP-Fe-Ni**

Para avaliar o efeito de remoção da RNTD, executou-se experimentos conduzidos em erlenmeyers contendo RNTD comercial em concentração fixa de 30 mg L<sup>-1</sup> e soluções de CMC-bNP-Fe-Ni em diferentes dosagens (0,05 – 0,4 g L<sup>-1</sup>).

#### **IV.2.6.3. Estudo da variação de RNTD**

Para avaliar a capacidade de remoção da RNTD, executou-se experimentos conduzidos em erlenmeyers contendo RNTD comercial em diferentes concentrações (10 – 60 mg L<sup>-1</sup>) e solução de CMC-bNP-Fe-Ni em dosagem fixa de 0,4 g L<sup>-1</sup>.

#### **IV.2.6.4. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni +ar e CMC-bNP-Fe-Ni +N<sub>2</sub>**

Para avaliar a possível interferência do oxigênio do meio sobre a remoção dos fármacos realizou-se experimentos em atmosfera de nitrogênio, onde este foi purgado diretamente na solução do fármaco contendo as CMC-bNP-Fe-Ni durante todo processo (fluxo de N<sub>2</sub> era de 1 L min<sup>-1</sup>). Este estudo foi feito utilizando a RNTD em concentrações de 20, 30 e 45 mg L<sup>-1</sup> e, sendo a dosagem do CMC-bNP-Fe-Ni de 0,4 g L<sup>-1</sup>.

#### **IV.2.6.5. Comparação do uso de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV**

As CMC-nFZV também foram sintetizadas em fase aquosa por meio da redução química do Fe<sup>2+</sup>, conforme descrito anteriormente na Seção III.2.6.4 do Capítulo III.

Para os estudos utilizando a RNTD a concentração desta foi de 30 mg L<sup>-1</sup> e a dosagem das diferentes nanopartículas CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV) foi de 0,4 g L<sup>-1</sup>.

#### **IV.2.7. A análise química das amostras tratadas**

Além das análises de UV-VIS, a concentração da RNTD das amostras tratadas foi determinada em função do tempo de reação por meio da análise de CLAE, onde foi utilizado um cromatógrafo da Varian modelo Pro Star 315 equipado com detector de UV modelo Pro Star 335 e o software Galaxie. Amostras de 20  $\mu\text{L}$  foram injetados numa coluna C18 analítica (tamanho de partículas = 3  $\mu\text{m}$ ,  $l = 125$  mm e  $\varnothing = 4,6$  mm) da marca Nucleosil e Nucleodur (EC 100/46 Nucleodur 100-3) em fase reversa, utilizando uma válvula de injeção da marca Rheodyne. A fase móvel foi constituída por uma mistura de acetonitrila/TFA 0,8% e água/TFA 0,1% (55:45, v/v). O fluxo foi de 0,8  $\text{mL min}^{-1}$ . Os cromatogramas foram obtidos no comprimento de onda de 300 nm.

### **IV.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **IV.3.1. Morfologia, composição e caracterização estrutural do sistema de CMC-bNP-Ni-Fe**

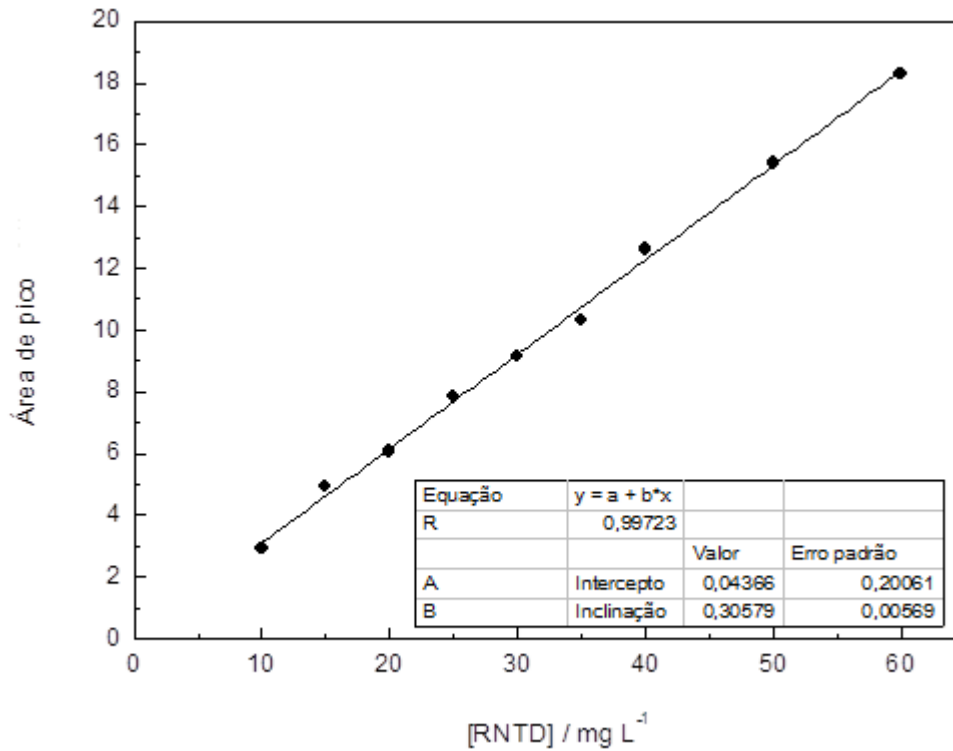
A caracterização do sistema CMC-bNP-Fe-Ni já foi descrita na Seção III.3.1 do Capítulo III.

#### **IV.3.2. Obtenção da curva analítica para técnica CLAE**

A fim de determinar a quantidade de RNTD residual, construiu-se uma curva analítica. Esta permitiu encontrar a concentração de RNTD presente a partir da área de pico.

Soluções padrão de RNTD (10 – 60  $\text{mg L}^{-1}$ ) foram injetadas no cromatógrafo e as áreas dos picos, no tempo de retenção de 4 min foram integrados. A curva analítica foi construída por meio da área dos picos em função da concentração, como pode ser observado na FIG. IV.2.

Figura IV.2 - Curva analítica obtida com a técnica CLAE a partir de soluções de RNTD na faixa de concentrações de 10 a 60 mg L<sup>-1</sup>.



O comportamento linear foi confirmado por meio do coeficiente de determinação ( $r^2$ ), cujo valor foi de 0,99723.

### IV.3.3. Influência da velocidade de agitação da mistura heterogênea na taxa de remoção da RNTD

A FIG. IV.6 mostra a influência da variação da agitação do sistema na remoção da RNTD e os valores de  $k_{ap}$  correspondentes estão dispostos na TAB. IV.1.

Figura IV.3 - Influência da velocidade de agitação sobre a taxa de remoção da RNTD pelas CMC-bNP-Fe-Ni. Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$ ;  $[CMC-bNP-Fe-Ni]_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .

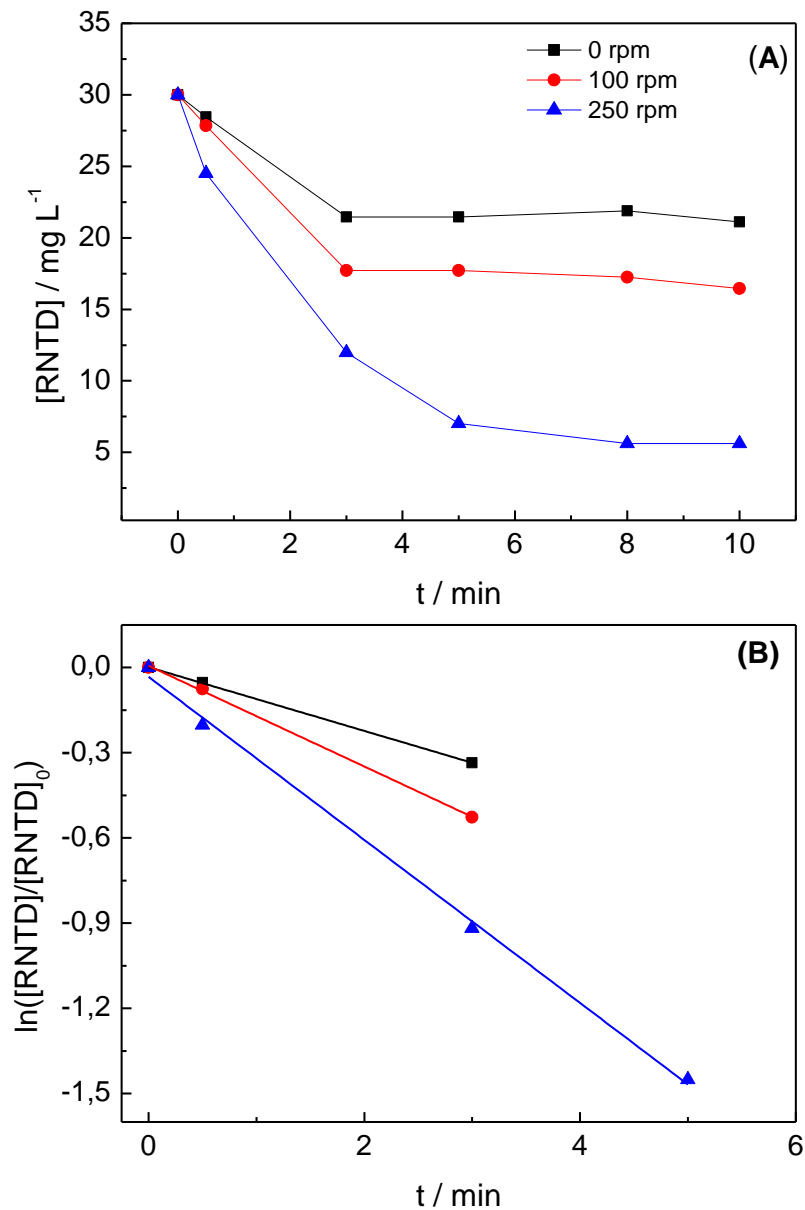


Tabela IV.1 - Constante de velocidade heterogênea de pseudo-primeira ordem em função da velocidade de agitação.

Dosagem CMC-bNP-Fe-Ni (g L <sup>-1</sup> )	[RNTD] (mg L <sup>-1</sup> )	pH	Velocidade de agitação (rpm)	$k_{ap}$ (min <sup>-1</sup> )
0,40	30	7	0	0,11
0,40	30	7	100	0,18
0,40	30	7	250	0,29

Pode-se observar que com 10 minutos de reação, obteve-se uma remoção de 29%; 45% e 81% da RNTD para as velocidades de agitação 0, 100 e 250 rpm, respectivamente. Comprovando-se assim, que o aumento da agitação da mistura acarreta um aumento da remoção da RNTD. Observa-se que nas velocidades 0 e 100 rpm, a velocidade de remoção é rápida até 3 minutos e posteriormente uma saturação do sistema. Este fato mostra que a agitação influencia no número de colisões entre as bNPs e o fármaco, aumentando assim a reatividade do processo redox superficial.

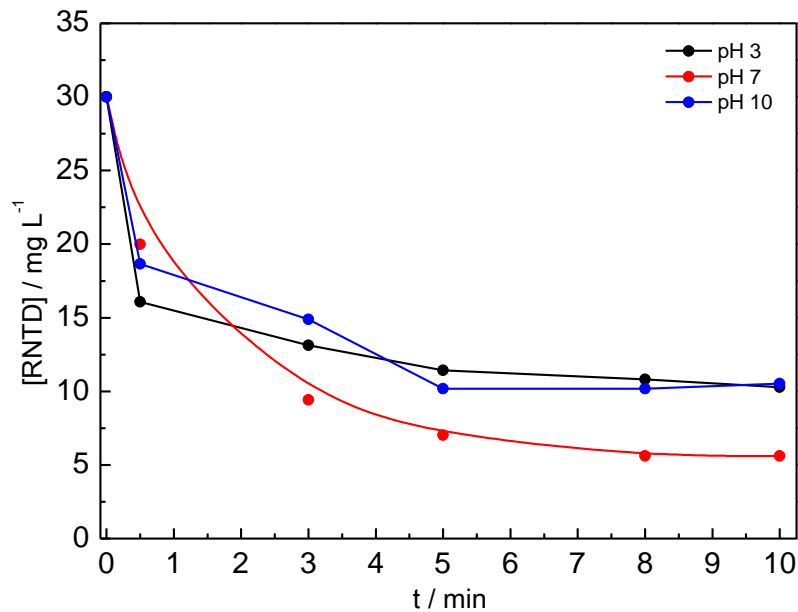
#### **IV.3.4. Efeito do pH na remoção da RNTD pelo sistema CMC-bNP-Fe-Ni**

Yang e Lee (2005) verificaram que condições alcalinas, normalmente, não são favoráveis para a redução química de grupos nitrato por nanopartículas de FZV porque em valores altos de pH há formação de precipitados de hidróxido de ferro. Huang et al. (1998) relataram que o nitrato foi facilmente reduzido a  $\text{pH} \leq 4$ . Valores de pH mais baixos dissolvem os hidróxidos de ferro e outras camadas de proteção na superfície do nFZV deixando a sua superfície mais reativa para a redução química do grupo nitrato.

Porém, Wang et. al (2006) propuseram que os efeitos do pH na taxa de remoção do grupo nitrato não são significantes quando se tem uma alta concentração de nFZV. O presente estudo segue esta proposta, pois a remoção da RNTD que contém a presença de grupo nitro em sua estrutura, mostrou que o pH inicial não interferiu significativamente na taxa de remoção do fármaco.

Uma comparação foi feita entre a eficiência de remoção da RNTD por CMC-bNP-Fe-Ni nos valores de pH 3, 7 e 10, como mostrado na FIG. IV.3. A taxa de remoção foi máxima em pH 7, chegando a 81,29%, em pH 3 e 10 a remoção foi de 65,76 % e 64,94%, respectivamente, ambos após 10 min de reação.

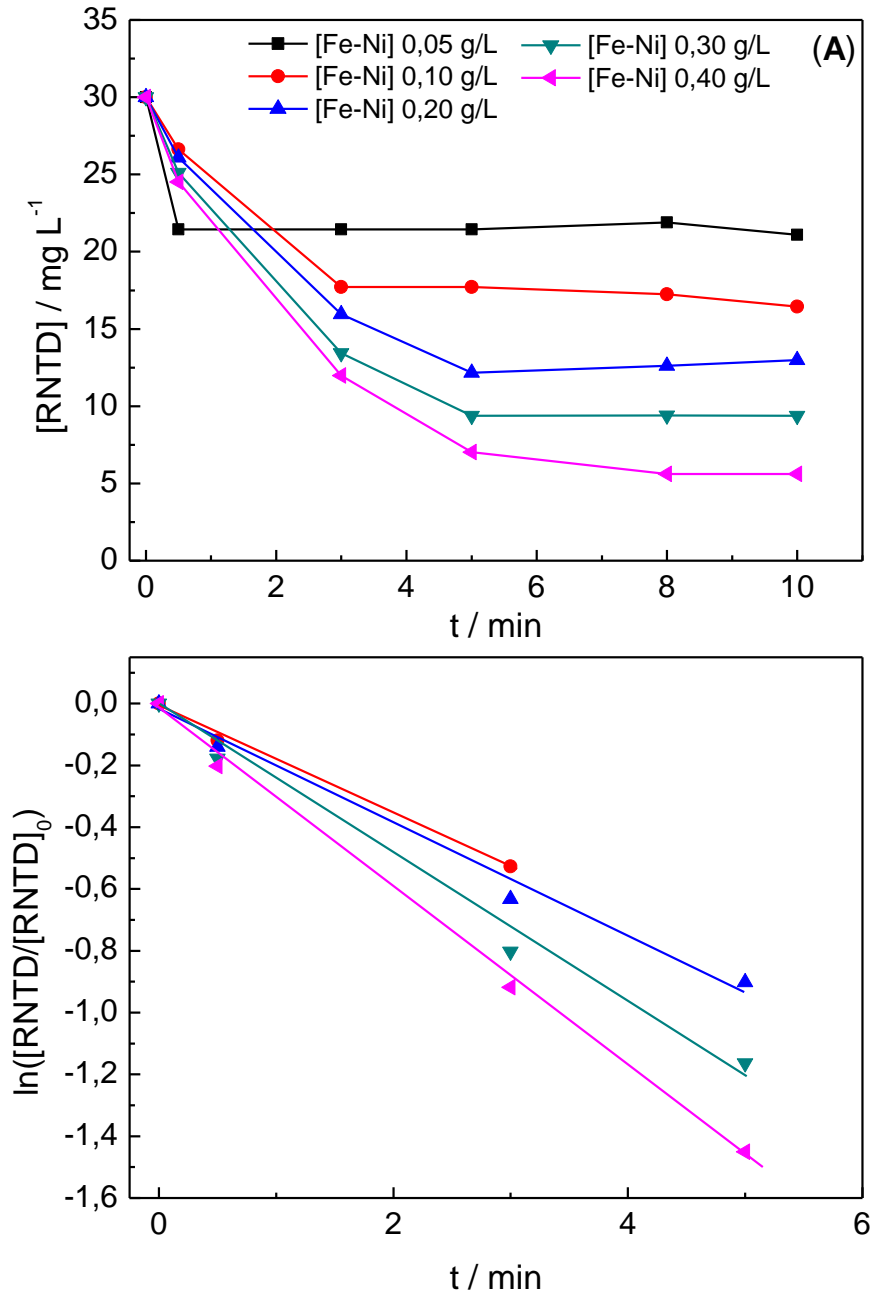
**Figura IV.4 - Influencia do pH sobre a cinética de remoção da RNTD. Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC\text{-bNP-Fe-Ni})_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



#### IV.3.5. Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre a taxa de remoção de RNTD

A FIG. IV.4 mostra a taxa de remoção da RNTD em função da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni e na TAB. IV.2 tem-se a relação dos valores de  $k_{ap}$  correspondentes. Como pode ser observado, um aumento na dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni de  $0,05$  a  $0,4 \text{ g L}^{-1}$  afeta significativamente a taxa de remoção. Para dosagens de CMC-bNP-Fe-Ni de  $0,05$  para  $0,4 \text{ g L}^{-1}$ , a remoção de RNTD foi de 29% e 81%, respectivamente, após 10 minutos de reação.

Figura IV.5 - Influência da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni sobre cinética de remoção da RNTD. Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



**Tabela IV.2 - Constante de velocidade heterogênea de pseudo-primeira ordem em função da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni.**

Dosagem CMC-bNP-Fe-Ni (g L <sup>-1</sup> )	[RNTD] (mg L <sup>-1</sup> )	pH	Velocidade de agitação (rpm)	<i>k</i> <sub>ap.</sub> (min <sup>-1</sup> )
0,05	30	7	250	-
0,10	30	7	250	0,17
0,20	30	7	250	0,18
0,30	30	7	250	0,23
0,40	30	7	250	0,29

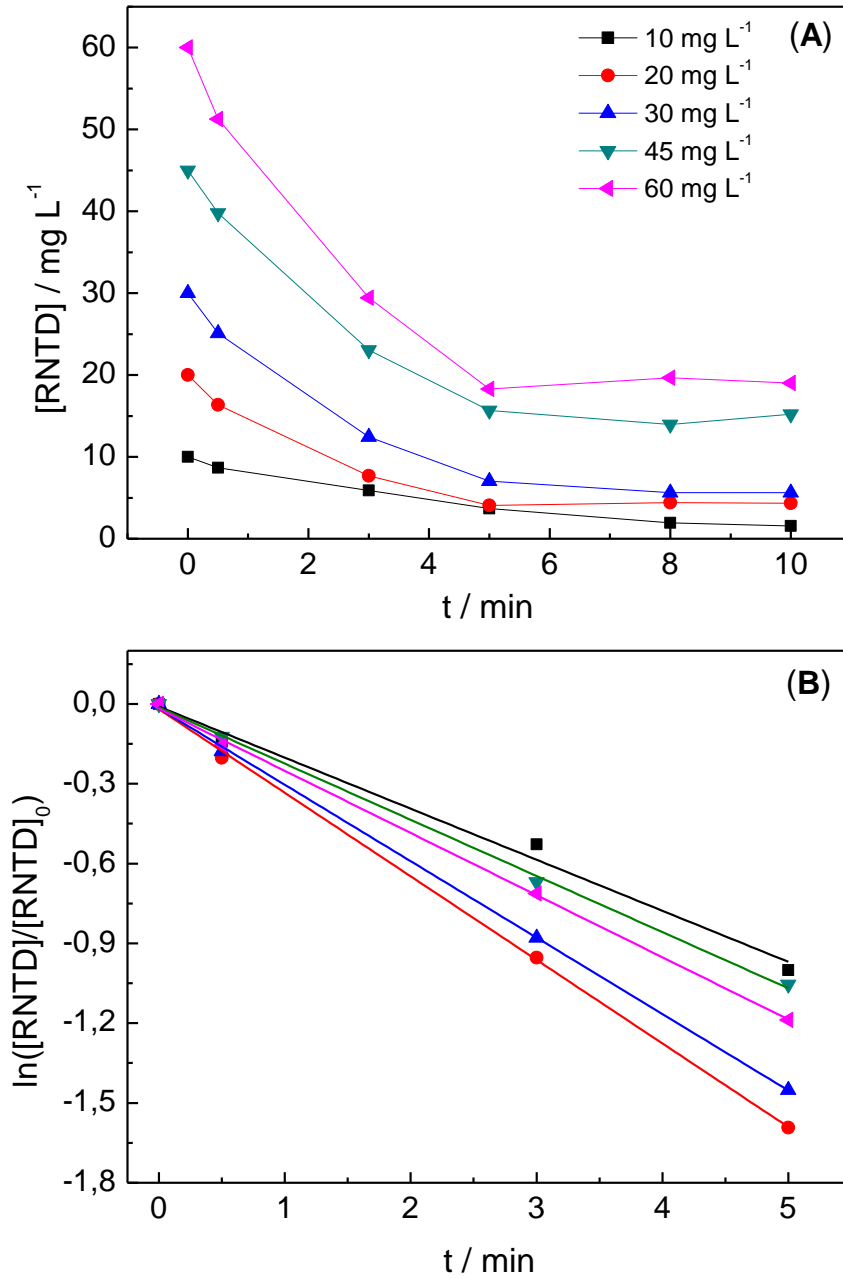
Do ponto de vista teórico, a reação que ocorre nesse sistema heterogêneo envolve as etapas de transporte de massa, adsorção/dessorção e reação química. Uma vez que os experimentos foram feitos sob agitação forte e constante, a transferência de massa foi aumentada. Portanto, com o aumento da dosagem das bNPs houve, também, um aumento da taxa de remoção da RNTD, pois ocorreu maior número de colisões entre a superfície reativa das nanopartículas e o fármaco. Ao mesmo tempo, observa-se que as reações são rápidas até 3-5 minutos e depois se tornam mais lentas ou são inibidas, provavelmente devido a acumulação de intermediários ou produtos finais que podem permanecer adsorvidos ou co-precipitados com os produtos de corrosão do ferro, sendo que quanto menor a concentração das bNPs mais rapidamente ocorre essa saturação.

#### **IV.3.6. Influência da concentração de RNTD na taxa de remoção**

A taxa de remoção da RNTD em diferentes concentrações para uma dada dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni é mostrada na FIG. IV.5 e valores de *k*<sub>ap</sub> correspondentes são mostrados na TAB. IV.3. Como pode ser visto, tanto a taxa de remoção quanto a constante de velocidade de reação aumentou até a concentração de 20 mg L<sup>-1</sup>, onde a partir desta concentração os valores das constantes diminuíram com o aumento das concentrações iniciais de RNTD. Observa-se que 84% da RNTD foi removida após 10 min de reação para a concentração inicial de RNTD de 10 mg L<sup>-1</sup>, enquanto que para a concentração inicial de 60 mg L<sup>-1</sup> a remoção foi de 68%.



Figura IV.6 - Influência da concentração RNTD na sua taxa de remoção. Condições: dosagem de  $[\text{CMC-bNP-Fe-Ni}]_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



**Tabela IV.3 - Constante de velocidade heterogênea de pseudo-primeira ordem em função da concentração RNTD.**

Dosagem CMC-bNP-Fe-Ni (g L <sup>-1</sup> )	[RNTD] (mg L <sup>-1</sup> )	pH	Velocidade de agitação (rpm)	<i>k</i> <sub>ap.</sub> (min <sup>-1</sup> )
0,40	10	7	250	0,19
0,40	20	7	250	0,31
0,40	30	7	250	0,29
0,40	45	7	250	0,21
0,40	60	7	250	0,23

Com o aumento da concentração da RNTD e a dosagem das CMC-bNP-Fe-Ni se mantendo fixa, observa-se um aumento da velocidade até 20 mg L<sup>-1</sup> e elevada remoção da RNTD. A partir desta concentração pode ter ocorrido uma saturação na superfície das nanopartículas que impediu que todo o fármaco se colidisse com os sítios ativos das bNPs ou inibiu a liberação de hidrogênio, tornando a velocidade de remoção mais lenta e assim uma menor taxa de remoção do fármaco. Ao mesmo tempo, observa-se também que as reações são rápidas até 5 minutos e posteriormente tendem a um valor estacionário para concentração acima de 20 mg L<sup>-1</sup>. Este fato pode ser devido a acumulação de intermediários ou produtos finais que podem permanecer adsorvidos ou co-precipitados com os produtos da corrosão do ferro.

#### **IV.3.7. Análise teórica da taxa de remoção de RNTD**

Do ponto de vista teórico, as bNPs podem atuar como um doador de elétrons para a RNTD durante a reação que ocorre em sua superfície sob condições de forte agitação. Os valores da constante *k*<sub>ap</sub> obtidos a partir do perfil cinético de pseudo-primeira ordem em função das variáveis operacionais estão apresentados nas TABS. IV.1 a IV.3. Em geral, verificou-se uma boa correlação linear (*r*<sup>2</sup> > 0,997), o que valida a utilização do modelo cinético de pseudo-primeira ordem.

Como já referido, a reação heterogênea que ocorre na superfície das CMC-bNP-Fe-Ni foi responsável pela remoção da RNTD, e pode ser descrita por um modelo cinético de pseudo-primeira, como segue a Eq. IV.1 (HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009):

$$\ln([RNTD]/[RNTD]_0) = -k_{ap} \times t, \quad (\text{IV.1})$$

onde  $[RNTD]$  e  $[RNTD]_0$  são as concentrações instantâneas e iniciais de RNTD ( $\text{mg L}^{-1}$ ), respectivamente,  $t$  é o tempo de reação (min), e  $k_{ap}$  é a constante de velocidade heterogênea aparente ( $\text{min}^{-1}$ ).

Para uma mistura bem agitada, a constante de velocidade heterogênea aparente pode ser dada em função das variáveis operacionais de acordo com a Eq. IV.2 (HE et al., 2007; FRANCO et al., 2009):

$$k_{ap} = (k_{SA}Z_h)(A_S\theta_{RNTD})[CMC\text{-bNP-Fe-Ni}], \quad (\text{IV.2})$$

onde: (i)  $k_{SA}Z_h$  é a constante de velocidade heterogênea baseada na área superficial ( $\text{L min}^{-1} \text{m}^{-2}$ ), (ii)  $A_S\theta_{NMS}$ , com  $0 \leq \theta \leq 1$ , é a área superficial específica das nanopartículas bimetálicas cobertas por RNTD ( $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ ), e (iii)  $[CMC\text{-bNP-Fe-Ni}]$  representa a dosagem instantânea das nanopartículas bimetálicas ( $\text{g L}^{-1}$ ).

É evidente, a partir da análise da Eq. IV.2, que as alterações experimentais em  $k_{ap}$  estão correlacionados aos seguintes fatores: (i) influência das propriedades eletrônicas da superfície metálica ( $k_{SA}$ ); (ii) a frequência de colisão afetada por condições de agitação ( $Z_h$ ), e (iii) a dosagem das nanopartículas que interfere na sua área superficial específica disponível para a reação ( $A_S$ ).

Então, um aumento na  $[RNTD]$  pode resultar num aumento em  $k_{ap}$ , desde que aumente a frequência de colisão da RNTD com os sítios ativos do metal, onde foi observado que a saturação ocorre a partir de  $20 \text{ mg L}^{-1}$ , uma vez que a partir desta tem-se uma cobertura dos sítios ativos impedimento a liberação do  $\text{H}_2$  produzido. Por conseguinte, um aumento na dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni pode resultar num aumento de  $k_{ap}$ , uma vez que para uma determinada quantidade de nanopartículas e uma dada condição de agitação, as alterações verificadas em  $k_{ap}$  refletem um aumento tanto em  $Z_h$  como em  $A_S$ , favorecendo assim, a ocorrência da reação. Portanto, os resultados apresentados nas Seções IV.3.5 a IV.3.8 estão de acordo com estas previsões teóricas.

#### IV.3.8. Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção de RNTD

Conforme já comentado, em alguns casos, a presença de oxigênio dissolvido em solução aquosa pode afetar diretamente na taxa de remoção da RNTD por meio da oxidação das nanopartículas bimetálicas. Segundo O'Carroll et al. (2013) as espécies de nFZV em

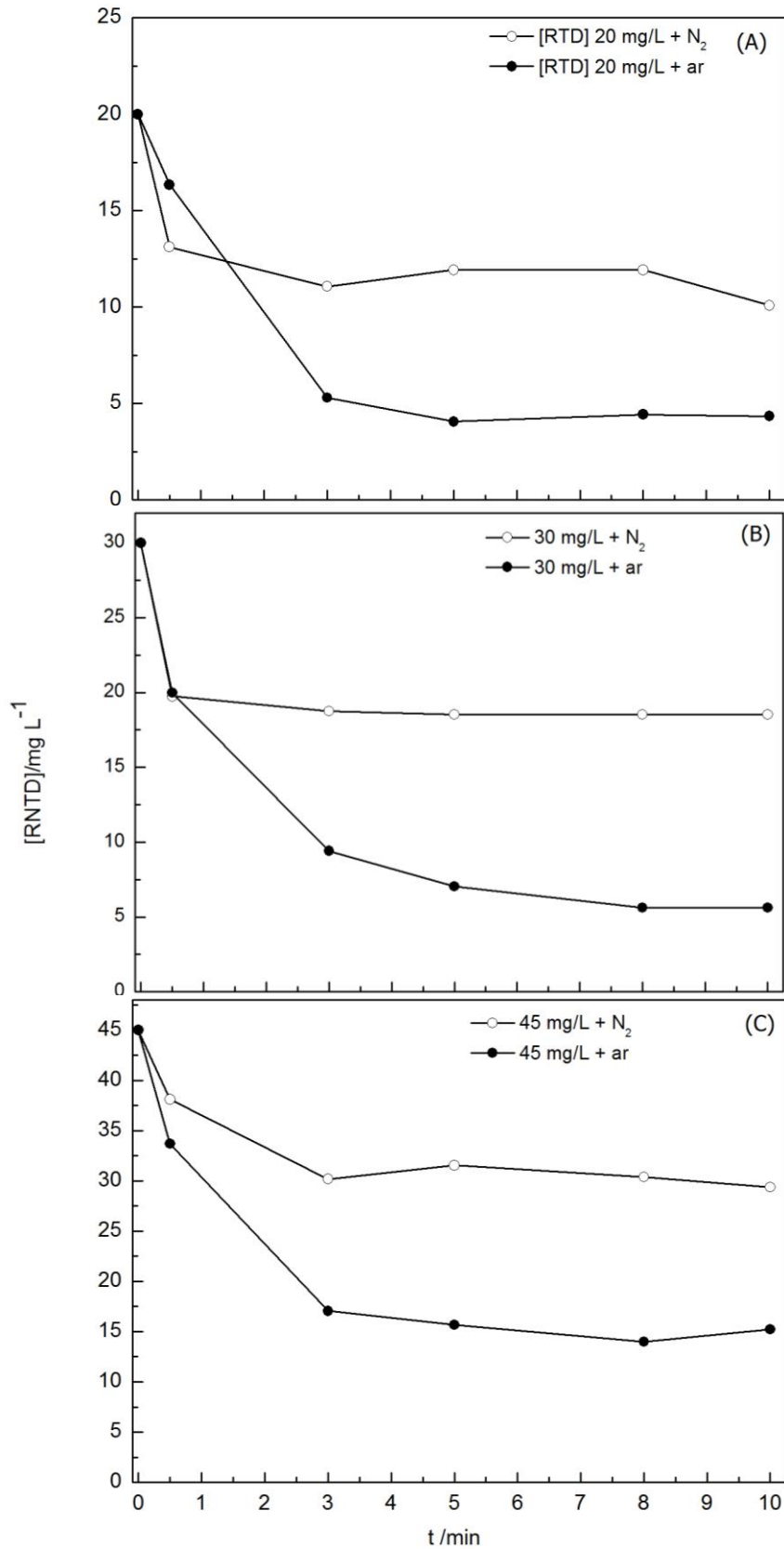
soluções aquosas reagem com o oxigênio dissolvido em água formando uma camada externa de óxido de ferro e sua forma estrutural é denominada núcleo-casca.

A remoção de RNTD por meio da utilização de CMC-bNP-Fe-Ni em soluções aquosas na presença de oxigênio, bem como na presença de  $N_{2(g)}$  foram comparadas no presente estudo e podem ser vistos na FIG. IV.7.

Como pode ser notado, a presença do oxigênio dissolvido influenciou no processo de remoção da RNTD, sendo que na sua presença a remoção foi maior. Isso ocorre devido à fina camada de óxido de ferro permitir a transferência de elétrons do metal por meio de buracos decorrentes de defeitos na sua camada, ou indiretamente por meio da banda de condução do óxido ou, ainda, por adsorção (GHAUCH et al, 2009). Além das razões citadas anteriormente é possível também que ocorra a reação de Fenton quando o nFZV está na presença de oxigênio. Esta reação pode produzir fortes agentes oxidantes, tais como radical hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ) (Eq IV.3 a IV.5), que podem acentuar a remoção da RNTD:



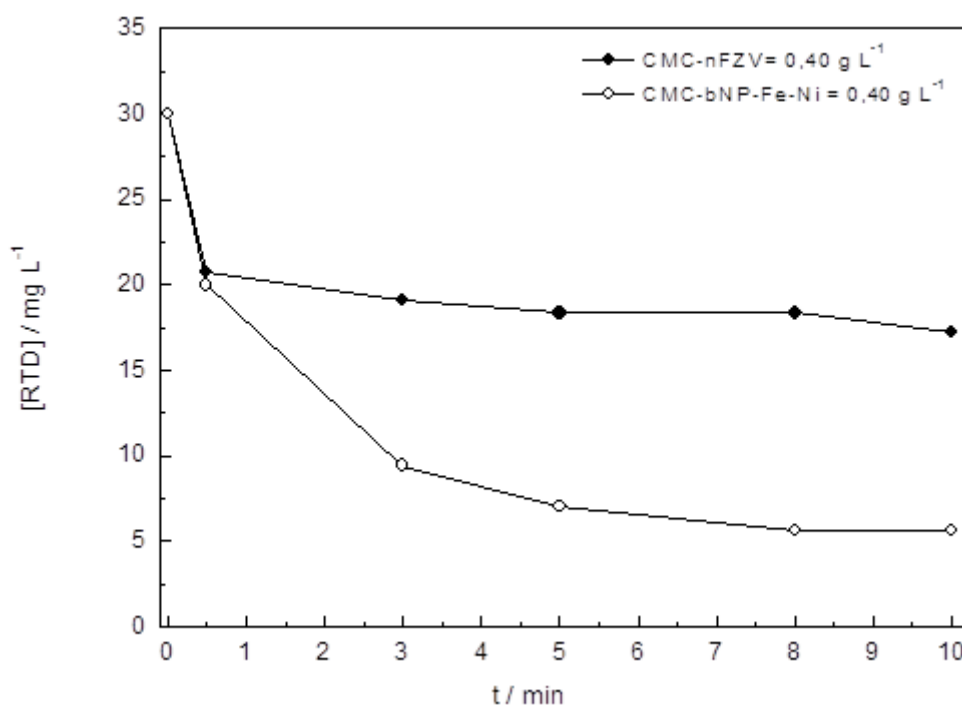
Figura IV.7 - Influência do oxigênio dissolvido na taxa de remoção da RNTD em função da sua concentração. Condições: dosagem de  $(\text{CMC-bNP-Fe-Ni})_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



### IV.3.9. Comparação dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV

A fim de comprovar a diferença na taxa de remoção da RNTD efetuadas por meio da utilização dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV, foi realizado um estudo comparativo. Os resultados são mostrados na FIG. IV.8.

Figura IV.8 - Influência da utilização dos sistemas de CMC-bNP-Fe-Ni e CMC-nFZV na taxa de remoção da NMS. Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .



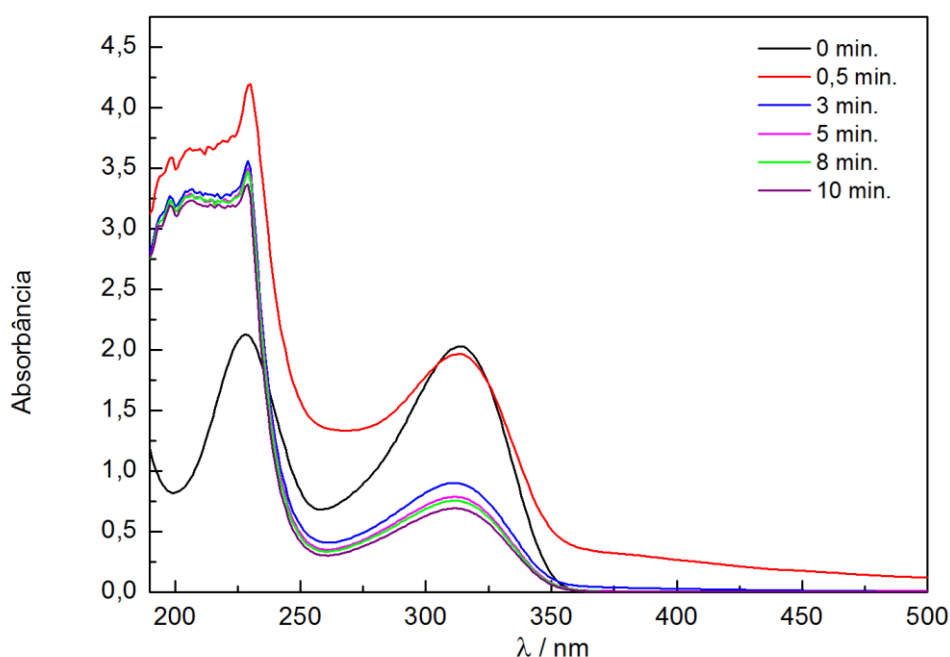
Observa-se na FIG. IV.8 que a utilização de CMC-bNP-Fe-Ni promoveu uma remoção de 81% da RNTD em 10 min de reação. Já para sistema de CMC-nFZV, a taxa de remoção foi de 42% ao final da reação. Estes resultados comprovam que a utilização de nanopartículas bimetálicas pode melhorar significativamente a taxa de remoção da RNTD quando comparado com o uso do sistema de CMC-nFZV convencional.

Como referido anteriormente, na Seção III, este efeito benéfico na taxa de remoção da RNTD pode ser atribuída à influência do segundo metal, o Ni. O Ni pode atuar de forma a melhorar a transferência de elétrons na superfície dos aglomerados contendo as nanopartículas metálicas estabilizada com CMC. Este metal desenvolve a função de um catalisador, recolhendo o gás de hidrogênio em solução aquosa originado pela corrosão do ferro e dissociando-o a fim de produzir átomos de hidrogênio ativos para acelerar a remoção do fármaco.

### IV.3.10. Transformação da RNTD pelo CMC-bNP-Fe-Ni

Como já referido, segundo Liu et al. (2014) uma das maneiras de ocorrência das reações entre as bNP e os poluentes orgânicos é por meio da hidrogenação de grupos nitro. Os espectros de UV-VIS de RNTD obtido para solução aquosa contendo CMC-bNP-Fe-Ni em função do tempo de reação é mostrado na FIG. IV.9.

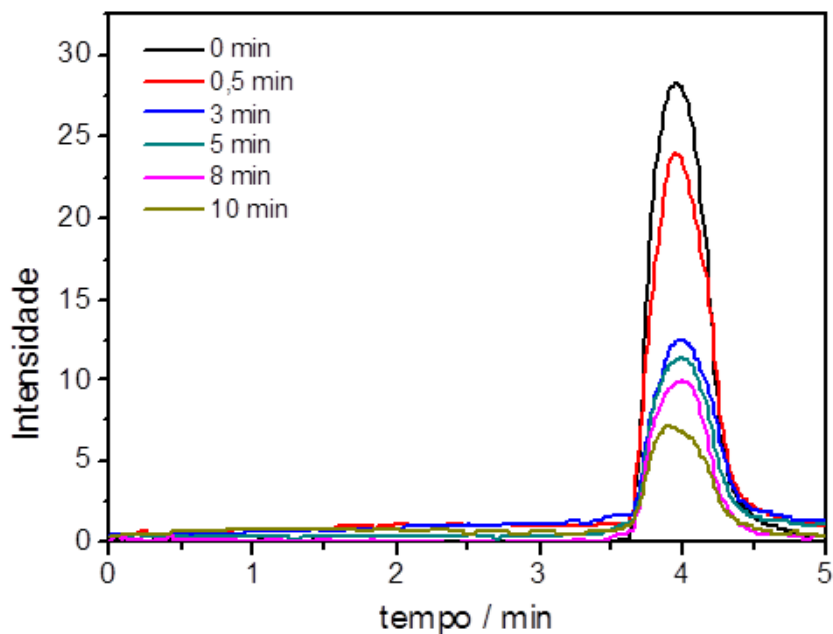
**Figura IV.9 - Espectros UV-VIS obtidos para as soluções de RNTD em função do tempo de reação. Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC-bNP-Fe-Ni)_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ .**



Como pode ser visto, a banda de absorção característica apresenta um valor máximo ao comprimento de onda de 314 nm. A intensidade desta banda diminuiu com o aumento do tempo de reação. Do ponto de vista teórico, este comportamento pode ser correlacionado com a redução do grupo nitro aromático, como pode ser visto na FIG. IV.1 (AGRAWAL; TRATNYEK, 1996). De acordo com Liu et al. (2014), o primeiro passo no processo redutivo é a hidrogenação da ligação N–O para formar compostos de hidroxilamina, e transformação final em compostos de amina.

A FIG. IV.10 mostra a evolução dos cromatogramas de CLAE obtidos para RNTD em função do tempo de reação. Pode notar-se que o tempo de retenção da RNTD é de 4 minutos. Resultados experimentais indicam que a remoção de RNTD não gerou subprodutos mesmo com um tempo de retenção de até 30 min.

**Figura IV.10 - Cromatogramas (CLAE) obtidos para as soluções de RNTD em função do tempo de reação.**  
Condições:  $[RNTD]_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$ ; dosagem de  $(CMC-bNP-Fe-Ni)_0 = 0,4 \text{ g L}^{-1}$  e  $T = 24 \pm 3^\circ\text{C}$ .



Com base nos cromatogramas e espectros UV-Vis pode-se inferir que a remoção do RNTD envolve a adsorção/degradação pela redução do grupo NO presente na molécula do fármaco. Observa-se que nas condições estudadas houve remoção máxima de 81% do fármaco e os intermediários não foram detectados, mesmo após 30 minutos da corrida no CLAE. Geralmente observa-se uma tendência dos subprodutos serem mais polares que seus precursores e os mesmos tendem a ser eluídos primeiro (FANG et al. 2011; GHAUCH et al. 2009). Isto não foi observado neste estudo. Para todos os estudos tem-se que a reação de remoção do fármaco foi rápida até 5 minutos e posteriormente observou-se uma saturação do sistema. Isso pode ser devido a acumulação de intermediários ou produtos finais formados que podem permanecer adsorvidos ou co-precipitados com os produtos de corrosão do ferro, principalmente na presença de  $O_2$ .



#### IV.4. CONCLUSÃO

Verificou-se que a taxa de remoção da ranitidina (RNTD) aumentou com o aumento da dosagem das nanopartículas bimetálicas (CMC-bNP-Fe-Ni), diminuindo com o aumento da sua concentração. Além disso, observou-se que em pH 7 houve maior taxa de remoção.

O estudo comparativo envolvendo a remoção de RNTD com o sistema de CMC-bNP-Fe-Ni na presença e na ausência de oxigênio dissolvido, revelou que a presença deste último exerce uma influência positiva no processo.

Como esperado, o estudo comparativo utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e as nanopartículas de ferro zero valente estabilizadas (CMC-nFZV) revelou que o sistema bimetálico é muito mais eficaz no processo de remoção da RNTD. Isto está diretamente correlacionado com a presença do níquel metálico, que atua como um catalisador para a reação de redução (hidrogenação catalítica).

No geral, pode-se concluir que o processo de tratamento alternativo relatado no presente trabalho fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é muito promissor para aplicação visando a remoção de grupos funcionais que conferem toxicidade elevada a molécula poluente, como é o caso do grupo nitro.

#### IV.5. REFERÊNCIAS

ADDAMO, M.; AUGUGLIARO, V.; DI PAOLA, A.; GARCIA-LÓPEZ, E.; LODDO, V.; MARCÌ, G.; PALMISANO, L. Removal drugs in aqueous solution systems by photassisted degradation. **Journal Applied Electrochemistry**, n. 35, p. 765-774, 2005.

AGRAWAL, A.; TRATNYEK, P. G. Reduction of Nitro Aromatic Compounds by Zero-Valent Iron Metal. **Environmental Science & Technology**, v. 30, n. 1, p. 153- 160, 1996.

BEATI, A. A. G. F.; ROCHA, R. S.; OLIVEIRA, J. G.; LANZA, M. R. V. Estudo da degradação de ranitidina via H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eletrogerado/Fenton em um reator eletroquímico com eletrodos de difusão gasosa. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 125-130, 2009.

BESSE, J. P.; GARRIC, J. Human pharmaceutical in surface waters. Implementation of a prioritization methodology an application to the French situation. **Toxicology Letters**, v. 176, n. 2, p. 104-123, 2008.

CRESTANA, G. B.; SILVA, J. H. Fármacos residuais: panorama de um cenário negligenciado. **Revista Internacional de Direito e Cidadania**, v. 9, p. 55-65, 2011.

FANG, Z.; CHEN, J.; QIU, X.; QIU, X.; CHENG, W.; ZHU, L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero-valent iron particles. **Desalination**, v. 268, n. 1-3, p. 60-67, 2011.

FENT, K.; WESTON, A. A.; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic Toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006.

FRANCO, D. V.; DA SILVA, L. M.; JARDIM, W. F. Chemical Reduction of Hexavalent Chromium and Its Immobilisation Under Batch Conditions Using a Slurry Reactor. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 203, n. 1-4, p. 305-315, 2009.

GHAUCH, A.; TUQAN A.; ASSI, H. A. Antibiotic removal from water: elimination of amoxicilin an ampicillin by microscale and nanoscale iron particles. **Environmental Pollution**, n. 157, n. 5, p. 1626-1635, 2009.

GROS, M.; PETROVIÉ, M.; BARCELÓ, D. Wastewater treatment plants as a pathway for aquatic contamination by pharmaceuticals in teh Ebro river basin (northeast Spain). **Environmental Toxicology and Chemistry**, n. 26, p. 1553-1562, 2007.

HE, F.; ZHAO, D.; LIU, J.; ROBERTS, C. B. Stabilization of Fe-Pd nanoparticles with sodium carboxymethyl cellulose for enhanced transport and dechlorination of trichloroethylene in soil and groundwater. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 46, n.1, p. 29-34, 2007.

HUANG, A-P.; WANG, H-W.; CHIU, P-C. Nitrate reduction by metallic iron. **Water Research**, v. 32, n. 8, p. 2257-2264, 1998.

JUNIOR, L. H. M. **Eletrodos voltamétricos e amperométricos para a determinação de espécies de interesse farmacêutico**. 2007. 166 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2007.

LATCH, D. E.; STENDER, B. L.; PACKER, J. L.; ARNOLD, W. A.; McNELL, K. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: cimetidine e ranitidine. **Environmental Science Tecnology**, v. 37, n. 15, p. 3342-3350, 2003.

LI, L.; FAN, M.; BROWN, R. C.; VAN LEEUWEN, J. H.; WANG, J.; WANG, W.; SONG, Y.; ZHANG, P. Synthesis, properties, and environmental applications of nanoscale iron-based materials: A review. **Critical Reviews in Environment al Science and Technology**, v. 36, n. 5, p. 405-431, 2006.

LIU, W.-J.; QIAN, T.-T.; JIANG, H. Bimetallic Fe nanoparticles: Recent advances in synthesis and application in catalytic elimination of environmental pollutants. **Chemical Engineering Journal**, v. 236, p. 448-463, 2014.

O'CARROLL, D.; SLEEP, B.; KROL, M.; BOPARAI, H.; KOCUR, C. Nanoscale zero valent iron and bimetallic particles for contaminated site remediation. **Advances in Water Resources**, v. 51, p. 104-122, 2013.

OLVERA-VARGAS, H.; OTURAN, N.; BRILLAS, E.; BUISSON, D.; ESPOSITO, G.; OTURAN, M. A. Electrochemical advanced oxidation for cold incineration of the pharmaceutical ranitidine: mineralization pathway and toxicity evolution. **Chemosphere**, v. 117, p. 644-651, 2014.

OLVERA-VARGAS, H.; OTURAN, N.; OTURAN, M. A.; BRILLAS, E. Electro-Fenton and solar photoelectro-Fenton treatments of the pharmaceutical ranitidine in pre-pilot flow plant scale. **Separation and Purification Technology**, v. 146, p. 127-135, 2015.

PONDER, S. M.; DARAB, J. G.; MALLOUK, T. E. Remediation of Cr(VI) and Pb(II) Aqueous Solutions Using Supported, Nanoscale Zero-valent Iron. **Environmental Science & Technology**, v. 34, n. 12, p. 2564-2569, 2000.

RADJENOVIC, J.; SIRTORI, C.; PETROVIC, M.; BARCELÓ, D.; MALATO, S. Characterization of intermediate products of solar photocatalytic degradation of ranitidine at pilot-scale. **Chemosphere**, v. 79, n. 4, p. 368-376, 2010.

RIVAS, J.; GIMENO, O.; ENCINAS, A.; BELTRÁN, F. Ozonization of the pharmaceutical compound ranitidine: reactivity and kinetic aspect. **Chemosphere**, v. 76, n. 5, p. 651-656, 2009.

WANG, W.; JIN, Z.-H.; LI, T.-L.; ZHANG, H.; GAO, S. Preparation of spherical iron nanoclusters in ethanol-water solution for nitrate removal. **Chemosphere**, n. 65, p. 1396-1404, 2006.

XU, Y.; ZHANG, W. X. Subcolloidal Fe/Ag particles for reductive dehalogenation of chlorinated benzenes. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 39, p. 2238-2244, 2000.

YANG, G. C. C.; LEE, H.-L. Chemical reduction of nitrate by nanosized iron: kinetics and pathways. **Water Research**, v. 39, n. 5, p. 884-894, 2005.

ZUCCATO, E.; CALAMARI, D.; NATANGELO, M.; FANELLI, R. Presence of therapeutic drugs in the environment. **The Lancet**, v. 355, n. 9217, p. 1789-1790, 2000.

## CAPÍTULO V – CONCLUSÕES FINAIS

A caracterização das CMC-bNP-Fe-Ni mostrou que a utilização do estabilizante (CMC) fez com que as partículas fiquem menores e mais dispersas, o que acarretou em melhores resultados para a degradação de poluentes orgânicos.

O estudo sobre a remoção dos fármacos em água contaminada artificialmente utilizando as CMC-bNP-Fe-Ni, mostrou que o método adotado foi capaz propiciar a total remoção da NMS e até 84% de RNTD. A taxa de remoção dos fármacos é dependente de sua concentração e da dosagem de CMC-bNP-Fe-Ni.

Estudos comparativos envolvendo a remoção dos fármacos com o sistema de CMC-bNP-Fe-Ni na presença e na ausência de oxigênio dissolvido, revelaram que a presença deste último exerce pequena influência no processo de remoção da NMS, Já no caso da RNTD, a presença de oxigênio influenciou no processo de remoção, sendo que na sua presença a remoção foi maior. Como já referido, isso pode ser devido à fina camada de óxido de ferro que permitir a transferência de elétrons do metal por meio de buracos decorrentes de defeitos na sua camada, ou indiretamente por meio da banda de condução do óxido ou, ainda, por adsorção. Além das razões citadas anteriormente é possível também que ocorra a reação de Fenton quando o nFZV está na presença de oxigênio.

Os estudos comparativos realizados utilizando a CMC-bNP-Fe-Ni e as CMC-nFZV revelaram que o sistema bimetálico é mais eficaz no processo de remoção dos fármacos. Este comportamento pode ser correlacionada com a presença do níquel metálico, que atua como um catalisador para a reação de redução.

De um modo geral, pode-se concluir que o processo de tratamento alternativo relatado no presente trabalho fazendo uso de nanopartículas bimetálicas contendo Fe e Ni é muito promissor para a eliminação de fármacos presente em águas contaminadas, como é o caso da nimesulida e da ranitidina.