

# Remoção de Ibuprofeno de águas por oxidação catalítica

Vlademir Lenine Silva



**Orientadores: Professor Doutor Alfredo Carvalho  
Professor Doutor José Eduardo Castanheiro**

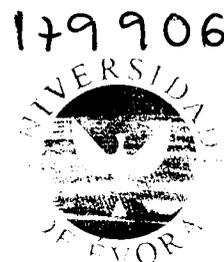
**Dissertação apresentada à Universidade de Évora para obtenção  
do grau de Mestre em Análises Químicas Ambientais**

Évora  
2009

*Remoção de Ibuprofeno de águas por oxidação catalítica*

**Vlademir Lenine Silva**

**Dissertação realizada sob a orientação dos Professores Doutor Alfredo Carvalho e Doutor José Eduardo Castanheiro, apresentado na Universidade de Évora, para obtenção do grau de Mestre em Análises Químicas e Ambientais.**



## *Resumo*

A ocorrência e destino de fármacos no ambiente aquático tem vindo a ser reconhecido como um problema emergente em química ambiental. Alguns compostos são resistentes à degradação nas estações de tratamento de águas residuais, ETARs, enquanto que outros, ainda que sofram degradação parcial, continuam a ser lançados nos meios aquáticos em quantidades apreciáveis. O Ibuprofeno, IB, um dos anti-inflamatórios mais consumidos por todo o mundo, é um dos fármacos mais detectados no meio hídrico. Apesar dos sistemas de tratamento convencionais utilizados nas ETARs removerem até 90% do IB das águas residuais, é frequente o efluente descarregado conter ainda quantidades significativas deste poluente. A presença destes compostos no ambiente deve ser avaliada dado que possuem actividade biológica, mesmo a baixas concentrações.

Os processos avançados de oxidação com peróxido de hidrogénio, na presença de catalisadores heterogéneos, permitem melhorar significativamente a remoção deste tipo de compostos em águas. Assim, foi objectivo deste trabalho o estudo da utilização de peróxido de hidrogénio como agente oxidante na remoção de IB em soluções aquosas, na presença de complexo de acetilacetonato de Ni (II) disperso em PDMS ou encapsulado em zeólitos NaY.

Para o doseamento do fármaco em solução foi necessário desenvolver um método analítico consistindo de separação cromatográfica por HPLC e detecção e quantificação por UV-Vis. Não houve necessidade de recorrer a um passo de pré-concentração de amostras por extracção em fase sólida (SPE) devido ao facto das concentrações de IB medidas ao longo do trabalho se terem sempre encontrado acima do LOQ ( $811 \mu\text{g L}^{-1}$ ) do método analítico por injeção directa.

Deste estudo pode concluir-se que o catalisador que apresentou melhor actividade catalítica e consequentemente maior remoção do IB em solução, foi o complexo de acetilacetonato de Ni (II), disperso em PDMS.

Foi avaliada a influência, na conversão do IB, de diferentes parâmetros como a concentração inicial de peróxido de hidrogénio adicionada, quantidade de catalisador utilizada na mistura reaccional e temperatura. Os resultados permitiram concluir que o aumento destes parâmetros conduzem a um aumento da actividade catalítica da reacção.

A estabilidade catalítica do acetilacetonato de Ni (II)/PDMS, foi avaliada em ensaios consecutivos com a mesma amostra e nas mesmas condições, tendo-se observado que, após 8 utilizações, o catalisador perde ligeiramente a actividade (cerca de 11% do seu valor inicial).

# *Ibuprofen Removal from Water by Catalytic Oxidation*

## ***Abstract***

The presence and fate of pharmaceuticals in the aquatic environment is an emergent issue in environmental chemistry. Some compounds are poorly removed in wastewater treatment plants (WWTPs) while others, in spite of being partially removed, are still present in the WWTPs effluents and discharged in the receiving water bodies. Ibuprofen, IB, a non-steroid anti-inflammatory drug, is one of the most used and also one of the most frequently detected pharmaceutical contaminants in aquifers worldwide. Its removal by conventional wastewater treatment processes used in most WWTPs is usually high (up to 90% of incoming IB may be removed), but due to the high loads present in the influents, still significant amounts of IB usually leave the WWTPs in the treated effluents. The presence of these compounds in the environment must be evaluated considering that they may have some biological activity even at low concentrations.

Advanced oxidation processes using hydrogen peroxide, in the presence of heterogeneous catalysts, provide a significantly improved removal of this type of substances from waters. Therefore, it was the aim of this work to study the use of hydrogen peroxide as an oxidizing agent in the removal of IB from aqueous solutions, in the presence of the catalyst nickel (II) acetylacetonate dispersed in PDMS or encapsulated in the NaY zeolite.

For the quantification of the pharmaceutical in aqueous solution it was necessary to develop an analytical methodology based in chromatographic separation by HPLC and with UV-Vis detection and quantification. There was no need for a pre-concentration step of the samples by solid phase extraction (SPE) as the IB concentrations measured were always above the limit of quantification ( $811 \mu\text{g L}^{-1}$ ) of the analytical method.

The results from this study have shown that the catalyst which presented the best catalytic activity and the highest IB removal in solution was nickel (II) acetylacetonate dispersed in PDMS.

Influence of different parameters such as the initial peroxide concentration, the mass of catalyst added and the reaction temperature were all evaluated. The results have indicated that the increase of all these parameters lead to an increase of the catalytic activity in the reaction.

In order to study the catalytic stability of nickel (II) acetylacetonate/PDMS, different batch runs with the same catalyst sample, at same conditions were carried out. It was observed that the catalytic activity of Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS decreases only about 11% from the first to the eighth use.

## *Agradecimentos*

Finalizada uma etapa particularmente importante da minha vida, não poderia deixar de expressar o mais profundo agradecimento a todos aqueles que me apoiaram nesta longa caminhada e contribuíram para a realização deste trabalho.

Um muito obrigado aos meus orientadores, Professor Doutor Alfredo Carvalho e o Professor Doutor José Eduardo Castanheiro que me orientaram de um modo exemplar na elaboração deste trabalho, pela paciência, disponibilidade, incentivo, ajuda que me ofereceram nos diversos momentos nesta elaboração.

À Engenheira Ana Dordio pela sua constante disponibilidade, pelos conselhos e sugestões dadas e pela paciência que teve sempre para me ouvir.

Ao Professor Doutor Henrique Vicente e à Professora Doutora Ana Paula Pinto, agradeço pela amizade, apoio e boa disposição que sempre manifestaram.

A todos os meus professores, que com apenas um sorriso contribuíram para eu continuar.

Aos meus colegas de laboratório pelo companheirismo e auxílio prestados.

À Shaina Nazareth pelo carinho e amor, pelo apoio, incentivo e compreensão que mesmo muitas vezes à distância foram muito importantes para mim. Pela paciência infinita e pela sua amizade tão importante como porto de abrigo ao longo desta etapa.

À minha querida prima Fátima Correia, nunca vou esquecer o apoio, o carinho, todos os concelhos, todas as horas de riso e dos cafés, aventura e amizade.

Não podia deixar de agradecer, à minha família, por todos os sacrifícios que fizeram para que eu chegasse até aqui. Sei que estão orgulhosos de mim por ter concluído mais esta fase, e este trabalho é em parte para vós. Especialmente quero agradecer aos meus pais e ao meu irmão Nuias Silva por terem suportado os encargos

dos meus estudos, e pela confiança que me inculcaram ao longo dos meus anos de vida. Sei que é a vós que devo o facto de ser aquilo que sou hoje.

A todos aqueles que, embora não nomeados, me brindaram com seus inestimáveis apoios em distintos momentos e por suas presenças afectivas em inesquecíveis momentos, o meu reconhecido e carinhoso muito obrigado.

A Deus, pela “força”, principalmente em momentos difíceis e nas horas de decisões.

## *Abreviaturas*

**ETA** – estação e tratamento de águas

**ETAR** – estação e tratamento de águas residuais

**GC** – cromatografia gasosa

**GC-MS** – cromatografia gasosa acoplado a espectrometria de massa

**HPLC** – cromatografia líquida de alta eficiência

**IB**- ibuprofeno

**UV-Vis** – ultravioleta – visível

**c.d.o** – comprimento de onda

**LOD** – limite de detecção

**LOQ** – limite de quantificação

**MeOH** – metanol

**SD** – desvio-padrão

**SPE** – extracção em fase sólida

**ANOVA** – análise de variância

**t<sub>r</sub>** – tempo de retenção

**DRX** – difracção de raios X

**FTIR** – espectroscopia de infravermelho com transformadas de Fourier

**ICP** – espectroscopia de emissão por plasma

**HO·** – radicais hidroxilos

**E<sub>a</sub>** – energia de activação

**HPA** – heteropoliácido

**T<sub>g</sub>** – temperatura de transição vitrea

**PDMS** – polidimetilsiloxano

**Ni(acac)<sub>2</sub>** – complexo de acetilacetonato de Níquel (II)

# Índice

Resumo .....	iii
Abstract.....	v
Agradecimentos .....	vii
Abreviaturas.....	ix
Índice .....	xi
Índice de Tabelas .....	xiii
Índice de Figuras .....	xv
1 Introdução .....	- 1 -
1.1 Os fármacos e o ambiente.....	- 3 -
1.2 A ocorrência e destino dos fármacos no meio aquático .....	- 4 -
1.3 Impacto ambiental de fármacos no meio aquático .....	- 11 -
1.4 Ibuprofeno .....	- 12 -
1.5 Tratamento Oxidativo com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	- 16 -
1.6 Catalisadores.....	- 18 -
1.6.1 Catalisadores homogêneos versus catalisadores heterogêneos .....	- 19 -
1.6.2 Imobilização de catalisadores homogêneos.....	- 22 -
1.6.3 Zeólitos como suporte de catalisadores.....	- 25 -
1.6.4 Polímeros como suporte de catalisadores.....	- 27 -
1.6.5 Imobilização de catalisadores heterogêneos em polímeros.....	- 28 -
1.6.6 Heterogeneização de catalisadores homogêneos em polímeros.....	- 29 -
1.7 Métodos de separação e análise de fármacos .....	- 30 -
1.7.1 Cromatografia líquida de Alta Eficiência (HPLC - High-Performance Liquid Chromatography).....	- 31 -
1.7.1.1 Detecção ultravioleta-vísivel .....	- 35 -
1.7.2 Extração em fase sólida (Solid – Phase Extraxtion - SPE).....	- 36 -
2 Metodologia Experimental .....	- 39 -

---

2.1	Preparação de catalisadores .....	- 41 -
2.1.1	Acetilacetato de Ni (II) disperso em PDMS .....	- 41 -
2.1.2	Acetilacetato de Níquel (II) encapsulado no zeólito NaY .....	- 42 -
2.2	Caracterização de catalisadores .....	- 44 -
2.2.1	Acetilacetato de Ni (II) disperso em PDMS .....	- 44 -
2.2.2	Acetilacetato de Níquel (II) encapsulado no zeólito NaY .....	- 44 -
2.3	Ensaio Catalítico .....	- 45 -
2.3.1	Doseamento do IB por HPLC-UV-VIS .....	- 45 -
2.3.2	Otimização da técnica de Pré - concentração por SPE .....	- 46 -
2.3.3	Influência de diferentes parâmetros na oxidação do IB com o catalisador (Ni(acac) <sub>2</sub> /PDMS) .....	- 47 -
3	Resultados e Discussão .....	- 49 -
3.1	Caracterização dos catalisadores .....	- 51 -
3.1.1	Acetilacetato de níquel (II) encapsulado no zeólito NaY .....	- 51 -
3.1.2	Acetilacetato de níquel (II) disperso em PDMS .....	- 56 -
3.2	Ensaio Catalítico .....	- 57 -
3.2.1	Acetilacetato de níquel (II) encapsulado no zeólito NaY .....	- 57 -
3.2.2	Acetilacetato de Níquel (II) disperso em PDMS .....	- 58 -
3.2.2.1	Efeito da concentração de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	- 59 -
3.2.2.2	Efeito da massa de catalisador .....	- 60 -
3.2.2.3	Efeito da temperatura .....	- 62 -
3.2.2.4	Reutilização do catalisador Ni(acac) <sub>2</sub> /PDMS .....	- 63 -
3.3	Intermediários de degradação após o tratamento .....	- 64 -
4	Conclusão .....	- 67 -
5	Bibliografia .....	- 71 -
6	Anexos .....	- 79 -

## *Índice de Tabelas*

<b><i>Tabela 1:</i></b> Concentrações médias de alguns fármacos detectados no meio ambiente ..	7 -
<b><i>Tabela 2:</i></b> Classes de fármacos com potencial de dano para organismos aquáticos .-	12 -
<b><i>Tabela 3:</i></b> Propriedades químicas e físicas do ibuprofeno .....	13 -
<b><i>Tabela 4:</i></b> Concentrações do IB detectadas em diversos ambientes aquáticos .....	15 -
<b><i>Tabela 5:</i></b> Potencial de Oxidação electroquímica de diferentes oxidantes .....	17 -
<b><i>Tabela 6:</i></b> Massa dos reagentes utilizados na preparação dos catalisadores .....	43 -
<b><i>Tabela 7:</i></b> Características texturais das amostras dos materiais. ....	52 -
<b><i>Tabela 8:</i></b> Caracterização do catalisador de Ni(acac) <sub>2</sub> disperso em PDMS.....	56 -

## *Índice de Figuras*

<b>Figura 1</b> – Possíveis entradas dos fármacos no meio aquático.....	- 5 -
<b>Figura 2</b> – Etapa metabólica do Ibuprofeno .....	- 14 -
<b>Figura 3</b> – Classificação dos catalisadores de acordo com o estado de agregação ..	- 21 -
<b>Figura 4</b> – Encapsulação de HPA nas grandes cavidades do zeólito Y .....	- 23 -
<b>Figura 5</b> – Ancoragem do PW na superfície da sílica FSM-16.....	- 24 -
<b>Figura 6</b> – Ancoragem de um complexo de metal de transição na superfície de um carvão activado .....	- 24 -
<b>Figura 7</b> – Imobilização de um HPA numa argila .....	- 25 -
<b>Figura 8</b> – Imobilização do complexo de ftalocianina de ferro na supercavidade do zeólito Y e subsequente imobilização deste em PDMS .....	- 29 -
<b>Figura 9</b> – Catalisador de Jacobsen (A) e na forma de dímero (B) .....	- 30 -
<b>Figura 10</b> – Esquema do aparelho de HPLC .....	- 33 -
<b>Figura 11</b> – Etapas de SPE para isolamento de um composto .....	- 37 -
<b>Figura 12</b> – Cartuchos de SPE OASIS .....	- 37 -
<b>Figura 13</b> – Reacção entre o pré-polímero e o agente reticulante que ocorre na preparação da matriz de PDMS.....	- 41 -
<b>Figura 14</b> – Fluxograma da preparação dos ensaios catalíticos .....	- 45 -
<b>Figura 15</b> – Isotérmica de adsorção de azoto a 77 K do zeólito NaY e da amostra $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$ (x).....	- 51 -
<b>Figura 16</b> – Espectro de infravermelho das amostras (A) $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ , (B) NaY, (C) $\text{Ni}(\text{acac})_2$ . .....	- 53 -

<b>Figura 17</b> – Difractograma de Raios X da amostra NaY.....	- 54 -
<b>Figura 18</b> – Difractograma de Raios X da amostra $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$ . ....	- 54 -
<b>Figura 19</b> – Difractograma de Raios X da amostra $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ . ....	- 55 -
<b>Figura 20</b> – Difractograma de Raios X da amostra $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_3@NaY$ . ....	- 55 -
<b>Figura 21</b> – Difractograma de Raios X da amostra $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_4@NaY$ . ....	- 55 -
<b>Figura 22</b> – Espectro de FTIR do (A) PDMS, (B) $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ , (C) $\text{Ni}(\text{acac})_2$ .-	- 56 -
<b>Figura 23</b> – Oxidação de IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}@NaY$ .....	- 57 -
<b>Figura 24</b> - Actividade catalítica de $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$ disperso em PDMS, na oxidação do IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), à temperatura ambiente .....	- 58 -
<b>Figura 25</b> – Efeito da concentração do $\text{H}_2\text{O}_2$ na oxidação do IB, à temperatura ambiente, na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 59 -
<b>Figura 26</b> – Conversão vs tempo do efeito da concentração do $\text{H}_2\text{O}_2$ na oxidação do IB, à temperatura ambiente, na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 60 -
<b>Figura 27</b> – Efeito da massa de catalisador na oxidação do IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 60 -
<b>Figura 28</b> – Efeito da massa de catalisador na oxidação do IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 61 -
<b>Figura 29</b> – Efeito da temperatura na oxidação do IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 62 -
<b>Figura 30</b> – Efeito da temperatura na oxidação do IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), na presença de $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ .....	- 63 -
<b>Figura 31</b> – Estudo da estabilidade do catalisador $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ na oxidação de IB com $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%, p/p), à temperatura ambiente.....	- 64 -

- 
- Figura 32** – Evolução do pico 1 formado durante a degradação de IB com a presença do peróxido de hidrogénio e do catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  ..... - 65 -
- Figura 33** – Evolução do pico 2 formado durante a degradação de IB com a presença do peróxido de hidrogénio e do catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  ..... - 65 -
- Figura 34** – Cromatogramas dos picos 1 e 2 para os diferentes tempos de ensaio durante a oxidação do IB. .... - 66 -

# *1 Introdução*

## 1.1 Os fármacos e o ambiente

O crescimento demográfico e a expansão industrial trouxeram como consequência problemas de contaminação atmosférica, do solo e dos recursos hídricos em todo o mundo. Por outro lado, também tem havido uma maior consciencialização quanto à deterioração do meio ambiente e à necessidade de se reverter ou ao menos minimizar este processo.

Questões relacionadas com a qualidade das águas têm sido amplamente discutidas, tendo em vista que se trata de um recurso natural imprescindível a um largo espectro de actividades humanas, de onde se destacam, entre outros, o abastecimento público e industrial, a irrigação agrícola, a produção de energia eléctrica, as actividades de lazer e recreação e a preservação da vida aquática.

Os fármacos são considerados contaminantes ambientais devido a estas moléculas serem biologicamente activas. Além disso, a grande maioria dos fármacos possui características lipofílicas e frequentemente apresentam baixa biodegradabilidade no ambiente. Estas propriedades intrínsecas apresentam um grande potencial para bioacumulação e persistência no ambiente (Christensen, 1998).

Em todo o mundo, fármacos, tais como antibióticos, hormonas, anestésicos, antipiréticos, meios de contraste de raio-X, anti-inflamatórios entre outros, foram detectados em efluentes domésticos, em águas superficiais e subterrâneas. Actualmente, a contaminação ambiental por fármacos tem recebido grande atenção por parte dos cientistas, pois estudos revelam que estes compostos são continuamente lançados no meio hídrico tornando-se um problema a nível ambiental (Cooper et al., 2008; Zorita et al., 2008). A grande preocupação com a presença destes fármacos residuais na água são os potenciais efeitos adversos para a saúde humana, animal e de organismos aquáticos como os peixes.

De acordo com Jorgensen (2000) e Miranda (1998), alguns desses efeitos podem ser observados em concentrações na ordem de  $\text{ng L}^{-1}$  e já há indícios de que o desenvolvimento de resistência antibiótica seja ainda favorecido por essas baixas concentrações.

## 1.2 A ocorrência e destino dos fármacos no meio aquático

Só recentemente a presença de fármacos no ambiente, especialmente nos meios hídricos, tem recebido atenção significativa (Heberer, 2002; Comoretto and Chiron., 2005; Carlsson et al., 2006), graças ao desenvolvimento de métodos analíticos suficientemente sensíveis para a determinação destes nos ambientes aquáticos, com limites de detecção na ordem de  $\mu\text{g/L}$  e  $\text{ng/L}$  (Stumpf et al., 1999).

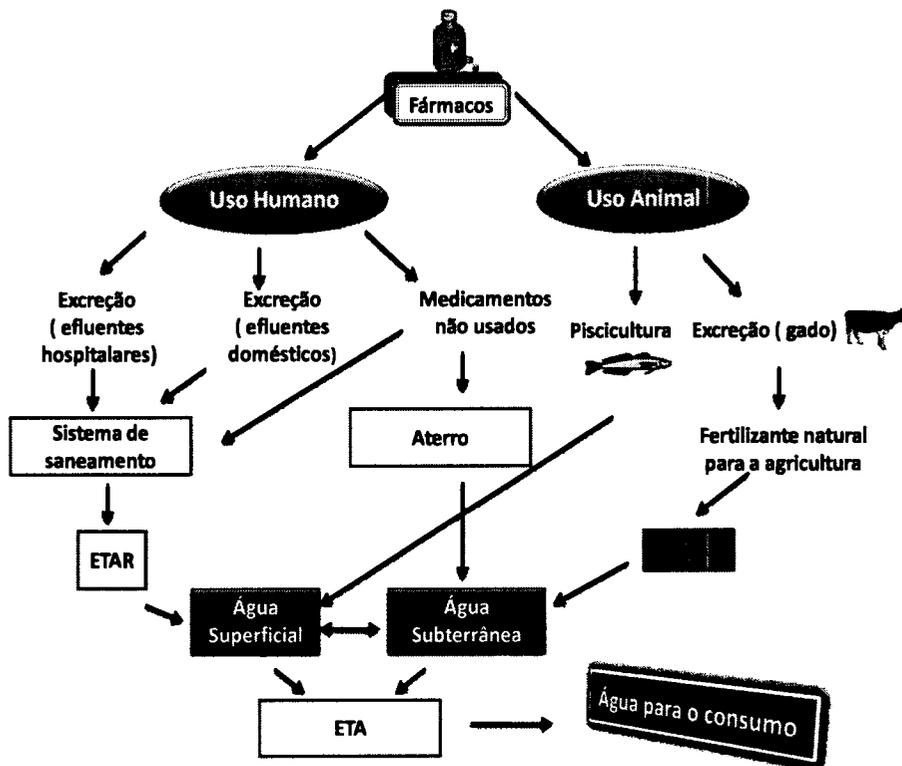
Hoje em dia, estão registadas 100000 substâncias químicas diferentes na União Europeia, dos quais 30000 são comercializadas em grandes quantidades (mais de uma tonelada) (Giger, 2002). Entre eles, estão os compostos farmacêuticos, que representam mais de 4000 moléculas em 10000 especialidades diferentes. O constante progresso da medicina faz com que diferentes drogas com novas substâncias activas sejam disponibilizadas no mercado para o tratamento de animais e humanos (Bíla et al., 2003).

Os fármacos desempenham um papel importante no tratamento e prevenção de patologias animais e humanas. Estes compostos são desenvolvidos para interactuarem com receptores específicos no organismo humano e/ou animal, ou para exercerem toxicidade sobre inúmeros microrganismos como bactérias, fungos e parasitas diversos. Os efeitos secundários destes compostos no homem e animais são conhecidos devido aos extensos estudos toxicológicos que têm de ser efectuados para a sua comercialização (Fent et al., 2006). No entanto, não são normalmente efectuados quaisquer estudos sobre a sua toxicidade quando libertados para o meio ambiente.

A entrada dos fármacos no ambiente pode ocorrer por várias vias, como a excreção pelo homem e pelos animais, devido à aplicação em piscicultura, devido à libertação accidental durante os processos de fabrico, e devido à maneira por vezes incorrecta como são eliminados os recipientes e os fármacos fora do seu período de validade (ver figura 1) (Fent et al., 2006).

Há três destinos possíveis para qualquer fármaco individual: pode ser biodegradado; pode passar por algum processo metabólico ou ser degradado parcialmente; e pode ser persistente (Richardson et al., 1985).

Pouco se conhece sobre as rotas dos fármacos no meio ambiente. A Figura 1 apresenta um esquema que sugere possíveis caminhos para os fármacos, quando libertados no meio ambiente (Hirsch et al., 1999; Jorgensen et al., 2000).



**Figura 1** – Possíveis entradas dos fármacos no meio aquático

Após a ingestão dos fármacos, estes podem ser excretados como compostos inalterados (não metabolizados) ou na forma de metabolitos, principalmente através da urina e das fezes. A taxa de excreção de forma inalterada depende do fármaco, da dose e do indivíduo. De modo geral, 40 a 90% da dose administrada é excretada na sua forma original (Calamari et al., 2003; Bendz et al., 2005; Mulroy, 2001).

A principal fonte de entrada dos fármacos no meio aquático provém dos efluentes das estações de tratamento de águas residuais (ETARs) (Fent et al., 2006). A remoção destes compostos nas ETARs é muito variável, não dependendo somente da natureza química do composto mas também dos processos de tratamento utilizados na ETAR, bem como de condições climáticas e parâmetros de operação da ETAR (temperatura e tempo de retenção hidráulico, por exemplos, são factores importantes).

Portanto os compostos não são, em geral, completamente removidos (Heberer et al., 2002; Cooper et al., 2008; Quinn et al., 2008) ou por possuírem acção biocida ou estruturas químicas complexas não passíveis de biodegradação, comprovado por diversos estudos que mostram a presença desse tipo de contaminante em ETARs.

Os processos de tratamento das águas residuais utilizados numa ETAR são determinantes nas taxas de remoção alcançadas. Por exemplo, estudos realizados

permitiram concluir que as taxas de remoção do ibuprofeno, o princípio activo de algumas formulações como por exemplo do Trifene, podem oscilar entre os 20% e os 100 %. Estes e muitos outros compostos já detectados em águas superficiais e subterrâneas em todo o Mundo são também comercializados em Portugal e por isso este problema de contaminação ambiental é também um problema nosso (Heberer, T., 2002).

Quando um composto farmacêutico é libertado no meio ambiente, as suas propriedades químicas, tais como a solubilidade na água, pH da matriz, volatilidade, e potencial para ser adsorvido, contribuem para influenciar o seu comportamento ambiental. Assim alguns compostos vão permanecer preferencialmente em solução aquosa, enquanto outras vão adsorver aos sedimentos e solos. Fenómenos como as interacções hidrofóbicas, fenómenos de troca iónica e complexação influenciam fortemente a adsorção, e todos estes fenómenos dependem da natureza da matriz, do pH e força iónica do meio, e da natureza química dos fármacos (Alistair, 2004).

Fármacos de diversas classes terapêuticas, como antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, reguladores lipídicos do sangue, anti-epilépticos,  $\beta$ -bloqueadores e hormonas, entre outros, têm sido detectados nos diferentes compartimentos ambientais. Este é um facto preocupante já que estes compostos são já detectados em diferentes partes do mundo com diferentes condições hidrológicas e climatéricas (Fent et al., 2006).

Estão sumarizadas na tabela 1, as concentrações médias de alguns fármacos detectados no meio ambiente.

**Tabela 1:** Concentrações médias de alguns fármacos detectados no meio ambiente (adaptada de Billa et al., 2003).

<i>Substância</i>	<i>Classe da substância</i>	<i>Concentração média no ambiente (<math>\mu\text{gL}^{-1}</math>)</i>	<i>Ocorrência</i>
Ácido Acetilsalicílico	Analgésico	0,220	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,360	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,066	Água superficial – Alemanha
	Principal	1,000	Efluente doméstico – Brasil
Ácido clofibríco	metabolito de 3 reguladores lipídicos	0,020 – 0,030	Água superficial – Brasil
		0,049	Água superficial – Canadá
		$1,000 \times 10^{-5}$ – 0,018	Água superficial – Mar do Norte
		0,001 – 0,009	Água superficial – Suécia
Ácido Fenofibríco	Principal metabolito de 3 reguladores lipídicos	0,380	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,450	Água superficial – Alemanha
Betaxolol	$\beta$ -Bloqueador	0,057	Efluente de ETAR – Alemanha
Bisprolol	$\beta$ -Bloqueador	0,057	Efluente de ETAR – Alemanha
		2,200	Efluente de ETAR – Alemanha
Bezafibrato	Antidislipídico	0,350	Água superficial – Alemanha
		1,200	Efluente doméstico – Brasil
Carbamazepina	Antiépilético	2,100	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,250	Água superficial – Alemanha
Cetoprofeno	Anti-inflamatório	0,200	Efluente de ETAR – Alemanha
Ciprofloxacina	Antibiótico	0,020	Água natural – EUA
Clorotetraciclina	Antibiótico	0,420	Água natural – EUA
Diazepam	Anti-depressivo e antibiótico	0,033	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,053	Água superficial – Alemanha
		0,02 – 0,06	Água superficial – Brasil
		0,810	Efluente de ETAR – Alemanha
Diclorofenaco	Anti-inflamatório	0,150	Água superficial – Alemanha
		0,200 – 0,370	Efluente de ETAR – Suécia
		<0,001 – 0,012	Água superficial – Suécia
		6,200	Água superficial – Mar do Norte

Continuação da tabela 1

<i>Substância</i>	<i>Classe das substâncias</i>	<i>Concentração média no ambiente (<math>\mu\text{gL}^{-1}</math>)</i>	<i>Ocorrência</i>
Eritromicina	Antibiótico	0,100	Água natural – EUA
		0,150	Água superficial – Alemanha
		2,500	Efluente de ETAR – Alemanha
17 $\alpha$ - Ethinilestrodiol	Hormona	0,005	Efluente doméstico – Brasil
		0,001	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,450	Água superficial – Alemanha
		0,009	Efluente de ETAR – Canadá
		0,073	Água natural – EUA
		$<5,000 \times 10^{-4} - 0,010$	Efluente doméstico – Itália e Holanda
		$<2,000 \times 10^{-4} - 0,002$	Efluente de ETAR – Itália e Holanda
		$2,000 \times 10^{-4} - 0,007$	Efluente de ETAR – Inglaterra
		$3,000 \times 10^{-4} - 0,002$	Efluente de ETAR – Itália
		0,045	Efluente doméstico – Suécia
		0,002	Efluente de ETAR – Suécia
17 $\alpha$ - Estradiol	Hormona	0,015	Efluente doméstico – Alemanha
		0,006	Efluente de ETAR – Canadá
		0,021	Efluente doméstico – Brasil
		0,009 – 0,1600	Água natural – EUA
		2,000 – 12,000/ /mulher/dia	Naturalmente excretado por uma mulher por dia
		$<5,000 \times 10^{-4} - 0,017$	Esgoto doméstico – Itália e Holanda
		$<5,000 \times 10^{-4} - 0,007$	Efluente de ETAR – Itália e Holanda
		0,003 – 0,048	Efluente de ETAR – Inglaterra
		0,001	Efluente doméstico – Suécia
		$5,000 \times 10^{-4}$	Efluente de ETAR – Suécia
Estrona	Hormona	0,020 – 0,05	Água superficial – Brasil
		0,040	Efluente doméstico – Brasil
		0,027	Efluente doméstico – Alemanha
		0,009	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,003	Efluente de ETAR – Canadá
		$7,000 \times 10^{-4} - 0,002$	Água superficial – Alemanha
		0,027	Água natural – EUA
		$<5,000 \times 10^{-4} - 0,038$	Efluente doméstico – Itália e Holanda
		$<5,000 \times 10^{-4} - 0,054$	Efluente de ETAR – Itália e Holanda
		0,020 – 0,135	Efluente doméstico – Itália
0,002 - 0,082	Efluente de ETAR – Itália		

## Continuação da tabela 1

<i>Substância</i>	<i>Classe da substância</i>	<i>Concentração média no ambiente (<math>\mu\text{gL}^{-1}</math>)</i>	<i>Ocorrência</i>
Estríol	Hormona	0,002 – 0,004	Efluente de ETAR – Inglaterra
		0,001 – 0,003	Água natural – Inglaterra
		0,024 – 0,188	Efluente doméstico – Itália
		$4,300 \times 10^{-4}$ - 0,018	Efluente de ETA – Itália
		0,019	Água natural – EUA
Indometacina	Anti-inflamatório	0,950	Efluente doméstico – Brasil
		0,270	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,170	Água superficial – Alemanha
Iopamidol	Meio de contraste de raios-X	$4,300 \pm 0,900$	Efluente doméstico – Alemanha
		0,660	Efluente da ETAR – Alemanha
		0,490	Água superficial – Alemanha
Iopromida	Meio de contraste de raios-X	$7,500 \pm 1,500$	Efluente doméstico – Alemanha
		0,750	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,100	Água superficial – Alemanha
Iomeprol	Meio de contraste de raios-X	$1,600 \pm 0,400$	Efluente doméstico – Alemanha
		0,370	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,100	Água superficial – Alemanha
Ibuprofeno	Anti-inflamatório	0,087	Água superficial – Canadá
		0,070	Água superficial – Alemanha
		0,370	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,010	Água superficial – Brasil
		1,00 – 3,300	Efluente doméstico – Suécia
		0,002 – 0,081	Efluente de ETAR – Suécia
		0,002 – 0,008	Água superficial – Suécia
Lincomicina	Antibiótico	0,060	Água natural – EUA
Norfloxacina	Antibiótico	0,120	Água natural – EUA
Oxitetraciclina	Antibiótico	0,340	Água natural – EUA
Penicilina	Antibiótico	0,002 – 0,006	Água superficial – Alemanha
Progesterona	Hormona	0,110	Água natural – EUA
Propranolol	$\beta$ -Bloqueador	0,170	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,012	Água superficial – Alemanha
		0,050	Água natural – EUA
Roxitrocina	Antibiótico	0,680 – 1,000	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,560	Água superficial – Alemanha

*Continuação da tabela 1*

<i>Substância</i>	<i>Classe da substância</i>	<i>Concentração média no ambiente (<math>\mu\text{g L}^{-1}</math>)</i>	<i>Ocorrência</i>
Sulfametoxazol	Antibiótico	0,030 – 0,085	Água superficial – Alemanha
		$0,300 \pm 0,120$ – $1,500 \pm 0,320$	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,006 – 0,150	Água natural – EUA
		0,410	Água do subsolo – Alemanha
		0,400	Efluente de ETAR – Alemanha
		0,030	Água superficial – Alemanha
Testosterona	Hormona	0,116	Água natural – EUA
Tetraciclina	Antibiótico	0,110	Água natural – EUA
		1,200 – 4,20	Água superficial – Alemanha
Trimetorim	Antibiótico	0,013 – 0,150	Água natural – EUA
		0,320 – 0,660	Água natural – EUA
		0,150	Água superficial – Alemanha
Tilosina	Antibiótico	0,040	Água natural – EUA
Vancomicina	Antibiótico	0,700 – 3,800	Água superficial – Alemanha

A concentração destes compostos detectada em águas é geralmente baixa, na ordem das  $\mu\text{g L}^{-1}$  ou  $\text{ng L}^{-1}$ . No entanto vários estudos tem demonstrado que na mesma amostra de água podem ser encontrados vários fármacos e respectivos metabolitos, o que aumenta o risco potencial associado com a presença de concentrações vestigiais destes compostos, devido a efeitos cumulativos e/ou sinérgicos.

A presença destes compostos e em especial do composto em estudo, o ibuprofeno, em águas superficiais, subterrâneas ou águas de abastecimento público na Europa tem sido demonstrada em vários estudos. De entre as regiões de Portugal, o Alentejo apresenta várias características que o tornam particularmente vulnerável a este problema de contaminação: população envelhecida, com elevada taxa de consumo de fármacos; zona de produção agrícola com elevado efectivo animal; e em algumas zonas a escassez de recursos hídricos.

A combinação destes factores torna particularmente importante que se tomem medidas para minimizar o problema que passam não só pela monitorização e melhoramento do funcionamento das ETARs no que concerne à remoção destes poluentes, mas também pela sensibilização de todos.

Uma importante questão que se pode colocar é: as concentrações de fármacos detectados nos meios aquáticos serão suficientes para exercer efeitos adversos nos seres vivos? Esta é uma preocupação actual dos governos, tendo já sido requerida em vários países, uma avaliação de risco ambiental devido à contaminação por fármacos (Koschorreck et al., 2002). Assim, vários cientistas vêm desenvolvendo metodologias de testes ecotoxicológicos e modelos para avaliação do risco ambiental em alguns fármacos (Jorgensen et al., 1998).

### **1.3 Impacto ambiental de fármacos no meio aquático**

Os fármacos são projectados para atingir órgãos ou rotas metabólicas e moleculares específicas tanto nos humanos como em animais, mas também produzem frequentemente efeitos colaterais importantes. Quando introduzidos no ambiente eles podem afectar os animais pelas mesmas rotas e atingir órgãos, tecidos, células ou biomoléculas com funções semelhantes às dos humanos (Fent et al., 2006). Pouco é conhecido sobre o destino e o comportamento dessas substâncias no ambiente aquático, assim como não está claro quais organismos são afectados e em que grau. Apesar de os fármacos serem detectados no ambiente em baixas concentrações ( $\text{ng} - \mu\text{g L}^{-1}$ ), este quadro gera grande preocupação, uma vez que são substâncias biologicamente activas que podem desencadear efeitos fármaco-dinâmicos em organismos aquáticos que possuam receptores enzimáticos compatíveis (Fent et al., 2006; Bound et al., 2004). Assim, a presença de fármacos pode comprometer a qualidade dos recursos hídricos, alterando a biodiversidade e o equilíbrio de ecossistemas aquáticos.

O uso desenfreado de antibióticos, tanto na medicina humana como na medicina veterinária (crescimento do gado, na aquicultura e produção avícola e suína), acarreta um outro problema ambiental que é o de alguns microorganismos criarem resistências a estes fármacos. As bactérias podem fazer (e frequentemente o fazem) mudanças no seu material genético, adquirindo resistência aos antibióticos. Assim, uma bactéria presente num rio que contenha vestígios de antibióticos pode adquirir resistência a essas substâncias. (Bower et al., 1999).

Na tabela 2, encontram-se apresentadas as principais classes de fármacos com potencial de dano para os organismos aquáticos (Boxall, 2004).

**Tabela 2:** Principais classes de fármacos com potencial de dano para os organismos aquáticos (Boxall, 2004).

<b>Fármacos</b>	<b>Uso Terapêutico</b>
Amoxicilina, tetraciclina, azitromicina, ciprofloxacina, eritromicina	Antibiótico
Diclofenaco, ibuprofeno	Antiinflamatório
17 $\alpha$ -etinilestradiol, 17 $\beta$ -estradiol, dietilbestrol, levonorgestrel, testosterona, tiroxina	Hormônios
Reserpina	Anti-hipertensivo
Omeprazol, ranitidina	Antiulceroso
Paracetamol, dipirona sódica, codeína, ácido acetilsalicílico, tramadol	Analgésico
Captopril, propranolol, diltiazem, verapamil, lisinopril	Cardiovascular
Diazepam, fluoxetina, citalopram	Antidepressivo

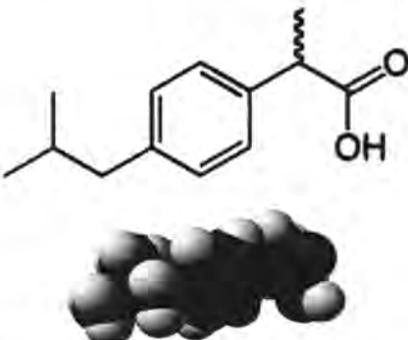
Muitos dos estudos ecotoxicológicos utilizados para avaliar os efeitos de fármacos estão desenhados para determinar os valores de concentração que provocam toxicidade aguda em algumas espécies. Estes estudos não serão os mais adequados para o estudo destes poluentes no meio ambiente já que o mais importante será a toxidade crônica que é desenvolvida pela exposição prolongada no tempo a baixas concentrações dos compostos (Fent et al., 2006).

A ocorrência generalizada a nível mundial destes compostos em águas superficiais e subterrâneas demonstra uma necessidade urgente de estudos que permitam determinar os efeitos tóxicos desses fármacos no meio ambiente (Billa et al., 2003).

## 1.4 Ibuprofeno

O ibuprofeno é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteróides, fármacos que têm em comum a capacidade de combater a inflamação, a dor e a febre (tabela 3). Tal como os outros anti-inflamatórios não esteróides, actua inibindo a produção de prostaglandinas, substâncias químicas produzidas pelo corpo que causam inflamação e contribuem para a percepção de dor pelo cérebro. O ibuprofeno tem ainda propriedades anticoagulantes, diminuindo a formação de coágulos sanguíneos.

**Tabela 3:** Propriedades químicas e físicas do ibuprofeno

<b>Nome Comum</b>	Ibuprofeno (IB)
<b>Nome Sistemático</b>	Ácido 2-[4-(2-metilpropil)fenil]propanóico
<b>Estrutura molecular</b>	 <p>The image shows two representations of the ibuprofen molecule. The top one is a 2D skeletal structure showing a central benzene ring with a 2-methylpropyl group at the para position and a 2-(4-phenyl)propanoic acid group at the other para position. The bottom one is a 3D ball-and-stick model of the same molecule, with carbon atoms in grey, hydrogen in white, oxygen in red, and the carboxylic acid group in a darker shade.</p>
<b>Fórmula molecular</b>	$C_{13}H_{18}O_2$
<b>Classe terapêutica</b>	Anti-inflamatório não esteróide
<b>Peso molecular</b>	$206,3 \text{ g mol}^{-1}$
<b>Solubilidade em água (<math>T_{amb}</math>)</b>	$2,1 \times 10^2 \text{ mg L}^{-1}$
<b>Ponto de fusão</b>	$77-78 \text{ }^\circ\text{C}$
<b>Log <math>K_{ow}</math></b>	3,5 -4,5
<b>Constante de ionização, pKa</b>	4,9 -5,7
<b>Número de Registo (CAS)</b>	15687-27-1

O ibuprofeno é um pó branco, com um leve odor característico. Este fármaco é praticamente insolúvel em água, mas já é solúvel em soluções aquosas diluídas de hidróxidos alcalinos e de carbonatos, e também em alguns solventes orgânicos como a acetona, o álcool etílico, o éter, o diclorometano e o clorofórmio.

O ibuprofeno foi sintetizado pela primeira vez em Dezembro de 1961 no Reino Unido, pelo Dr. Stewart Adams e seus colegas John Nicholson e Colin Burrows. Nesse mesmo ano, este fármaco foi patenteado. Mas apenas em 1969 aparece comercializado no Reino Unido e posteriormente nos EUA, em 1974. Hoje é comercializado em todo o mundo sendo actualmente usado por milhões de consumidores.

A excreção é rápida, sendo mais de 90% da dose ingerida excretada na urina como metabolitos ou seus conjugados. Após sofrer degradação, o processo de metabolização do ibuprofeno sofre uma reacção quiral, na qual o estereoisómero (R) – inactivo é transformado no estereoisómero (S) - activo (Adams et al., 1967; Mills et al.,

1973). O metabolismo do ibuprofeno envolve ainda a sua transformação em dois metabolitos importantes, o 2- hidroxibuprofeno e carboxibuprofeno, bem como em outros dois metabolitos (1- hidroxibuprofeno e 3- hidroxibuprofeno), além de seus derivados conjugados com ácido glicurônico (keep, D.R et al., 1997) (Figura 2). Apenas 1 a 8% do composto é excretado na forma original e 14% na forma dos seus metabolitos.

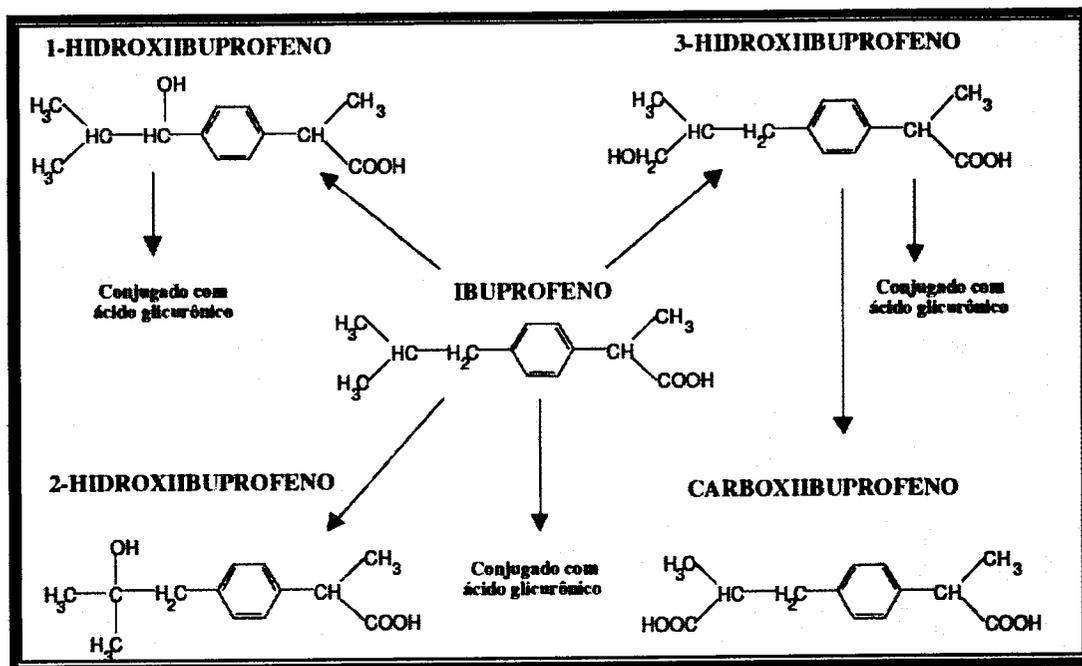


Figura 2 – Etapa metabólica do Ibuprofeno ( Keep, D. R et al., 1997)

O ibuprofeno é frequentemente encontrado nas ETARs e é considerado um dos mais importantes poluentes farmacêuticos. Durante o tratamento das águas residuais urbanas as taxas de remoção do ibuprofeno são variáveis podendo atingir os 90 %. No entanto, a quantidade não removida e que permanece nas águas residuais é ainda elevada, podendo deste modo o composto ser encontrado em águas superficiais e subterrâneas. A tabela 4 mostra as concentrações do IB detectadas em diversos ambientes aquáticos.

**Tabela 4:** Concentrações do IB detectadas em diversos ambientes aquáticos

Composto	Tipo de água	Concentração de IB ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Referência
<b>Ibuprofeno</b>	Águas superficiais	0,087	Winkler et al., 2001
		0,07	Ternes, 1998
		0,01	Stumpf et al., 1999
	Águas subterrâneas	0,05 -1,5	Zwiener and frimmel, 1999
		0,87	Farré et al., 2001
		1,5	Hereber, 2002
		85	
	Estação de tratamento de águas	3	Ashton et al., 2004; Fente et al., 2006
		2,6-5,7	Carballa et al., 2005
		2,01-3	Tauxe-Wuesch et al., 2005
		0,76-3,204	Lacey et al., 2008
		0,37	Ternes, 1998
	Efluentes de ETARs	0,05-3,35	Buser et al ,1999

A eliminação de fármacos, tais como o ibuprofeno, durante o tratamento de água potável tem sido avaliada utilizando processos tais como a filtração com areia sob condições aeróbias e anóxicas, a filtração com carvão activado granulado, bem como a floculação. De um modo geral, o ibuprofeno, normalmente não é totalmente eliminado das águas residuais, sendo por isso relevante avaliar métodos alternativos que promovam a sua eliminação dos efluentes (A. Tauxe-Wuersch et al., 2005).

Os processos de oxidação avançados representam uma alternativa eficaz para o tratamento de águas residuais. Esta tecnologia baseia-se na formação de intermediários altamente reactivos, resultando na degradação de vários tipos de compostos orgânicos.

## 1.5 Tratamento Oxidativo com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Existem vários processos para remoção de compostos orgânicos nas águas. Os processos biológicos são os mais utilizados frequentemente, porque permitem o tratamento de grandes volumes, conseguem alcançar altas taxas de remoção de matéria orgânica e os custos são relativamente baixos. No entanto, alguns compostos são recalcitrantes e podem, inclusive, ser tóxicos aos microrganismos. Em estudos de biodegradação de fármacos as taxas de remoção foram da ordem de 50% para sistemas convencionais de lamas activadas (Clara et al., 2005; Radjenovic et al., 2007).

Os processos físicos (decantação, flotação, filtração, adsorção) são caracterizados pela transferência de fase do contaminante, sem que este seja de facto degradado. Por outro lado, costumam ser bastante eficientes, podendo ser úteis como pré ou pós-tratamento do processo final. Em ETARs que operam com sistema de lamas activadas a adsorção é o principal mecanismo de remoção de fármacos lipofílicos, como os estrogénios (Freire et al., 2000; Kunz et al., 2002).

Os processos químicos baseiam-se na oxidação dos contaminantes pela reacção com oxidantes fortes, como peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), cloro (Cl<sub>2</sub>), dióxido de cloro (ClO<sub>2</sub>) e permanganato (MnO<sub>4</sub><sup>-</sup>). No caso da utilização de Cl<sub>2</sub>, há a formação de compostos organoclorados, que podem ser mais tóxicos que o contaminante inicial, sendo este o principal inconveniente quanto ao uso deste oxidante (Vella et al., 1993).

Processos de oxidação como a ozonização e a cloragem têm sido avaliados na eliminação de compostos emergentes em águas. No entanto, os estudos publicados mostraram taxas de eliminação do IB, com estes oxidantes muito reduzidas. Com o objectivo de aumentar a taxa de remoção de fármacos presentes em águas, têm vindo a ser utilizados processos que envolvem a utilização de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, como agente oxidante.

O Peróxido de Hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) é um agente oxidante mais forte do que o cloro, dióxido de cloro e permanganato de potássio (Tabela 5). Nos processos em que o peróxido de hidrogénio está presente, existe a formação de radicais hidroxilos (HO<sup>•</sup>). Devido à sua elevada reactividade (E<sup>0</sup>=2,8 V), os radicais hidroxilos podem reagir com uma grande variedade de classes de compostos provocando sua total mineralização para compostos inócuos como CO<sub>2</sub> e água. A eficácia do processo oxidativo depende da taxa da produção dos radicais livres e da extensão do tempo de contacto dos radicais hidroxilos com as moléculas do contaminante.

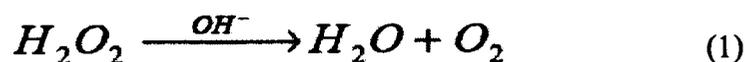
Dadas às suas propriedades, o peróxido de hidrogénio, pode ser usado para muitas aplicações. Assim, controlando a temperatura, concentração, tempo de reacção, adição ou não de catalisadores, este pode ser utilizado para oxidar um determinado poluente mesmo na presença de outro, ou originar diferentes produtos de oxidação para uma mesma espécie oxidável (Mattos et al., 2003).

**Tabela 5:** Potencial de Oxidação electroquímica de diferentes oxidantes

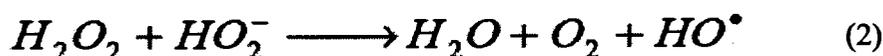
Oxidante	Potencial de Oxidação, V
<b>Flúor</b>	3.0
<b>Radical Hidroxilo</b>	2.8
<b>Ozono</b>	2.1
<b>Peróxido de Hidrogénio</b>	1.8
<b>Permanganato de potássio</b>	1.7
<b>Dióxido de Cloro</b>	1.5
<b>Cloro</b>	1.4

Fonte: Legrini et al, 1993

Se for utilizado em meio ácido, o peróxido de hidrogénio decompõe-se em radicais livres (radicais hidroxilos (HO<sup>•</sup>)). Contudo, em soluções alcalinas, o peróxido de hidrogénio decompõe-se em água e oxigénio molecular, de acordo com a equação 1.



Legrini et al. (1993) descreveram que a velocidade de decomposição do peróxido de hidrogénio, equação 2, aumenta a medida que o pH tende para o valor do pKa (11, 7) e com o aumento da temperatura.



O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pode reagir com a matéria orgânica presente na água por mecanismos directos e indirectos, podendo comportar-se tanto como agente oxidante como redutor na reacção directa, como mostra as equações 3 e 4, respectivamente (Mambrim Filho, 1999):



De forma a melhorar e a acelerar os processos de oxidação com  $H_2O_2$ , pode ser adicionado um catalisador ao processo. Os catalisadores podem ser utilizados, quer em fase homogénea (quando solúveis na mistura reaccional), quer em fase heterogénea (catalisadores sólidos) (Glaze et al., 1987).

## 1.6 Catalisadores

Os processos químicos consistem na transformação de matéria primas em produtos por meio de reacções químicas. Reacções com interesse industrial têm que ser rápidas, o que se consegue frequentemente à custa de um catalisador. Por outro lado, a escolha criteriosa do catalisador permite muitas vezes obter produtos intermediários, menos estáveis termodinamicamente. O uso de catalisadores é considerado como uma das variáveis que permite controlar a velocidade e direcção de uma reacção química. Não é portanto de se admirar que um grande número de processos químicos seja catalítico e que a maioria emprega catalisadores sólidos. A utilização de catalisadores sólidos em processos catalíticos tem recebido atenção nos últimos anos, devido à facilidade de separação do produto do meio reaccional.

Pode dizer-se que um catalisador é uma substância que altera a velocidade de uma reacção química, sem ser consumido durante a reacção química (Chang, 2004). Um catalisador está profundamente envolvido no decurso de uma reacção química, formando e quebrando ligações à medida que os reagentes se transformam em produtos, mas não sofre uma alteração permanente (Reger et al., 1997).

Existem vários exemplos de catalisadores, tais como os metais de transição, os óxidos de metais de transição e as enzimas existentes nos organismos orgânicos.

A catálise é o fenómeno em que uma quantidade relativamente pequena de material estranho à estequiometria (o catalisador) aumenta a velocidade da reacção sem ser consumido. Existem três tipos genéricos de catálise, a catálise homogénea, a catálise

heterogénea e a catálise enzimática (Chang, 2004). Esta última é aquela em que o catalisador é, necessariamente, uma enzima.

Em catálise heterogénea, para que um reagente possa ser convertido em produtos é necessário que o reagente difunda-se no sistema poroso do catalisador, seja adsorvido e ocorra a reacção. Os produtos formados terão de ser desorvidos dos centros activos e difundirem-se até à superfície externa do catalisador. Considerando um catalisador poroso, é possível imaginar a seguinte sequência de etapas (Figueiredo, J. L., 2007):

1. Difusão dos reagentes até à superfície do catalisador (difusão externa);
2. Difusão dos reagentes no interior dos poros do catalisador (difusão interna);
3. Adsorção dos reagentes nos centros activos;
4. Reacção à superfície entre as espécies adsorvidas;
5. Dessorção dos produtos;
6. Difusão dos produtos até ao exterior da partícula de catalisador;
7. Difusão dos produtos para a fase gasosa/líquida.

Todavia, embora o mecanismo pelo qual um catalisador actua ainda não esteja completamente clarificado pode considerar-se que um catalisador combina-se com os reagentes para formar espécie químicas intermediárias e que estas, por sua vez, se decompõem para formar os produtos da reacção e libertar o catalisador adicionado sem qualquer alteração.

Os catalisadores são muito importantes a nível industrial, uma vez que permitem que se possam obter produtos com maior rapidez, não obrigando a recorrer a técnicas mais dispendiosas. São muitos os exemplos de reacções industriais que se efectuam na presença de catalisadores, sendo de realçar as seguintes: síntese do amoníaco a partir do hidrogénio e do azoto usando um catalisador à base de limalha de ferro; síntese do ácido sulfúrico por oxidação do dióxido de enxofre usando um catalisador de pentóxido de vanádio e hidrogenação dos óleos para se obter gorduras sólidas, usando como catalisadores metais o níquel, o paládio e a platina.

### ***1.6.1 Catalisadores homogéneos versus catalisadores heterogéneos***

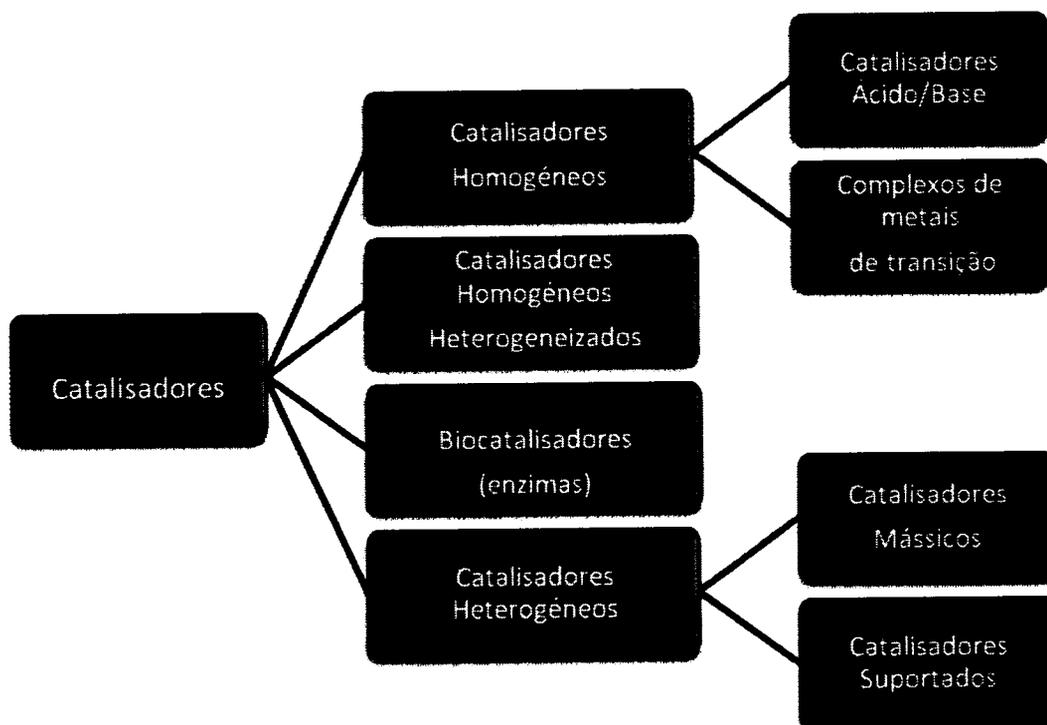
Os catalisadores podem ser classificados de acordo com vários critérios: estrutura, composição, área de aplicação ou estado de agregação. A figura 3 representa a classificação dos catalisadores de acordo com estado de agregação. Existem dois

grandes grupos: catalisadores homogéneos e catalisadores heterogéneos. Os catalisadores homogéneos podem ser imobilizados em suportes sólidos. Este tipo de catalisadores é designado por catalisadores homogéneos heterogeneizados. Neste grupo incluem-se os complexos de metais de transição e as enzimas imobilizadas em suportes sólidos (Hagen, 2006).

Na catálise homogénea os reagentes e o catalisador encontram-se na mesma fase, em geral, líquida. Além disso, a reacção evolui através de espécies intermediárias com menor energia de activação e tem, normalmente, mais do que um passo (Chang, 2004). A energia de activação ( $E_a$ ) consiste na energia mínima necessária para que uma reacção química ocorra. A função do catalisador é baixar a energia de activação através da formação de uma espécie de transição intermediária para que a reacção ocorra com maior velocidade.

Na catálise heterogénea os reagentes e o catalisador encontram-se em fases diferentes. Usualmente o catalisador é um sólido e os reagentes são gasosos ou líquidos. Este tipo de catálise ocorre nos lugares activos da superfície do catalisador gases ou os líquidos são absorvidos na superfície do catalisador, formando ligações fracas com aos átomos metálicos do catalisador (Chang, 2004).

Os catalisadores heterogéneos podem ser classificados como catalisadores mássicos, em que toda a massa do catalisador é constituída por substâncias activas, ou catalisadores suportados, em que a fase activa é introduzida num sólido.



**Figura 3** – Representação da classificação dos catalisadores de acordo com o estado de agregação (Hagen, 2006).

Os catalisadores homogéneos têm um grau de dispersão na mistura reaccional maior do que os catalisadores heterogéneos. Devido ao elevado grau de dispersão, os catalisadores homogéneos exibem actividade catalítica mais elevada, por massa de metal, do que os catalisadores heterogéneos (Hagen, 2006). Nos catalisadores heterogéneos, apenas os átomos que se encontram à superfície dos catalisadores são activos cataliticamente.

Em catálise homogénea, a elevada mobilidade das moléculas na mistura reaccional permite um maior número de colisões entre as moléculas de substrato e o catalisador. Os reagentes podem aproximar-se dos centros activos por várias direcções e a reacção que ocorre num centro activo não afecta os centros activos “vizinhos” (Hagen, 2006).

Os catalisadores homogéneos, como por exemplo os complexos de metais de transição, são muito selectivos. Contudo, a estabilidade térmica dos complexos de metais de transição, em fase líquida, é limitada a um valor de temperatura não superior a 200°C (Hagen, 2006). As reacções em fase homogénea são controladas principalmente

pela cinética, uma vez que a difusão dos reagentes para o catalisador ocorre muito rapidamente.

A maior desvantagem dos catalisadores homogéneos é a dificuldade de separação do catalisador da mistura reaccional. Os catalisadores heterogéneos podem ser separados facilmente por centrifugação ou filtração, enquanto que com catalisadores homogéneos, são necessários processos de separação mais complexos, como destilação, extracção líquido-líquido ou permuta iónica (Hagen, 2006).

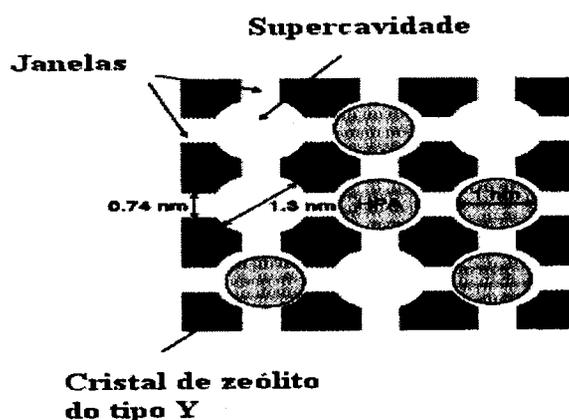
### ***1.6.2 Imobilização de catalisadores homogéneos***

No sentido de combinar as vantagens dos catalisadores homogéneos (elevada selectividade e actividade), com a fácil separação dos catalisadores heterogéneos, têm sido desenvolvidos catalisadores homogéneos heterogeneizados. Desta forma pretende-se eliminar os problemas de separação da mistura reaccional e reutilização, associados aos catalisadores homogéneos (Fajula et al., 1994; Sheldon, 1997).

Existem diversas técnicas de imobilização de catalisadores homogéneos em suportes sólidos: ancoragem, impregnação e síntese *in situ* de catalisadores num suporte sólido adequado.

Os catalisadores preparados por síntese *in situ* são conhecidos por catalisadores do tipo “*ship-in-the-bottle*”.

A figura 4 representa a encapsulação um heteropoliácido (HPA) nas grandes cavidades do zeólito USY (Mukai, R et al., 2001). Esta metodologia consiste em levar a cabo a reacção que conduz à síntese do heteropoliácido nas cavidades do zeólito. Os reagentes têm dimensões que conseguem entrar pelas “janelas” do zeólito Y. Contudo, o heteropoliácido uma vez sintetizado não tem dimensão suficiente para poder sair da estrutura.



**Figura 4** – Representação esquemática da encapsulação de HPA nas grandes cavidades do zeólito Y (Mukai, R et al., 2001).

Estes catalisadores têm a vantagem de permitir a fácil separação e recuperação do catalisador da mistura reaccional (principal vantagem da heterogeneização do catalisador homogéneo), possibilitar a preparação de catalisadores multifuncionais e possuírem elevada actividade catalítica.

No entanto, existem alguns problemas associados aos catalisadores homogéneos heterogeneizados. Uma das desvantagens reside no facto destes catalisadores não serem muito estáveis. Por vezes, o complexo metálico é continuamente lixiviado. Estes catalisadores mostram também ter problemas característicos dos catalisadores homogéneos, como a corrosão, a recuperação do catalisador e a reutilização, que não estão completamente resolvidos. Observa-se que a actividade catalítica dos catalisadores heterogeneizados é mais baixa do que a actividade dos catalisadores homogéneos, a qual poderá estar relacionada, não só com a maior dificuldade do substrato em aceder aos centros activos do catalisador (problemas de transferência de massa), mas também devido à existência de impedimentos estereoquímicos da matriz (Hagen, 2006).

Uma das técnicas de imobilização de catalisadores heterogéneos é a ancoragem do complexo na superfície de um suporte adequado, por meio de ligações covalentes. A existência deste tipo de ligação entre o complexo e suporte oferece maior garantia de que a perda de complexo, por lixiviação, será reduzida, podendo o catalisador ser reutilizado várias vezes, no caso de uma reacção em descontínuo, ou permitindo a utilização destes catalisadores em processos contínuos. A figura 5 representa a ancoragem de um heteropoliácido na superfície de uma sílica usando um agente de ligação entre o suporte e o PW.

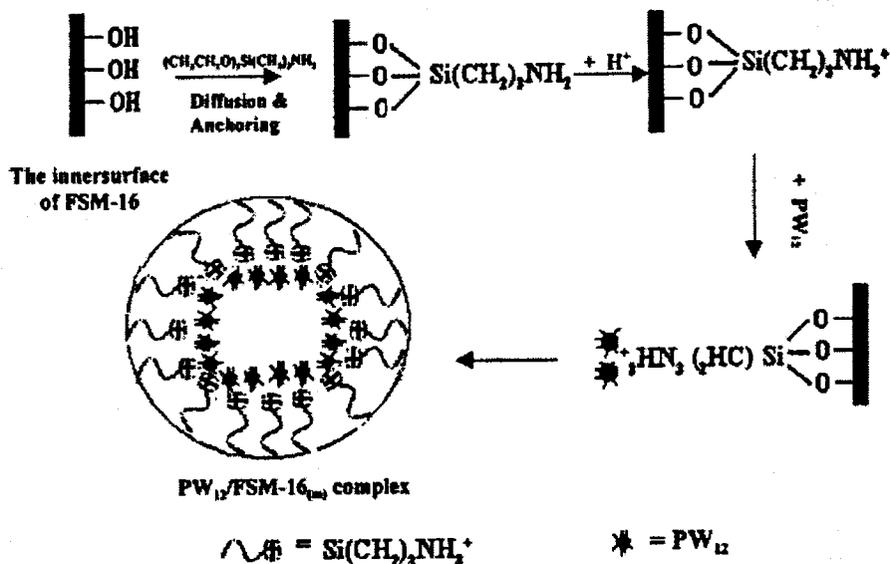


Figura 5 – Representação esquemática da ancoragem do PW na superfície da sílica FSM-16 (Valente, A et al., 2001).

Um outro exemplo desta metodologia consiste em imobilizar, por ancoragem, um complexo de cobalto na superfície de um carvão activado. A figura 6 representa esquematicamente o conjunto de etapas que conduzem à imobilização deste complexo na superfície do suporte (Oliveira et al., 2005).

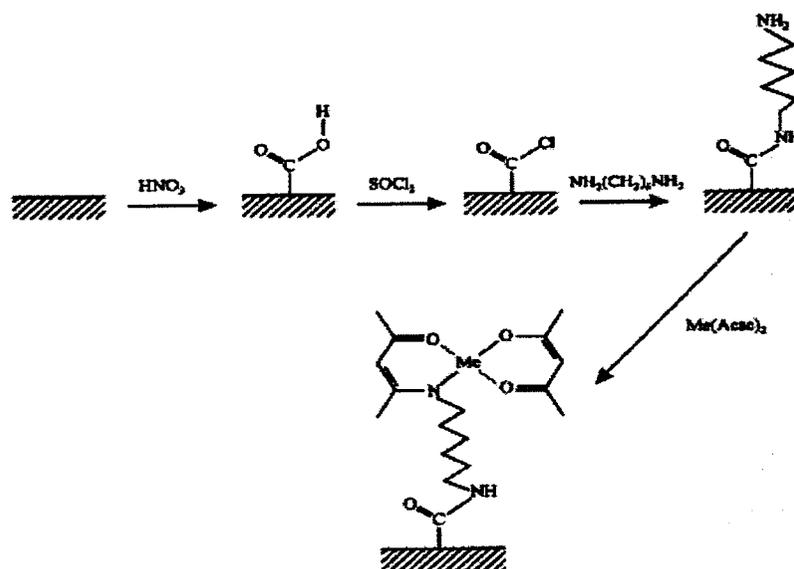
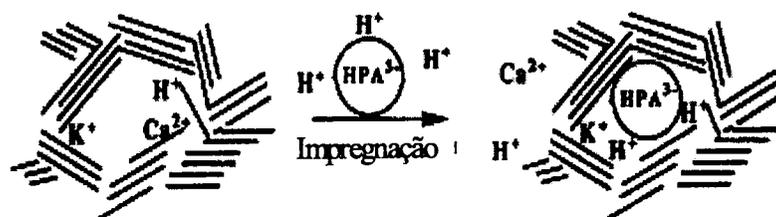


Figura 6 – Representação esquemática da ancoragem de um complexo de metal de transição na superfície de um carvão activado (Oliveira et al., 2005).

Outra técnica de imobilização é a impregnação de catalisadores homogêneos num catalisador sólido (figura 7). No processo de impregnação são usados, geralmente sais precursores das espécies activas e sempre que possível devem-se utilizar aniões que possam ser eliminados facilmente por lavagem (cloretos, sulfatos) ou se decomponham a temperaturas baixas (nitratos, carbonatos) (Figueiredo, J. L., 2007). O suporte é imerso numa solução de componentes activos sob condições definidas de concentração, agitação, temperatura e tempo. Dependendo das condições operatórias, a adsorção dos componentes activos pode ocorrer na superfície ou no interior do suporte, conduzindo a uma distribuição que poderá ser ou não uniforme. A figura 7 representa a impregnação de uma argila com um heteropoliácido (HPA) (Marme et al., 1998).



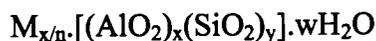
**Figura 7** – Imobilização de um HPA numa argila (Marme et al., 1998).

No sentido de otimizar a quantidade de catalisador homogêneo imobilizado por impregnação, o ar existente nos poros do suporte deverá ser removido antes da impregnação. Após a impregnação, o catalisador é seco e calcinado (Hagen, 2006).

### ***1.6.3 Zeólitos como suporte de catalisadores***

A imobilização de complexos de metais de transição em suportes sólidos permite prevenir a desactivação dos complexos (Canali, L et al., 1999; Knops, P. P et al., 1996). Na literatura encontram-se referências a vários métodos usados para imobilização dos complexos de metais de transição em diversos suportes, como zeólitos, polímeros (Jansen, K.B et al., 1997) carvões activados (Silva, A.R et al., 2005; Valente, A et al., 2001) MCM-41 (Knops, P. P et al., 1996) e SBA-15 (Saikia, L et al., 2006).

Os zeólitos são aluminosilicatos cristalinos de sódio, potássio, magnésio e cálcio, que podem ser naturais ou sintéticos. A fórmula de estrutura de um zeólito é baseada na unidade estrutural mais pequena ou célula unitária,



onde  $n$  é a valência do catião  $M$ ,  $w$  é o número de moléculas de água por célula unitária,  $x$  e  $y$  são o número total de  $AlO_2$  e  $SiO_2$  por célula unitária, respectivamente (Figueiredo, J. L., 2007; Marme, F et al., 1998).

Estruturalmente, os zeólitos são polímeros inorgânicos cristalinos, baseados numa extensão infinita de estruturas tridimensionais. A sua unidade estrutural de base consiste numa estrutura tetraédrica de quatro átomos de oxigénio e de um átomo central, normalmente silício ou alumínio, estando os tetraedros  $SiO_4$  e  $AlO_4^-$  ligados entre si por meio dos átomos de oxigénio (Mukai, R et al., 2001). As diferentes possibilidades de combinação dos referidos tetraedros permitem obter diferentes estruturas cristalinas. As cargas negativas dos tetraedros  $AlO_4^-$  são compensadas por catiões, geralmente metais alcalinos, que podem, por permuta iónica, ser substituídos por outros catiões.

A razão Si/Al de um zeólito condiciona o balanço hidrofílico/lipofílico da sua superfície e o seu carácter ácido. A acidez do zeólito é devida principalmente à presença de centros ácidos de Brønsted, embora por aquecimento seja possível formarem-se ácidos de Lewis (Jansen, J., 1991). Após a síntese de um zeólito, a qual envolve uma fonte de silício, uma fonte de alumínio, uma base e um agente estruturante, é possível modificar o mesmo, controlando diferentes propriedades, como o balanço hidrofílico/lipofílico da superfície, o número total de centros ácidos, a força ácida, a relação entre o número de centros ácidos de Lewis e de Brønsted, entre outras, as quais têm influência na actividade catalítica do zeólito e na selectividade para os produtos desejados (Figueiredo, J. L., 2007; Okuhara, T., 2002).

Os Zeólitos apresentam uma grande vantagem em relação aos outros catalisadores heterogéneos que é a de possuírem selectividade de forma. Esta pode ser selectividade para o reagente (devido à sua dimensão, só algumas moléculas é que conseguem entrar na estrutura porosa), selectividade para o produto (só produtos com uma dimensão inferior à dimensão dos poros é que conseguem sair) e selectividade para o estado de transição (só são possíveis reacções cujos estados de transição possam ser formados no interior das suas cavidades) (Feijen, E et al., 1994).

A encapsulação de uma grande variedade de complexos, como as porfirinas, as ftalocianinas, e os salen de metais de transição, utilizando a técnica “ship-in-the-bottle”, em diversos zeólitos, tem sido objecto de estudo (Ganesan, R et al., 2004). Neste trabalho, utilizou-se o complexo de metal de transição  $(\text{Ni}(\text{acac})_2)$  encapsulados no zeólito NaY para a preparação do catalisador. Os complexos metálicos ficam retidos dentro das cavidades do zeólito, devido a restrições espaciais ou interações electrostáticas. Devido ao isolamento dos centros activos, é esperado que o complexo retenha a actividade catalítica exibida em fase homogénea. No entanto, essa actividade pode aumentar devido às interações entre o complexo e o zeólito, do tipo “host-guest”. Estes sistemas catalíticos são conhecidos por mimetizar as propriedades catalíticas dos sistemas enzimáticos (Ganesan, R et al., 2004; Vankelecom, I. F. J et al., 1996).

O zeólito produzido industrialmente em maior quantidade é o zeólito Y ultra estável (USY), muito utilizado na indústria petroquímica como catalisador de “cracking”( Guinest, M., 2004).

Recentemente, estes materiais têm sido escolhidos para heterogeneizar catalisadores homogéneos, como complexos de metais de transição e heteropoliácidos, permitindo desta forma, evitar ou pelo menos reduzir bastante a lixiviação das espécies activas, em reacções em fase líquida.

#### ***1.6.4 Polímeros como suporte de catalisadores***

As matrizes poliméricas podem ser classificadas, do ponto de vista catalítico, em i) matrizes “cataliticamente activas”, nas quais se englobam as matrizes em que o catalisador está “embebido” ou depositado sobre as mesmas, e ii) matrizes “cataliticamente passivas”, as quais funcionam apenas como uma barreira entre os reagentes e os produtos (Vankelecom, 2002).

A selecção do polímero mais adequado para a preparação de uma matriz polimérica é de extrema importância, para o bom desempenho catalítico da mesma. As matrizes poliméricas preparadas a partir de elastómeros apresentam alguns benefícios como o fácil controlo da espessura, a possibilidade de produção em grande escala e poderem ser preparadas facilmente sem que ocorram fissuras na matriz (Vankelecom et al., 1998). O polímero do ponto de vista das suas propriedades mecânicas, deve permitir a incorporação de uma carga de catalisador, sem que as características do filme obtido

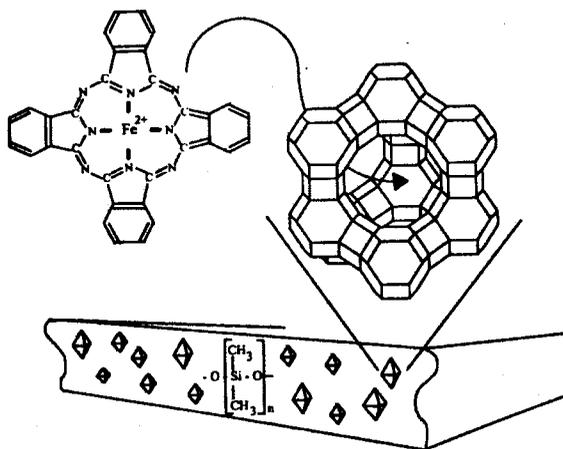
sejam muito alteradas pelo aumento da fragilidade introduzido pela carga (Vankelecom, 2002). Na perspectiva das propriedades de transporte, o polímero deve apresentar boas propriedades de transporte para os reagentes e para os produtos da reacção. Nas matrizes poliméricas “cataliticamente activas”, a transferência de massa dos reagentes para o catalisador e dos produtos para o exterior da matriz polimérica deve ocorrer o mais rapidamente possível, de forma a não limitar a velocidade da reacção (Vankelecom, 2002).

Parâmetros característicos da morfologia do polímero, como a temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) e o grau de cristalinidade, os quais estão relacionados com factores como a flexibilidade das cadeias, a interacção existente entre elas e a massa molecular do polímero, podem também afectar a escolha deste para a imobilização do catalisador.

### ***1.6.5 Imobilização de catalisadores heterogéneos em polímeros***

A imobilização de um catalisador sólido numa matriz polimérica, poderá também ser uma possibilidade para a heterogeneização de catalisadores homogéneos. A matriz polimérica permite a criação de uma vizinhança favorável em torno do catalisador, conduzindo a uma melhoria das condições da reacção. Desta forma, a matriz polimérica pode absorver selectivamente uns reagentes enquanto exclui outros compostos da mistura reaccional, evitando a interferência destes compostos com os centros activos do catalisador. O resultado é uma matriz polimérica catalítica que apresenta vantagens específicas de separação contínua e de fácil regeneração (Vankelecom et al., 1998; Vankelecom e Jacobs, 2000).

A utilização de polidimetilsiloxano (PDMS) para imobilizar catalisadores heterogéneos como, ftalocianina de ferro encapsulado no zeólito Y (Parton et al., 1994; Vankelecom et al., 1996; Langhendries et al., 2000), bis (bipiridil) de manganês encapsulado no zeólito Y (Parton et al., 2004; Knops-Gerrits et al., 1996), Ti-MCM-41 (Vankelecom et al., 1997) e TS-1 (Wu et al., 2000; Wu et al., 1998), os quais foram utilizados em diversas reacções de oxidação, possibilitou a separação dos reagentes e a eliminação de solvente bem como um ajuste da concentração dos reagentes junto do catalisador. A figura 8 abaixo representa a imobilização do complexo de ftalocianina de ferro na super cavidade do zeólito Y e a respectiva dispersão deste em PDMS.

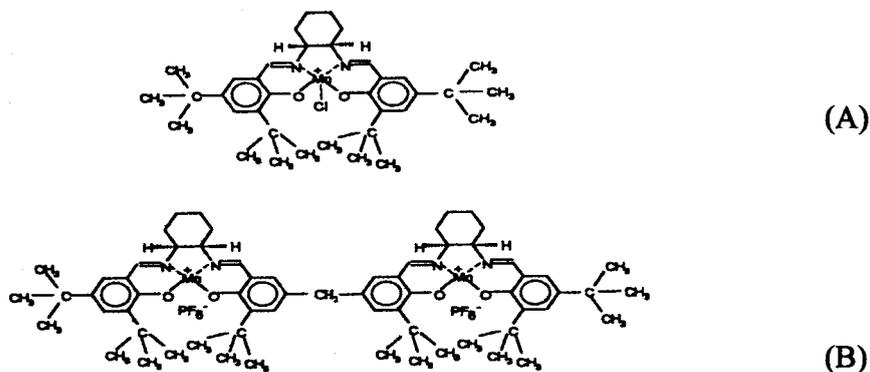


**Figura 8** – Representação esquemática da imobilização do complexo de ftalocianina de ferro na supercavidade do zeólito Y e subsequente imobilização deste em PDMS (Vankelecom et al., 1996).

### 1.6.6 Heterogeneização de catalisadores homogêneos em polímeros

Catalisadores homogêneos, como por exemplo, os complexos de metais de transição, podem ser imobilizados em matrizes poliméricas, permitindo uma fácil e boa dispersão dos mesmos (Vankelecom et al., 1998; Sánchez-Chaves et al., 1998) e, em alguns casos, uma melhoria na selectividade e/ou actividade.

No entanto, existem problemas específicos destas matrizes catalíticas, na sua utilização em reacções em fase líquida, nomeadamente a lixiviação do complexo e/ou do aditivo incorporado na membrana, para o meio reaccional. A imobilização de complexos de metais de transição em polímeros é afectada por diversos factores, como a fraca interacção que por vezes existe entre o matriz e o complexo, a qual favorece a lixiviação deste último, sendo a única forma de a evitar, a existência de uma ligação forte (iónica, covalente ou coordenada) entre ambos (Vankelecom and Jacobs, 2000; Jacobs et al., 2000; Wolfson et al., 2002; Janssen et al., 1997). A lixiviação pode ser também fortemente reduzida pela introdução de grupos volumosos no complexo e pela preparação de complexos na forma de dímeros. A figura 9 representa o catalisador de Jacobsen (A) e a forma de dímero (B).



**Figura 9** – Catalisador de Jacobsen (A) e na forma de dímero (B) (Vankelecom et al., 2000).

Na literatura encontram-se diversos trabalhos em que foram imobilizados: o catalisador de Jacobsen simples e na forma de dímero (Janssen et al., 1997), (-)-1, 2-bis [(2R, 5R)-2,5-dimetilfosfolano]benzeno de Ródio (Wolfson et al., 2002; Vankelecom et al., 1999), [2,2'-bis(difenilfosfino-1,1'-binaftil)cloro (p-cimeno)-ruténio (Vankelecom et al., 1996), porfirinas de mangânes (Neys et al., 1998; Neys et al., 1997; Neys et al., 1999) em PDMS.

A imobilização de um complexo de metal de transição e ácido p-tolueno-sulfónico numa matriz de PDMS permitiu a criação de uma membrana bifuncional, que combina centros ácidos de Brønsted com centros quirais (Tas et al., 1997), verificando-se um aumento significativo da actividade catalítica quando comparada com o valor correspondente no processo homogéneo.

## 1.7 Métodos de separação e análise de fármacos

A crescente preocupação com a presença de fármacos e seus metabolitos em meios aquáticos e seus possíveis impactos ambientais tem impulsionado a pesquisa na busca de métodos cada vez mais sensíveis, capazes de permitir a detecção desses e outros analitos em matrizes complexas.

Os fármacos ácidos como o IB encontram-se no ambiente em baixas concentrações na ordem de grandeza dos  $\mu\text{gL}^{-1}$  e  $\text{ngL}^{-1}$  o que requer procedimentos analíticos altamente selectivos e sensíveis para a sua detecção e quantificação (Zorita et al., 2008). Antes da análise instrumental, os procedimentos de extracção, de limpeza e

pré-concentração de amostras são muito importantes para a análise em matrizes ambientais. Nesse contexto, a extracção em fase sólida (Solid Phase Extraction - SPE) tem sido apontada como uma técnica potencial de pré-concentração, na qual parte do sucesso reside na especificidade da natureza das fases sólidas frente aos analitos em questão.

A cromatografia líquida de alta eficiência (High Performance Liquid Chromatography - HPLC) e a cromatografia gasosa (Gas Chromatography - GC) são as técnicas mais usadas na quantificação destes poluentes (Santos et al., 2005; Vieno et al., 2006). Contudo, porque muitos destes analitos não são estáveis termicamente, requerendo um passo extra de derivatização antes da sua análise por GC (Santos et al., 2005), a técnica de HPLC é geralmente a escolhida.

### ***1.7.1 Cromatografia líquida de Alta Eficiência (HPLC - High-Performance Liquid Chromatography)***

A técnica de HPLC permite uma separação eficiente e com elevado poder de resolução de compostos orgânicos em quantidades da ordem dos microgramas por litro. Utiliza como fase móvel um líquido e fase estacionária líquida ou sólida para separar os componentes de uma amostra, pela interacção destes com a fase móvel. A fase móvel pode consistir de um só solvente de composição constante ou pode fazer-se uma eluição por gradiente, o que permite, em geral, uma determinação mais eficiente. Em geral a eluição em gradiente faz diminuir significativamente o tempo de separação, sem sacrificar a resolução dos picos.

As vantagens do HPLC incluem não só uma melhoria substancial na separação, mas também um aumento da velocidade com que a separação é efectuada. Separações que podiam demorar dias utilizando as técnicas convencionais, por HPLC podem demorar menos de uma hora (Harborne et al., 1993). A versatilidade da técnica de HPLC é também devida à possibilidade de utilização de diferentes modos de separação e detecção (Tsao et al., 2004).

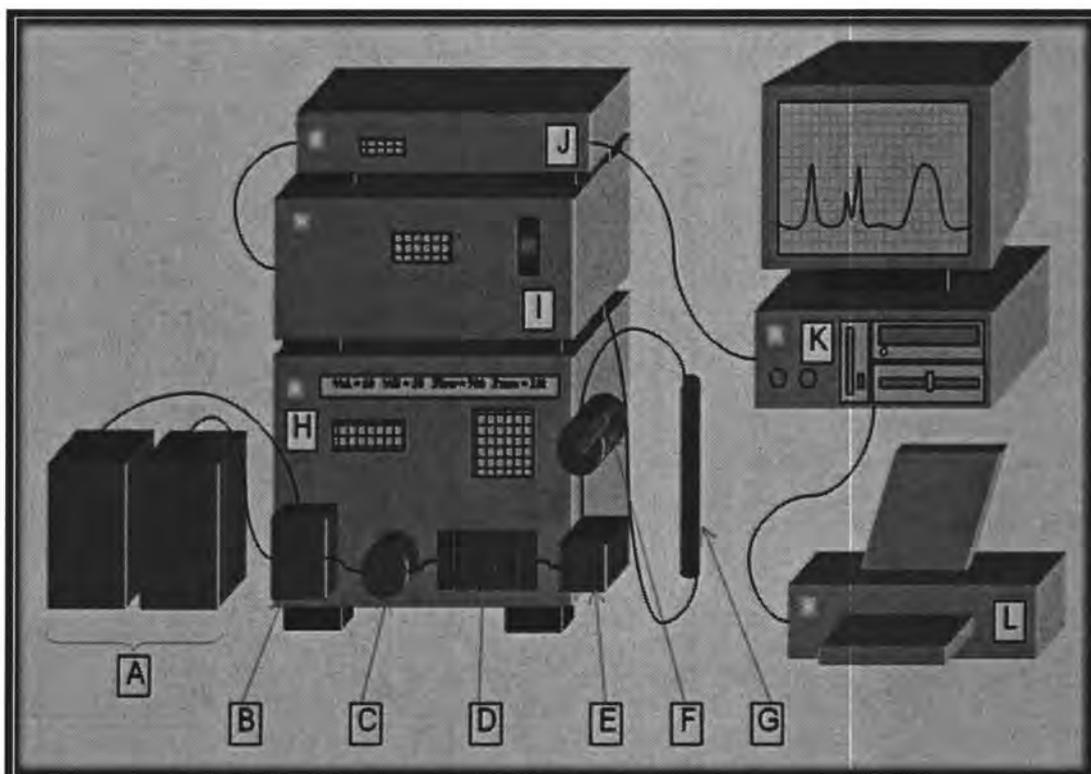
O processo cromatográfico decorre fundamentalmente em três fases:

- **a injeção**, que é a fase em que a amostra a analisar é introduzida no sistema e entra em contacto com a fase móvel. As injeções no HPLC podem ser manuais (através da introdução da amostra num septo de borracha com microseringa de vidro) ou automática com recurso a um injetor automático. Para as amostras serem injectadas automaticamente é necessário que o aparelho de HPLC seja equipado com um *autosampler*. Os *autosamplers* funcionam essencialmente da mesma forma que os injectores manuais, excepto quando a amostra é introduzida, a amostra é injectada automaticamente a partir de um tubo pequeno (*vials*), colocado numa grade X-Y. O formato da grade prevê que a injeção seja rápida e confiável;

- **a separação**, onde se verifica a separação selectiva dos componentes da mistura pela fase estacionária e é função do fluxo de eluente e da retardação resultante do contacto com a fase estacionária;

- **a eluição**, em que após a segmentação dos constituintes da mistura, ocorre a eluição, pela fase móvel, dos componentes em bandas, que são detectadas pelo detector.

O equipamento de HPLC é constituído basicamente por um reservatório de solventes, uma bomba de alta pressão, um sistema de injeção da amostra, uma coluna e um detector como se pode verificar na figura 10:



**Figura 10** – Esquema do aparelho de HPLC: A) Reservatório de solventes; B) Filtros; C) Bomba; D) Medidor de pressão; E) Câmara de mistura; F) Injetor de amostra; G) Coluna; H) Unidade de HPLC; I) Detector; J) interface-Computador; K) registrador; L) Recolha de dados.

De um modo geral, a mistura é injectada numa coluna, através da qual se faz passar o solvente sob pressão. O efluente da coluna passa através de um detector e este, por sua vez, detecta os componentes separados á medida que são eluídos e produz um sinal eléctrico que é enviado para o registrador, que constrói uma representação gráfica (o cromatograma), que permite a identificação dos diferentes componentes da mistura por comparação dos diferentes tempos de retenção registados. Permite ainda quantificar cada um dos componentes por integração de cada pico do cromatograma e seguida de interpolação de uma curva de calibração construída previamente com padrões de concentrações conhecidas.

O tipo e características da bomba usada em HPLC para aumentar a pressão no circuito, é muito importante nos resultados da análise. Deve produzir elevadas pressões, cujos valores sejam reprodutíveis dentro de um erro máximo de 0,5%, de modo a ser possível a obtenção de caudais entre 0,1 e 10 ml/min e a não apresentar problemas de

corrosão. As bombas de pressão devem ser controladas por computador, que também deve comandar a válvula de mistura dos solventes para eluição com gradiente.

Muitas vezes o factor limitante na precisão das medições obtidas em cromatografia líquida é a reprodutibilidade com que as amostras são introduzidas na coluna, não devendo estas ficar saturadas, pelo que os valores usados, em particular nas colunas capilares, devem variar entre alguns décimos de microlitro e cerca de 500 $\mu$ L.

O modo mais simples de introdução da amostra é por meio de micro-seringas, muitas vezes fazendo injeções com paragem momentânea do caudal do solvente, sendo seguidamente o sistema pressurizado de novo. Podem também usar-se circuitos de retenção comandados por válvulas, que podem constituir uma parte integral do equipamento cromatográfico.

As colunas geralmente usadas são de aço, sendo a fase sólida composta em geral por sílica, alumina ou resinas sintéticas. Muitas vezes as partículas são revestidas por filmes de compostos orgânicos, que estão física ou quimicamente ligados à superfície. A natureza de fase estacionária tem uma influência muito grande na separação cromatográfica. Para a análise e separação de fármacos ácidos como o IB são geralmente usadas colunas apolares feitas de sílica substituída com grupos octadecilo (C<sub>18</sub>) [Santos et al., 2005]. A cromatografia efectuada com estas colunas denomina-se cromatografia em fase reversa e a eluição dos compostos faz-se por diferenças de partição dos compostos entre a fase estacionária e a fase móvel. Quanto mais apolar for o analito maior o seu tempo de retenção na coluna. A fase reversa é a fase estacionária mais utilizada em cromatografia líquida.

O detector é utilizado na análise contínua do eluato, sendo o seu sinal ampliado e transmitido, por exemplo, a um registador que traça o cromatograma. Os detectores em cromatografia líquida possuem um amplo intervalo operativo, permitindo normalmente trabalhar no mesmo aparelho de forma analítica ou preparativa. A sua finalidade é medir a concentração do analito na fase móvel e produzir um sinal eléctrico cuja magnitude é proporcional (preferencialmente linear) à concentração do soluto. Entre os principais parâmetros a atender na escolha de um detector referem-se, em geral, os seguintes: ruído, sensibilidade absoluta, limite de detecção e a linearidade da resposta. Os detectores mais usados na análise de fármacos em águas são o detector de UV-Vis e o detector de espectrometria de massa, sendo este último o mais selectivo e sensível, permitindo atingir menores limites de quantificação dos analitos em amostras ambientais (Zorita et al., 2008). Porém, é um método mais caro, e a interface de

electrospray (ESI), a mais usada em LC-MS para a análise de resíduos de fármacos, é muito susceptível aos componentes da matriz, o que pode resultar na supressão de sinal do analito.

O HPLC-UV, desde que acoplado a um método eficiente de pré-concentração da amostra pode ser uma excelente alternativa, tendo sido o método seleccionado neste trabalho.

### *1.7.1.1 Detecção ultravioleta-vísivel*

Estes tipos de detectores específicos, sobretudo os de ultravioleta (UV), constituem os mais largamente utilizados em HPLC. Podem ser de feixe simples ou duplo e de comprimento de onda fixo (monocromático) ou variável.

Os detectores mais recentes de UV e UV-Vis combinam facilidade de uso e alta sensibilidade, o design óptico fornece ruído de linha de base muito baixo, alta estabilidade cromatográfica e programação de comprimento de onda (optimizando a detecção de componentes).

O princípio de funcionamento é o de detectores de UV convencionais obedecendo à lei de Lambert-Beer. A radiação emitida por uma fonte luminosa (por exemplo, lâmpada de mercúrio a baixa pressão para a radiação monocromática de 254 nm) atravessa uma célula de fluxo com a fase móvel a analisar (um feixe paralelo da mesma radiação atravessa outra célula de referência, em sistemas de feixe duplo) e a radiação transmitida actua numa fotocélula que gera uma corrente proporcional à intensidade da luz; esta corrente é subtraída à da fotocélula de referência e a resultante é amplificada e transmitida ao registador.

Podem também utilizar-se espectrofotómetros como detectores em HPLC, em que a associação de uma fonte de luz de espectro contínuo com um monocromador permite uma ampla versatilidade na selecção dos comprimentos de onda possibilitando, assim, operar no máximo de absorção de cada soluto em estudo. Os detectores de UV apresentam, em geral, uma elevada sensibilidade relativamente a solutos absorventes de radiação UV, sendo fracamente sensíveis a variações de fluxo e temperatura. Exigem, porém, obviamente, que os solutos em estudo absorvam radiação e que o eluente não seja absorvente desta, ou seja, o solvente não deve absorver no comprimento de onda que se pretende analisar.

Existem três tipos de detectores de absorção no ultra-violeta:

- ❖ **Com comprimento de onda fixo**, que tem sua aplicação restrita a moléculas que absorvam no comprimento de onda em que eles trabalham;
- ❖ **Com comprimento de onda variável**, que permitem a escolha do comprimento de onda mais adequado a cada análise;
- ❖ **Simultaneamente monitoriza uma gama de comprimento de ondas (Diode-array)**, que fornecem espectros no UV-Vis do eluato da coluna em determinados intervalos de tempo. São muito úteis para desenvolvimento de métodos, pois possibilitam um varrimento da região do UV-Vis numa única corrida cromatográfica, medidas de pureza de pico e para análises de amostras desconhecidas (Cass et al., 2001).

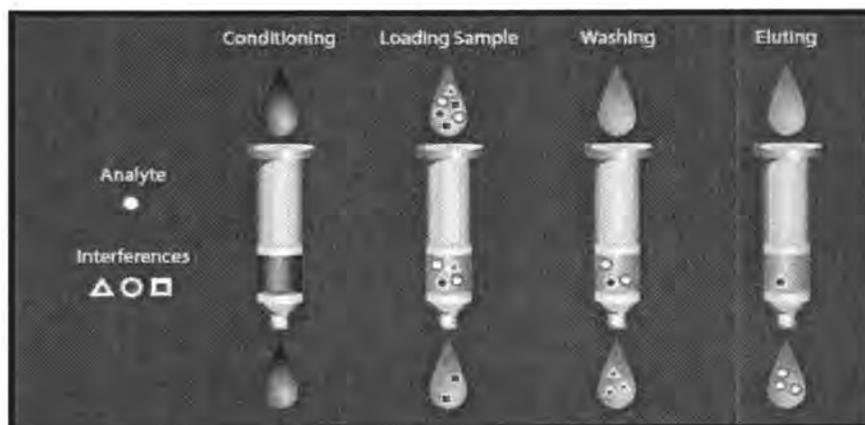
### ***1.7.2 Extracção em fase sólida (Solid – Phase Extraxtion - SPE)***

A análise directa dos fármacos em amostras ambientais, a baixos níveis de concentração, é praticamente inviável, seja pela complexidade da matriz, seja pelo limite de detecção das técnicas instrumentais disponíveis. Assim, é necessário um pré-tratamento da amostra para eliminar, ao máximo, os interferentes e pré-concentrar os analitos para alcançar os limites de detecção desejados. Uma das técnicas que têm obtido maior êxito para tal processo é a extracção em fase sólida, SPE (Cueva-Mestanza et al., 2008; Lacey et al., 2008).

SPE é um método de extracção que usa uma fase sólida e uma fase líquida para isolar um ou mais analitos na solução (voláteis e não voláteis). É normalmente utilizada para limpar a amostra antes de ser analisada por cromatografia ou outro método analítico e consiste basicamente em 4 etapas: condicionamento, introdução da amostra, lavagem e eluição.

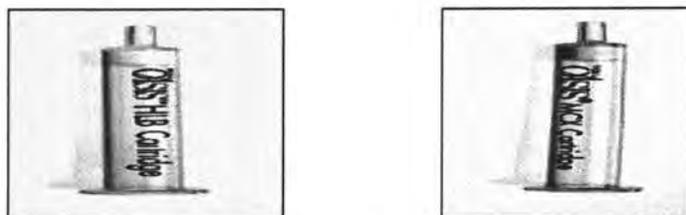
Após uma etapa de condicionamento, a solução contendo o analito é colocada no topo do cartucho e aspirada com aplicação de vácuo, de forma a penetrar nele. A força iónica e o pH da amostra podem ser ajustados de forma a otimizar a retenção dos analitos pela fase sólida do cartucho. Segue-se a drenagem de toda a fase líquida. O analito fica retido no cartucho e posteriormente é eluído recorrendo a um pequeno volume de solvente orgânico (geralmente <10 mL), sendo posteriormente o solvente

evaporado e o soluto redissolvido de modo a se obter um nível de concentração apropriado para análise. Se houver contaminantes que possam interferir na análise, uma lavagem e/ou *clean up* precede a eluição (Thurman et al., 1998). Após filtração, o analito pode ser injectado directamente num cromatógrafo líquido ou gasoso. A figura 11 exemplifica as etapas envolvidas na SPE.



**Figura 11** – Etapas de SPE para isolamento de um composto

A técnica de SPE, além de apresentar melhor recuperação, apresenta também menor tempo de extracção, requer menos consumo de reagentes, é muito versátil porque combina extracção com limpeza e concentração, pode ser automatizada permitindo preparar dezenas de amostras simultaneamente e permite uma maior selectividade em comparação com a extracção líquido-líquido. A selectividade da técnica de SPE depende da escolha adequada do adsorvente e do solvente utilizado para a eluição. Os adsorventes mais utilizados na extracção de fármacos incluem adsorventes apolares (ex: LiChrolut<sup>®</sup> RP 18), de troca-iónica (ex: Oasis<sup>®</sup> MCX) e adsorventes de natureza polimérica (ex: Oasis<sup>®</sup> HLB) (Zorita e tal, 2008). A figura 12 ilustra alguns cartuchos usados em SPE.



**Figura 12** – Cartuchos de SPE OASIS: esq. – OASIS HLB; dir. - OASIS MCX

Os cartuchos mais usados em análises ambientais são os constituídos por sílica substituída com grupos octadecilo ( $C_{18}$ ). Contudo estudos revelam que os tradicionais adsorventes  $C_{18}$  (apolares) apresentam algumas limitações na extracção de compostos polares podendo assim dificultar a sua separação cromatográfica (Rodrigues - Mozaz et al., 2007). Desta forma, surgem os cartuchos feitos com adsorventes poliméricos como Oasis<sup>®</sup> HLB para ajudar a superar este problema (Zorita et al., 2008).

O potencial dos polímeros com ligações cruzadas, como os usados nos cartuchos Oasis<sup>®</sup> HLB (equilíbrio hidrofílico-lipofílico) para extracção de compostos ácidos, neutros e básicos de água, ao longo de um vasto leque de pHs, têm sido amplamente empregues. Este tipo de adsorvente oferece as melhores condições para a extracção dos compostos com uma vasta gama de polaridade. Estes adsorventes são fabricados a partir de co-polímeros constituídos por unidades lipofílicas de polidivinilbenzeno e unidades hidrofílicas de n-vinilpirrolidona (Vieno et al., 2006).

Os cartuchos Oasis<sup>®</sup> MCX também são constituídos por um co-polímero de polivinilbenzeno e n-vinilpirrolidona mas à superfície deste estão associados alguns grupos de troca catiónica de ácido sulfónico ( $HSO_3^-$ ). Estes adsorventes podem ser utilizados na extracção de misturas de compostos ácidos, básicos e neutros a pH baixos, desde que o pH seja tal que a base fica protonada ( $BH^+$ ) e interaja com os grupos de troca catiónica, enquanto as substâncias neutras e ácidas (HA) interagem com o polímero (Castiglioni et al., 2005).

Para se eluir o analito da coluna de SPE deve utilizar-se um solvente apropriado como acetona, diclorometano, hexano, metanol (Rial-Otero et al., 2006; Zhang e Zhou., 2007) ou acetonitrilo. Zhang e Zhou referem o metanol como o melhor eluente para recuperar resíduos de fármacos de soluções aquosas.

De modo a otimizar as condições de SPE deve ter-se em conta o pH a que é feita a extracção do composto, pois um valor adequado de pH pode estabilizar e aumentar a adsorção do analito ao adsorvente (Rial-Otero et al., 2006).

*2 Metodología*  
*Experimental*

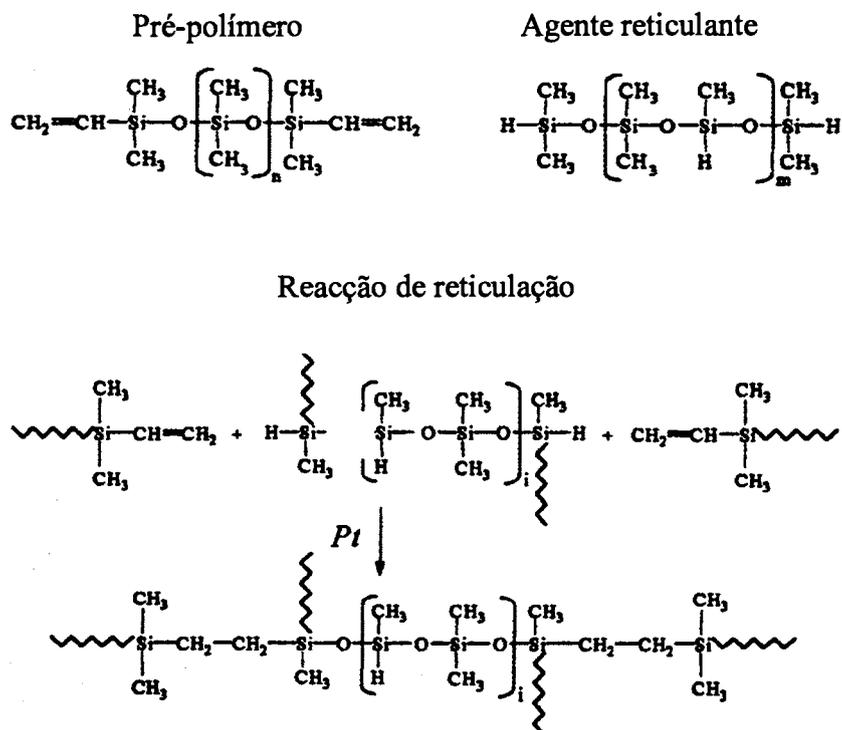
## 2.1 Preparação de catalisadores

Neste trabalho foram preparados catalisadores heterogêneos consistindo em complexos de metais de transição (Ni(acac)<sub>2</sub>) dispersos em polidimetilsiloxano (PDMS) e encapsulados no zeólito NaY.

### 2.1.1 Acetilacetonato de Ni (II) disperso em PDMS

O PDMS é muito utilizado na imobilização de catalisadores. Este elastômero é altamente permeável a compostos orgânicos e fácil de preparar, apresentando uma elevada estabilidade térmica, mecânica e química, quando reticulado (Vankelecom et al., 1998; Vankelecom and Jacobs, 2000).

O polímero geralmente utilizado na preparação de membranas é constituído por um pré-polímero de PDMS de cadeia longa, com grupos vinílicos terminais, o qual é reticulado com um polímero PDMS de cadeia curta, contendo diversos grupos hidreto, de acordo com o esquema reaccional indicado na figura 13 (Vankelecom and Jacobs, 2000).



**Figura 13** – Reacção entre o pré-polímero e o agente reticulante que ocorre na preparação da matriz de PDMS (adaptado de Vankelecom et al., 2000).

A matriz de PDMS permite a incorporação de um catalisador sólido, a qual deverá ser realizada na presença de um solvente, de forma a diminuir a viscosidade da mistura pré-polímero/agente reticulante. Como o PDMS é um polímero apolar, os solventes geralmente usados para o dissolver são a etil-metil-cetona (Vankelecom et al., 1996), a isobutil-metil-cetona (Vankelecom et al., 1996; Vankelecom et al., 1997; Vankelecom et al., 1997; Vankelecom et al., 1994; Vankelecom et al., 1997) e o clorofórmio (Vankelecom et al., 1997).

Os catalisadores utilizados neste trabalho foram preparados de acordo com o procedimento descrito por Vankelecom et al., 1996. Os catalisadores são resultantes da reacção entre um pré-polímero (General Electric, RTV 615 A) e um agente reticulante (General Electric, RTV 615 B), de acordo com o esquema reaccional apresentado anteriormente. O solvente utilizado na preparação dos catalisadores foi a etil-metil-cetona (grau de pureza de 99,5%, Merck).

A preparação dos catalisadores iniciou-se com a dispersão do respectivo complexo em 3 ml etil-metil-cetona (2-butatona). Esta mistura permaneceu durante 1 hora num banho de ultra-sons. Após este período, adicionou-se 0.33 g de agente reticulante. A suspensão obtida foi agitada durante 2 h à temperatura ambiente, introduzindo-se de seguida 3.3 g de pré-polímero. A mistura obtida foi deixada a agitar durante 5 minutos. Após esta operação, a mistura em polimerização foi colocada sobre uma placa de Teflon. O filme obtido sofreu, então, um primeiro tratamento a 70 °C à pressão atmosférica durante 1 h para eliminar o solvente, seguido de um segundo tratamento térmico realizado a 150 °C, sob vácuo (~0.1 mbar) durante 1 h, destinado a otimizar as condições de reticulação.

### ***2.1.2 Acetilacetonato de Níquel (II) encapsulado no zeólito NaY***

O complexo acetilacetonato de Níquel encapsulados no zeólito NaY foi a outra família de catalisadores preparados neste trabalho.

Os zeólitos despertaram muita atenção no campo da catálise industrial pelas propriedades únicas conferidas pela natureza da sua rede cristalina. A grande estabilidade química e térmica apresentada pelos zeólitos, torna-os suportes muito atractivos para encapsular complexos de metais de transição. Por outro lado, possuem uma estrutura porosa regular com tamanho de poro regular, que pode induzir selectividade de forma.

A imobilização do complexo acetilacetonato de níquel (II), Ni(acac)<sub>2</sub>, no zeólito NaY foi levada a cabo de acordo com Neves et al ( Neves et al., 1996). A encapsulação do complexo nas grandes cavidades do zeólito Y foi realizada pelo seguinte processo: (I) adsorção de Ni(acac)<sub>2</sub> na grandes cavidades do zeólito Y seguido por (II) adição de uma triamina alifática e condensação de Schiff com o complexo metálico.

#### (I) Adsorção do Ni(acac)<sub>2</sub> no zeólito NaY

O primeiro passo da encapsulação consistiu na introdução do complexo de acetilacetonato de níquel (II) no zeólito NaY. Num ensaio típico, dissolveram-se 0,132 g de Ni(acac)<sub>2</sub> em clorofórmio e adicionou-se 3 g de zeólito. A mistura foi aquecida ao refluxo durante 6h. O sólido foi recolhido, lavado com etanol e seco a 90°C durante 12h. O material obtido foi designado por [Ni(acac)<sub>2</sub>]@NaY

#### (II) Condensação de Schiff entre o complexo e a amina

O complexo Ni(acac)<sub>2</sub> foi aquecido ao refluxo com um excesso de triamina alifática [bis-(2-aminopropil)-amina] (trien) em tolueno, durante 16h, numa razão molar de 1:3. Os sólidos foram recuperados por filtração e posteriormente purificados por extracção em Soxhlet, com etanol, durante 24 horas. Os materiais modificados designados por [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]@NaY foram secos a 90°C, durante 24 horas.

Na tabela 6 são indicadas as quantidades dos reagentes utilizados na preparação dos diferentes catalisadores.

**Tabela 6:** Massa dos reagentes utilizados na preparação dos respectivos catalisadores

Amostra	m NaY/g	m Ni(acac) <sub>2</sub> /g	m trien/g
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>1</sub> @NaY	3,0	0,135	0,207
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>2</sub> @NaY	3,0	0,270	0,414
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>3</sub> @NaY	3,0	0,324	0,476
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>4</sub> @NaY	3,0	0,486	0,745

## 2.2 Caracterização de catalisadores

Os catalisadores anteriormente preparados foram caracterizados recorrendo a diferentes técnicas.

### 2.2.1 Acetilacetonato de Ni (II) disperso em PDMS

A determinação da quantidade de metal de transição Ni existente nas amostras de catalisadores foi realizada num espectrómetro de emissão por plasma Jobin- Yvon ULTIMA.

Os espectros de infravermelho (FTIR) foram efectuados num espectrómetro Bio-Rad FTS 155, para determinar o tipo de ligações químicas presentes.

### 2.2.2 Acetilacetonato de Níquel (II) encapsulado no zeólito NaY

A análise textural das amostras dos catalisadores preparados foi determinada a partir de isotérmicas de adsorção de azoto, a 77 K, num instrumento ASAP 2010 V1.01B da Micromeritics, a fim de determinar a área de superfície e a distribuição de tamanho de poros. As referidas amostras foram previamente desgaseificadas a 150 °C durante cerca de 24 horas.

Os difractogramas de Raios X (DRX) das amostras de catalisador e do suporte foram realizados num difractómetro de Raios X de Bruker com registrador interno, com o objectivo de determinar as fases cristalinas presentes no catalisador. A radiação utilizada foi a  $\text{CuK}\alpha$ , filtro de níquel, fonte de alta tensão de 30 mA e 40 KV, varrimento entre 5 e 40° de  $2\theta$  a uma velocidade de 1°/min.

A quantidade de níquel existente nas amostras de zeólito foi determinada por espectroscopia de emissão por plasma (ICP), realizada num aparelho Jobin-Yvon ULTIMA, tendo-se previamente dissolvido uma amostra (10 mg) numa mistura  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HF}$  1:1 (v/v).

Os espectros de infravermelho (FTIR) foram efectuados num espectrómetro Bio-Rad FTS 155, com o objectivo de determinar o tipo de ligações químicas presentes. Os espectros foram obtidos na gama de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ , com uma resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$  e 250 varrimentos. As amostras sólidas foram incorporadas num filme fino de KBr.

## 2.3 Ensaio Catalíticos

Os ensaios catalíticos foram levados a cabo num erlenmeyer com agitação. Num ensaio típico colocou-se no erlenmeyer 1g de catalisador, 10 mL de IB ( $10 \text{ mg L}^{-1}$ ) e 1 mL de peróxido de hidrogénio. As reacções foram iniciadas após a adição do catalisador. Todas as amostras de solução recolhidas para a determinação do ibuprofeno foram filtradas com um microfiltro de  $0,45 \mu\text{m}$  e analisadas por High Performance Liquid Chromatography (HPLC) como mostra a figura 14. A quantificação do IB foi feita recorrendo a uma metodologia analítica otimizada para o efeito.

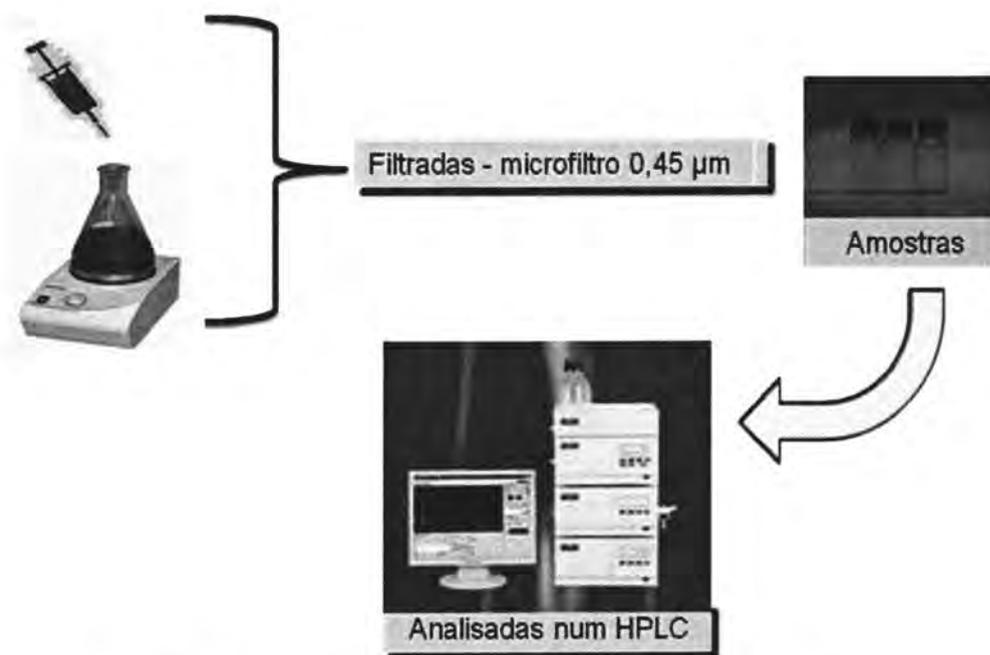


Figura 14 – Fluxograma da preparação dos ensaios catalíticos

### 2.3.1 Doseamento do IB por HPLC-UV-VIS

As análises foram realizadas por cromatografia Líquida de alta eficiência (HPLC) num aparelho Elite da LaChrom, equipado com uma bomba Hitachi L-2130, detector UV-Hitachi-2400 e amostrador automático Hitachi L-2200 ligado a um loop de amostra de  $2 \mu\text{l}$  (Hitachi, Japão).

A coluna analítica de fase reversa utilizada foi uma Zorbax Eclipse XDB- C18 (250 mm × 4,6 mm), com partículas de 5 µm (Agilent). A fase móvel consistia num sistema binário de solventes: A-acetonitrilo e B-água com 2,5% (v/v) de acetonitrilo e 0,1% (v/v) de ácido fosfórico.

A escolha desta fase móvel é guiada por comparação com as condições utilizadas para doseamento de outros compostos semelhantes. A detecção foi feita a 222nm. Todas as análises foram feitas à temperatura ambiente. A eluição ocorreu no modo isocrático a 75% de A, com o fluxo da fase móvel de 1mL/min. As amostras foram injectadas três vezes cada.

A quantificação do Ibuprofeno foi feita pelo método do padrão externo, recorrendo a uma recta calibração (Tabela e Figura 1a, anexo). Para preparar as soluções padrão pesaram-se 0.100g de IB que se dissolveu em 5 mL de metanol, tendo o volume de 1.0 L sido aferido com água destilada, obtendo-se uma solução padrão de 100 mg L<sup>-1</sup>. Por diluição desta solução em água destilada, prepararam-se padrões para construir a recta de calibração com as concentrações de 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 5.0, 7.5 e 10 mg L<sup>-1</sup>. Foram realizadas três réplicas de cada padrão as quais foram injectadas quatro vezes.

A água utilizada na preparação das soluções padrão e nas análises por HPLC foi previamente destilada, bidestilada e depois desionizada através de um sistema Ultrapuro 115 obtendo água Milli-Q purificada (Simplicity® UV, Millipore 116 Corp., France).

### ***2.3.2 Optimização da técnica de Pré - concentração por SPE***

Devido ao facto da concentração de IB ser mais elevada (10.000 µg L<sup>-1</sup>) do que ao do LOD (243 µg L<sup>-1</sup>) e LOQ (811 µg L<sup>-1</sup>) do método analito por injeção directa, não foi necessário recorrer a um método de pré-concentração da amostra, através da SPE.

### **2.3.3 Influência de diferentes parâmetros na oxidação do IB com o catalisador (Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS)**

Com o objectivo de otimizar as condições reaccionais, foram estudados os efeitos:

- i) da quantidade de catalisador utilizada na mistura reaccional; para este efeito as massas de catalisador estudadas foram: 0.3; 0.6 e 1.0 g.
- ii) da concentração inicial de peróxido de hidrogénio adicionada; para este efeito a concentração do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nos ensaios foi de: 10 µL; 100 µL, 1mL e 10mL.
- iii) da temperatura; para este efeito foram realizados ensaios a: 40 e 60°C.

Com o objectivo de estudar a estabilidade catalítica do Ni(acac)<sub>2</sub> disperso em PDMS (Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS), foram realizados ensaios consecutivos com a mesma amostra de catalisador e nas mesmas condições de reacção ( 1g de catalisador, 1mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 25 mL de IB , à temperatura ambiente). Entre cada ensaio o catalisador foi separado da mistura reaccional por filtração, lavado e seco.

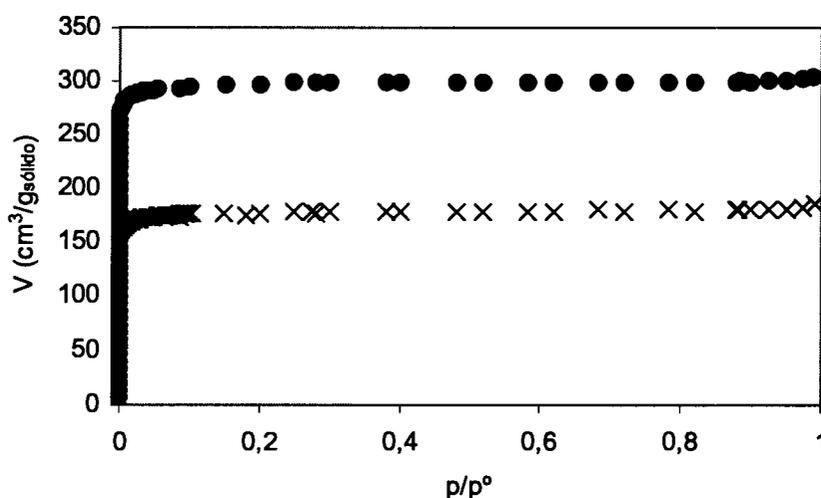
# *3 Resultados e Discussão*

### 3.1 Caracterização dos catalisadores

#### 3.1.1 Acetilacetonato de níquel (II) encapsulado no zeólito NaY

##### Caracterização textural

Todas as isotérmicas de adsorção-dessorção das amostras de zeólito são do tipo I, de acordo com a classificação da IUPAC, características de um material microporoso. A figura 15 corresponde às isotérmicas de azoto a 77 K do NaY e da amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@ \text{NaY}$ .



**Figura 15** – Isotérmica de adsorção de azoto a 77 K do zeólito NaY e da amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@ \text{NaY}$  (x).

A tabela 7 mostra os valores das áreas específicas BET ( $A_{\text{BET}}$ ), da área superficial de mesoporos e macroporos ( $A_{\text{meso+macro}}$ ) e o volume de microporos ( $V_{\text{mic}}$ ) das diferentes amostras. A área superficial de mesoporos e macroporos ( $A_{\text{meso+macro}}$ ) e o volume de microporos ( $V_{\text{mic}}$ ) foram determinados pelo método  $t$ , usando a isotérmica padrão apresentada por Greeg and Sing (Greeg et al., 1982). A área específica BET foi determinada por aplicação do respectivo modelo, numa gama de valores de pressões parciais ( $p/p^0$ ), nos quais o modelo representa razoavelmente a isotérmica, do ponto de vista matemático. No entanto, a área calculada não pode ser tomada como a área total da amostra. O modelo BET descreve apenas a adsorção em múltiplas camadas nas paredes de meso e/ou macroporos, enquanto que as quantidades adsorvidas conhecidas

experimentalmente, para estes tipos de materiais, correspondem à soma da adsorção nos microporos e nos meso e/ou macroporos (Figueiredo et al., 2001).

Observou-se que a imobilização do complexo de Ni(acac)<sub>2</sub> no zeólito USY conduz a uma diminuição da área de superfície e do volume de microporos. A redução da área de superfície e do volume de microporos dos catalisadores poderá ser indicação de que a imobilização do complexo nas supercavidades de zeólito USY ocorreu com sucesso. Um resultado semelhante foi igualmente observado por Neves et al (Neves et al., 1996).

**Tabela 7:** Características texturais das amostras dos materiais. Área específica ( $A_{BET}$ ); Área superficial de mesoporos e macroporos ( $A_{ext}$ ); Volume de microporos ( $V_{mic}$ ); Volume total de poros a  $p/p^0=0,95$ .

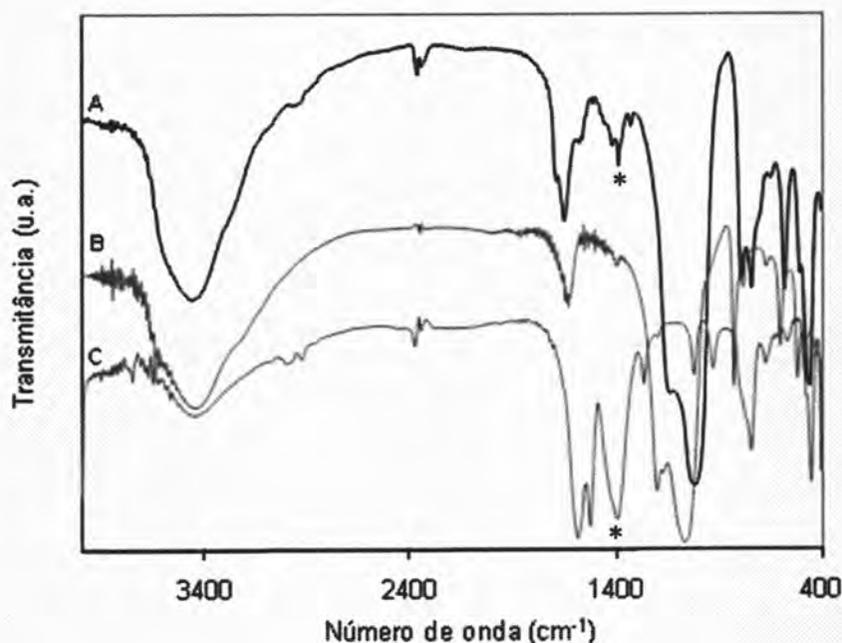
Amostra	$m_{complexo}/m_{suporte}^a$	$A_{BET}$ ( $m^2/g_{cat}$ ) <sup>b</sup>	$A_{ext}$ ( $m^2/g_{cat}$ ) <sup>c</sup>	$V_{micro}$ ( $cm^3/g_{cat}$ ) <sup>c</sup>	$V_{total}$ ( $cm^3/g_{cat}$ ) <sup>d</sup>
NaY	-	728	1	0,35	0,36
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>1</sub> @NaY	0,028	453	2	0,21	0,22
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>2</sub> @NaY	0,049	302	8	0,14	0,16
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>3</sub> @NaY	0,072	265	6	0,12	0,14
[Ni(acac) <sub>2</sub> trien] <sub>4</sub> @NaY	0,081	223	5	0,10	0,12

<sup>a</sup> ICP; <sup>b</sup> Modelo BET; <sup>c</sup> Método *t*; <sup>d</sup> Volume total a  $p/p^0=0,98$

#### *Espectroscopia de infravermelho (FTIR)*

Os espectros de infravermelho dos materiais [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>2</sub>@NaY (A), NaY (B) e Ni(acac)<sub>2</sub> (C) e são mostrados na figura 16. Os espectros (A) e (B) apresentam bandas intensas, características da matriz do zeólito (Neves et al., 1996). De salientar a presença de uma banda larga, entre 3300 e 3770  $cm^{-1}$ , atribuídas às vibrações de alongamento dos grupos hidroxilo, bem como das bandas devidas às vibrações da rede, que aparecem no intervalo 1300-450  $cm^{-1}$ . A comparação entre os espectros do zeólito NaY e os espectros dos zeólitos com complexo de Ni (II) mostram que a encapsulação não provocou alterações, desvios ou alargamentos das bandas características do suporte, o que mais uma vez sugere que a estrutura da rede foi mantida.

No espectro do acetilacetato de Ni (II) (c), são visíveis bandas a 1595 e 1520  $\text{cm}^{-1}$ , atribuídas às vibrações  $\nu$  (C=O) e  $\nu$  (C=C) e uma banda a cerca de 1400  $\text{cm}^{-1}$ , característica das vibrações  $\delta$  (CH<sub>3</sub>).

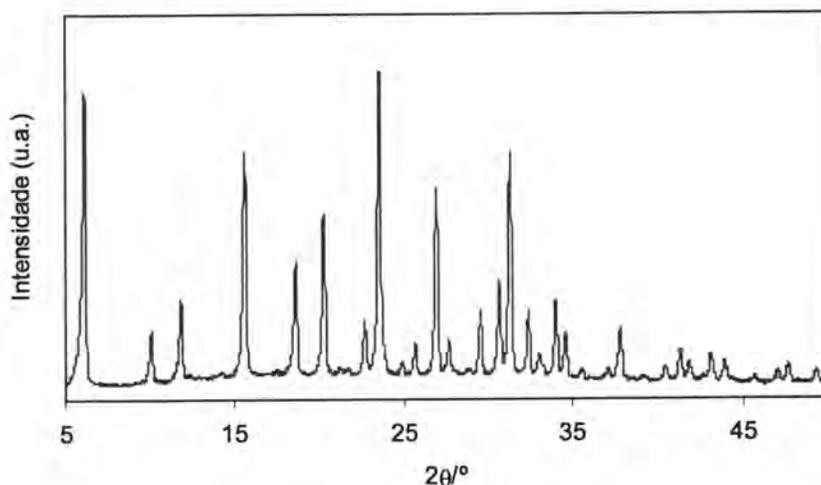


**Figura 16** – Espectro de infravermelho das amostras (A)  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ , (B)  $NaY$ , (C)  $Ni(\text{acac})_2$ . (\*) banda atribuída às vibrações dos grupos metil do complexo.

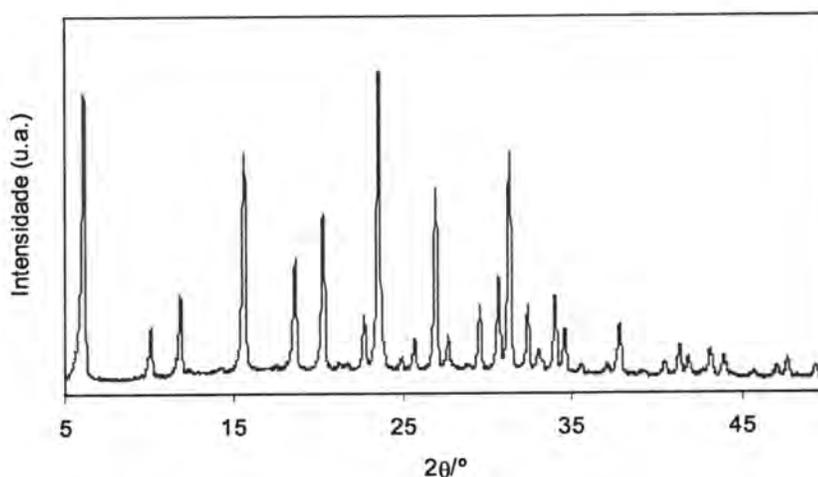
O espectro de infravermelho do complexo encapsulado apresenta ligeiras diferenças em relação ao espectro do complexo livre. A banda a 1400  $\text{cm}^{-1}$ , assinalada na figura 16, nos espectros de  $Ni(\text{acac})_2$  livre e complexo encapsulado (\*), característica das vibrações  $\delta$  (C-H) do grupo metilo do complexo, é uma indicação da presença de complexo imobilizado no suporte. Após a reação de condensação de Schiff, geralmente aparece uma nova banda no espectro dos zeólitos encapsulados, no intervalo de 1600 a 1690  $\text{cm}^{-1}$ , devido à vibração de estiramento C=N (Neves et al., 1996). Esta banda pode ser observada, a cerca de 1680  $\text{cm}^{-1}$ , no espectro (c) correspondente à amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ .

*Difracção de Raios X*

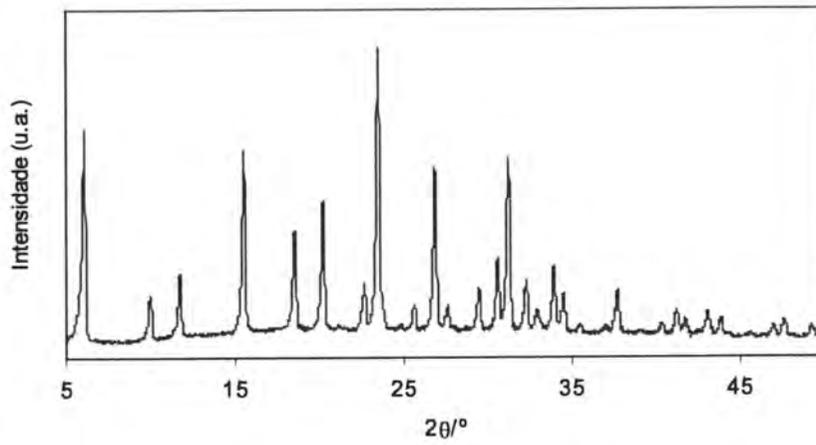
Os difractogramas de Raios X obtidos para as amostras NaY [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>1</sub>@NaY, [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>2</sub>@NaY, [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>3</sub>@NaY e [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>4</sub>@NaY estão representados nas figuras 17, 18, 19, 20 e 21 respectivamente. A comparação dos difractogramas obtidos com os característicos da estrutura, mostra que as distâncias interplanares e a intensidade relativa dos picos apresentam-se concordantes. Observa-se ainda que os picos encontram-se bem definidos o que revela que as amostras encontram-se cristalinas.



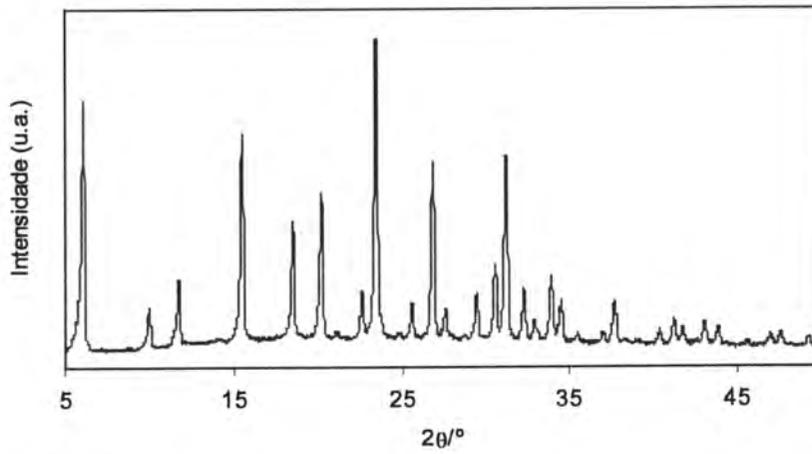
**Figura 17** – Difractograma de Raios X da amostra NaY.



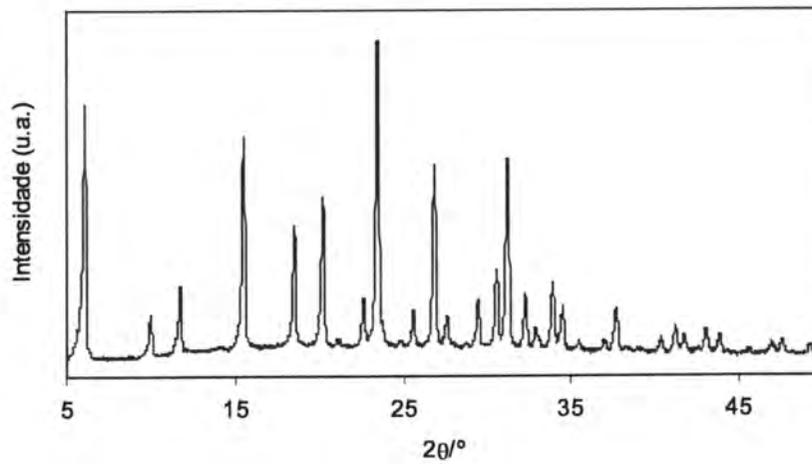
**Figura 18** – Difractograma de Raios X da amostra [Ni(acac)<sub>2</sub>trien]<sub>1</sub>@NaY.



**Figura 19** – Difractograma de Raios X da amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@ \text{NaY}$ .



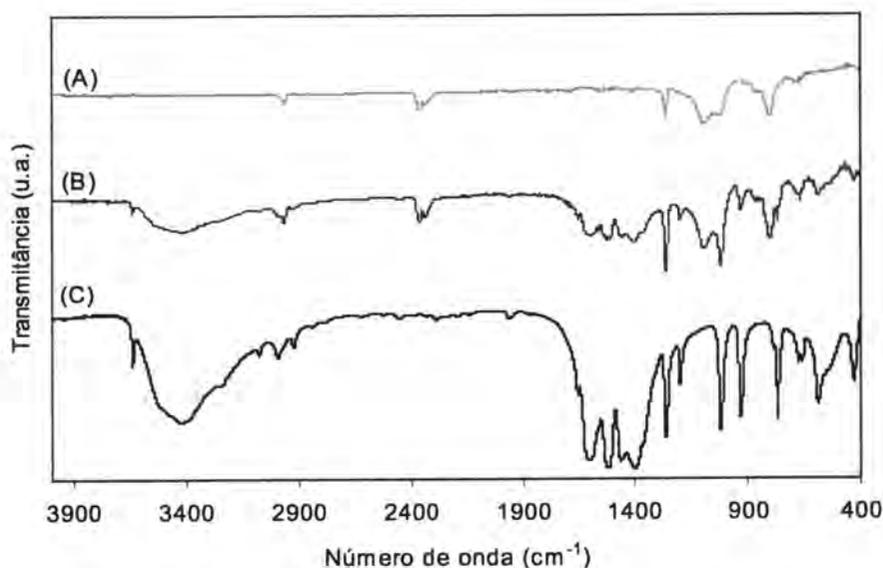
**Figura 20** – Difractograma de Raios X da amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_3@ \text{NaY}$ .



**Figura 21** – Difractograma de Raios X da amostra  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_4@ \text{NaY}$ .

### 3.1.2 Acetilacetionato de níquel (II) disperso em PDMS

A figura 22 mostra o espectro de FTIR do PDMS (Fig. 22A), do  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  (Fig. 22B) e do complexo  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  (Fig. 22C). Observa-se que a estrutura do complexo mantém-se após a reacção reticulação do polímero. De acordo com Naik et al., 2005, a imobilização de complexos de metais de transição, consistindo em complexos de metaloporfirinas de Co e Fe imobilizados em poliestireno não conduz a uma alteração da estrutura do complexo.



**Figura 22** – Espectro de FTIR do (A) PDMS, (B)  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  e (C)  $\text{Ni}(\text{acac})_2$

Na tabela 8 mostram-se as características dos catalisadores usados na oxidação do IB com peróxido de hidrogénio.

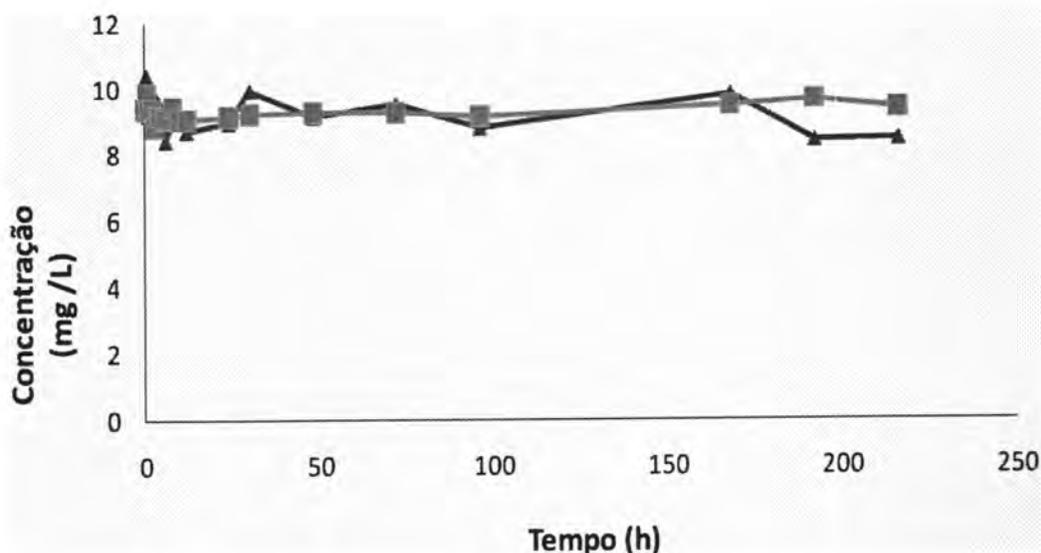
**Tabela 8:** Caracterização do catalisador do complexo de  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  disperso em PDMS.

Composição do catalisador	Espessura (mm)	$m_{\text{metal}}/m_{\text{catalisador}}$ (g/g catalisador)
$\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$	0.108	0.012

## 3.2 Ensaio Catalítico

### 3.2.1 Acetilacetonato de níquel (II) encapsulado no zeólito NaY

Na figura 23 (Tabela 2a, Anexo) compara-se os perfis de concentração do IB obtidos na oxidação deste substrato com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), na presença dos catalisadores de  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  encapsulados no zeólito NaY, à temperatura ambiente.

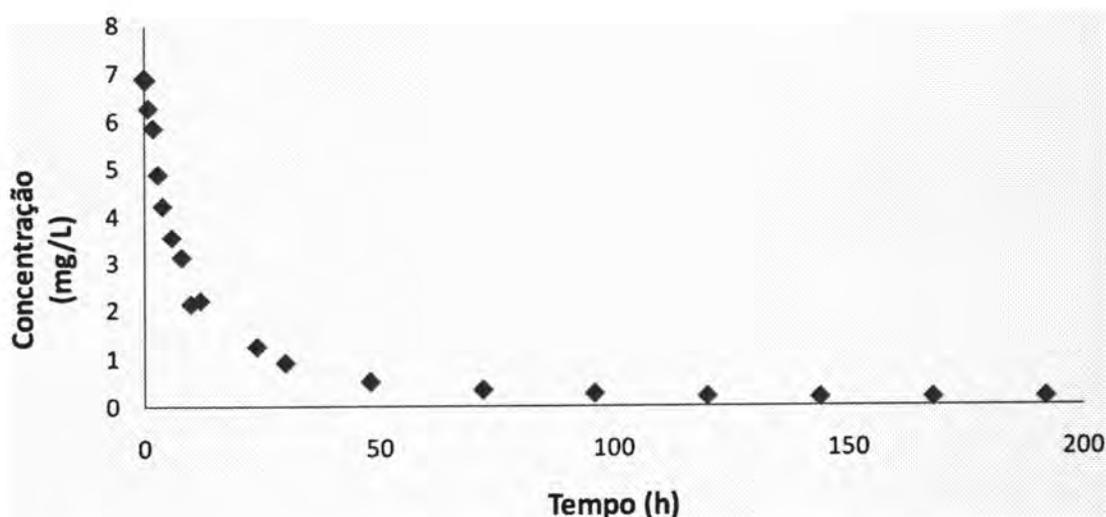


**Figura 23** – Oxidação de IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de  $\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}@NaY$ . Concentração de IB em função do tempo (h). IB,  $m_{\text{cat}}=1\text{g}$ ;  $[\text{IB}]=10\text{ppm}$ ;  $V_{\text{H}_2\text{O}_2}=1\text{ml}$ . (▲)  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$ ; (□)  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ .

Observa-se que não ocorreu a oxidação de IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  na presença dos catalisadores  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$  e  $[\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$ . Este comportamento poderá ser justificado devido à existência de fortes limitações difusionais do IB dentro da estrutura porosa do catalisador. A existência de uma grande quantidade de complexo imobilizado nas grandes cavidades do zeólito NaY, poderá provocar um bloqueio do sistema poroso do catalisador, dificultando a acessibilidade do IB aos centros activos que se encontram no interior do zeólito. De facto, observa-se que à medida que a quantidade de complexo imobilizada no zeólito NaY aumenta, a área BET e o volume total de poros diminuem (tabela 7).

### 3.2.2 Acetilacetionato de Níquel (II) disperso em PDMS

A figura 24 (Tabela 3a, Anexo) mostra o perfil da concentração do IB obtido para o ensaio da oxidação de IB realizado na presença do catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ , com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente. Observa-se que, após 100 h de reacção, é possível obter uma conversão do IB de 97%. Este resultado permite concluir que o catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  tem uma actividade catalítica superior aos catalisadores  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  encapsulados no zeólito NaY ( $\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}@\text{NaY}$ ).

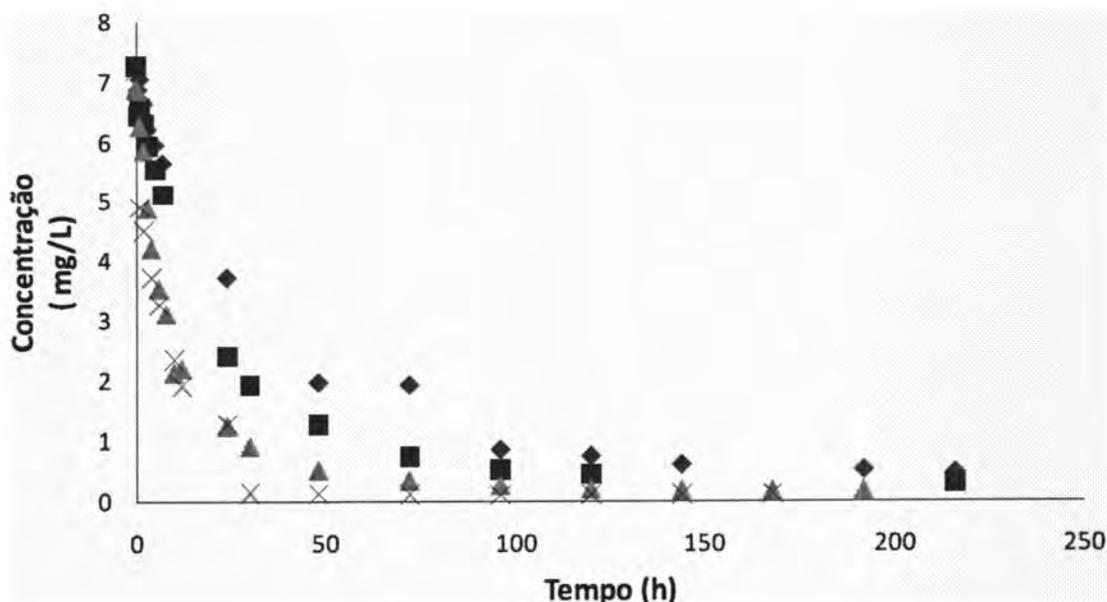


**Figura 24** – Actividade catalítica de  $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$  disperso em PDMS, na oxidação do IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente,  $m_{\text{cat}} = 1 \text{ g}$ ;  $[\text{IB}] = 10 \text{ ppm}$ ;  $V_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1 \text{ ml}$ . Concentração de IB em função do tempo (h).

Com o objectivo de otimizar as condições da oxidação de IB com peróxido de hidrogénio, como agente oxidante, foi realizado um conjunto de ensaios com o catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ . Para o efeito, foram realizados ensaios para avaliar a influência de diferentes parâmetros na conversão do IB, tais como, concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  na solução, massa de catalisador, temperatura da reacção e a estabilidade do catalisador.

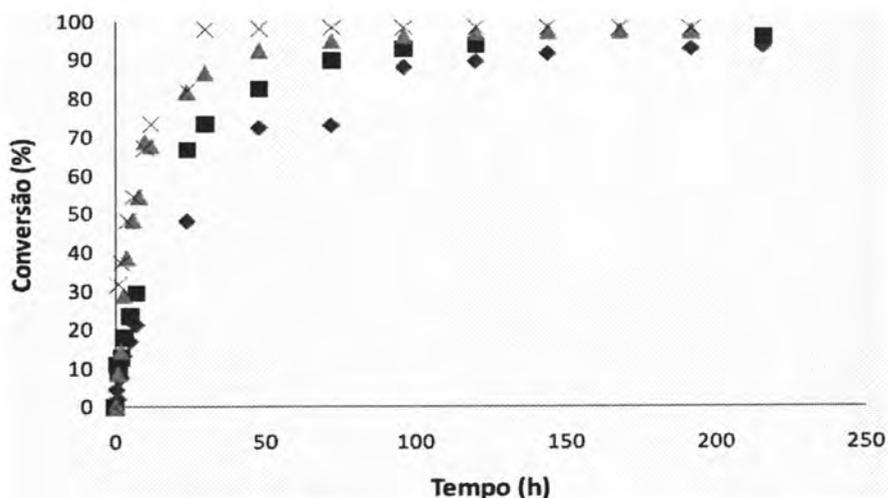
### 3.2.2.1 Efeito da concentração de $H_2O_2$

A figura 25 compara os perfis de IB para os ensaios de oxidação de IB, realizados na presença de  $Ni(acac)_2/PDMS$ , com diferentes concentrações de  $H_2O_2$ . Nestes ensaios a concentração inicial de IB, a temperatura da reacção e a massa de catalisador mantiveram-se constantes.



**Figura 25** – Efeito da concentração do  $H_2O_2$  na oxidação do IB, à temperatura ambiente, na presença de  $Ni(acac)_2/PDMS$  ( $m_{cat}=1.0$  g;  $[IB]=10ppm$ ). (●) 0,003 %  $H_2O_2$  (□) 0,03 %  $H_2O_2$  (▲) 0,3 %  $H_2O_2$  (x) 3 %  $H_2O_2$

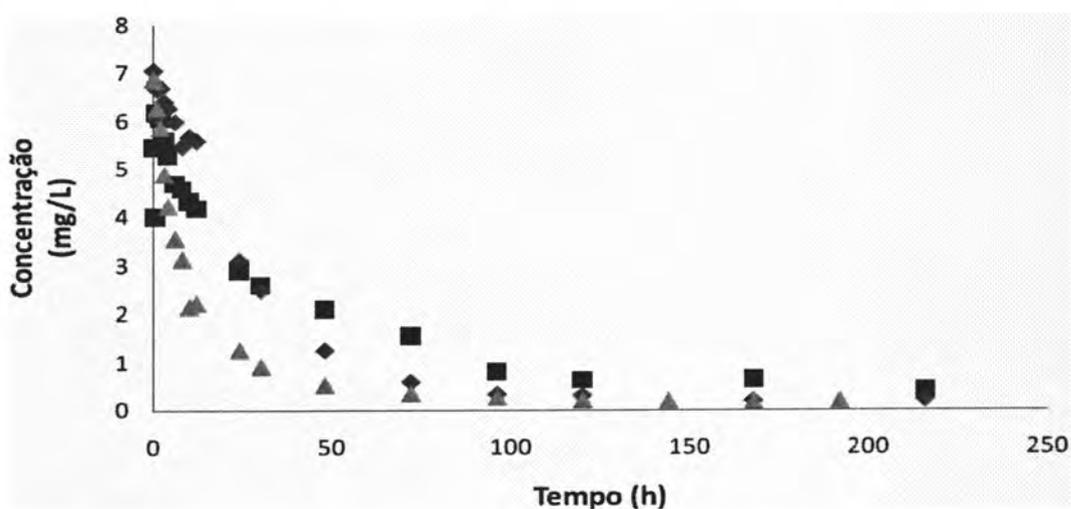
Da análise da figura 25 (Tabela 4a, Anexo) observa-se que a concentração de IB decresce mais rapidamente à medida que a concentração de  $H_2O_2$  aumenta. Após 48 horas de reacção, a conversão de IB é cerca 73, 83, 92, e 98 %, quando se utiliza uma concentração de  $H_2O_2$  de 0,003; 0,03; 0,3 e 3%, respectivamente (figura 26). No entanto, verifica-se que a conversão de IB, obtida no equilíbrio, é a mesma, independentemente da concentração de agente oxidante utilizada nos ensaios. É ainda possível observar, que a conversão de equilíbrio é atingida mais rapidamente, para valores de concentração de  $H_2O_2$  mais elevados



**Figura 26** – Conversão vs tempo do efeito da concentração do  $H_2O_2$  na oxidação do IB, à temperatura ambiente, na presença de  $Ni(acac)_2/PDMS$  ( $m_{cat}=1.0$  g;  $[IB] = 10ppm$ ). (○) 0,003 %  $H_2O_2$  (□) 0,03 %  $H_2O_2$  (▲) 0,3 %  $H_2O_2$  (x) 3 %  $H_2O_2$

### 3.2.2.2 Efeito da massa de catalisador

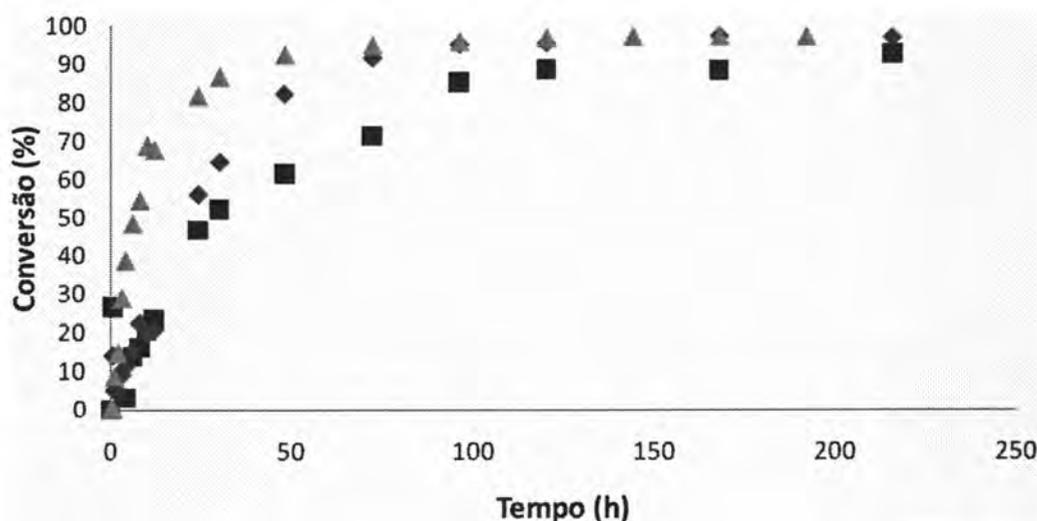
Para avaliar os efeitos da massa de catalisador na oxidação do IB, foram realizados ensaios com diferentes quantidades de catalisadores (0,3; 0,6 e 1 g), mantendo-se constante a concentração de IB, a concentração de agente oxidante e a temperatura da reação. Os resultados obtidos estão apresentados na figura 27 e 28.



**Figura 27** – Efeito da massa de catalisador na oxidação do IB com  $H_2O_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de  $Ni(acac)_2/PDMS$  ( $[IB]=10ppm$ ;  $V_{H_2O_2}=1$  ml). (□) 0,3 g Cat (○) 0,6 g Cat (▲) 1 g Cat

Analisando os resultados da figura 27, observa-se que o aumento da massa do catalisador conduz a um aumento da conversão do IB, presente na solução. Este resultado poderá ser justificado devido a um aumento da quantidade de centros activos disponíveis para promover a reacção. Um resultado semelhante foi também observado por Teo et al., 2004, na esterificação do ácido acético com álcool isoamílico na presença de uma resina de permuta iónica.

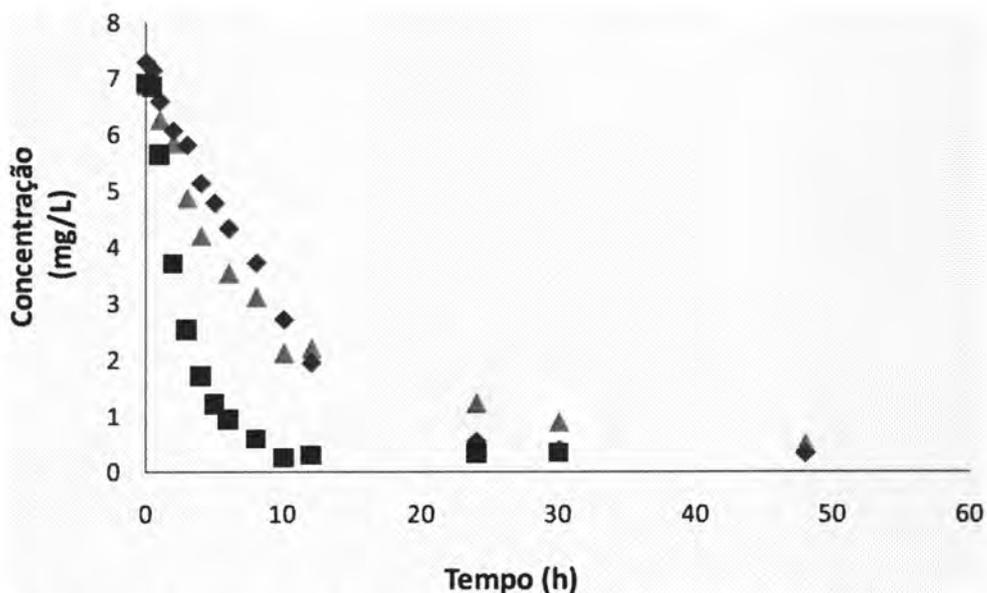
Observa-se através da figura 28 (Tabela 5a, Anexo), que após 8 horas de reacção com uma massa de 1g de catalisador, obtêm-se uma conversão de 55 % de IB. Com esta massa é preciso pouco tempo de reacção para que a conversão apresente valores elevados (ao fim de 50 h, a conversão já era de 93%).



**Figura 28** – Efeito da massa de catalisador na oxidação do IB com  $H_2O_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de  $Ni(acac)_2/PDMS$  ( $[IB]=10ppm$ ;  $V_{H_2O_2}=1$  ml). Conversão vs tempo. (□) 0,3 g Cat (●) 0,6 g Cat (▲) 1 g Cat

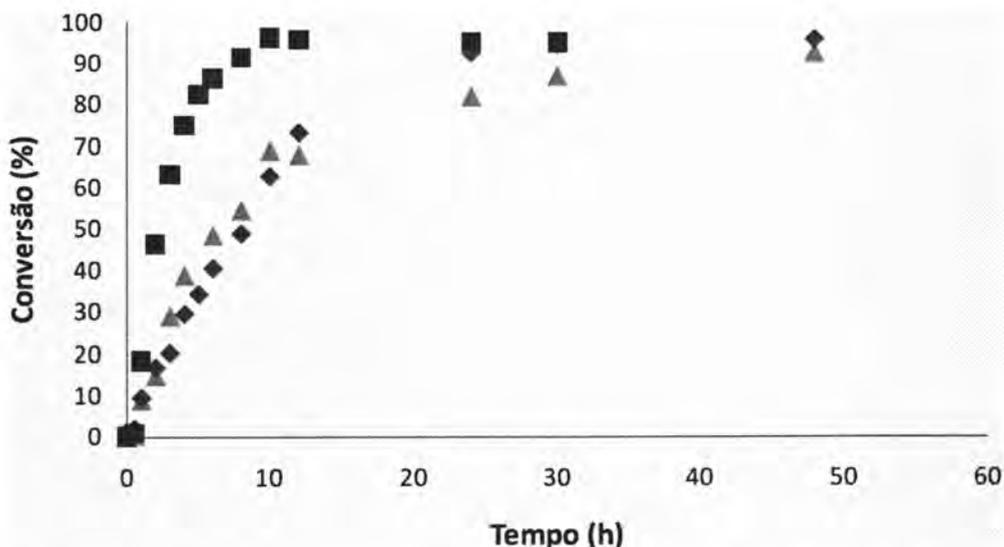
### 3.2.2.3 Efeito da temperatura

Para avaliar o efeito da temperatura na oxidação do IB, foram realizados ensaios catalíticos com temperaturas diferentes, 25, 40 e 60°C, mantendo-se constante a massa de catalisador, a concentração de IB e a concentração de agente oxidante. Os resultados, apresentados na figura 29, mostraram que o aumento da temperatura favoreceu a degradação do IB.



**Figura 29** – Efeito da temperatura na oxidação do IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), na presença de  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ ;  $[\text{IB}] = 10\text{ppm}$ ;  $V_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1\text{ ml}$ . (▲) 25°C (●) 40°C (□) 60°C

A figura 30 (Tabela 6a, Anexo) mostra o efeito da temperatura na conversão do IB. Observa-se que o aumento da temperatura da reacção de degradação de IB conduz a um aumento da velocidade da reacção. Ao fim de 12 horas de reacção, a conversão de IB é de 68, 73 e 96 % quando a temperatura do ensaio é de 25, 40, e 60°C, respectivamente. No entanto, a conversão de equilíbrio não foi alterada. Apenas foi atingida mais rapidamente com o aumento da temperatura.



**Figura 30** – Efeito da temperatura na oxidação do IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, p/p), na presença de Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS; [IB]=10ppm; V<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></sub>=1 ml. Conversão vs tempo. (▲) 25°C (●) 40°C (□) 60°C

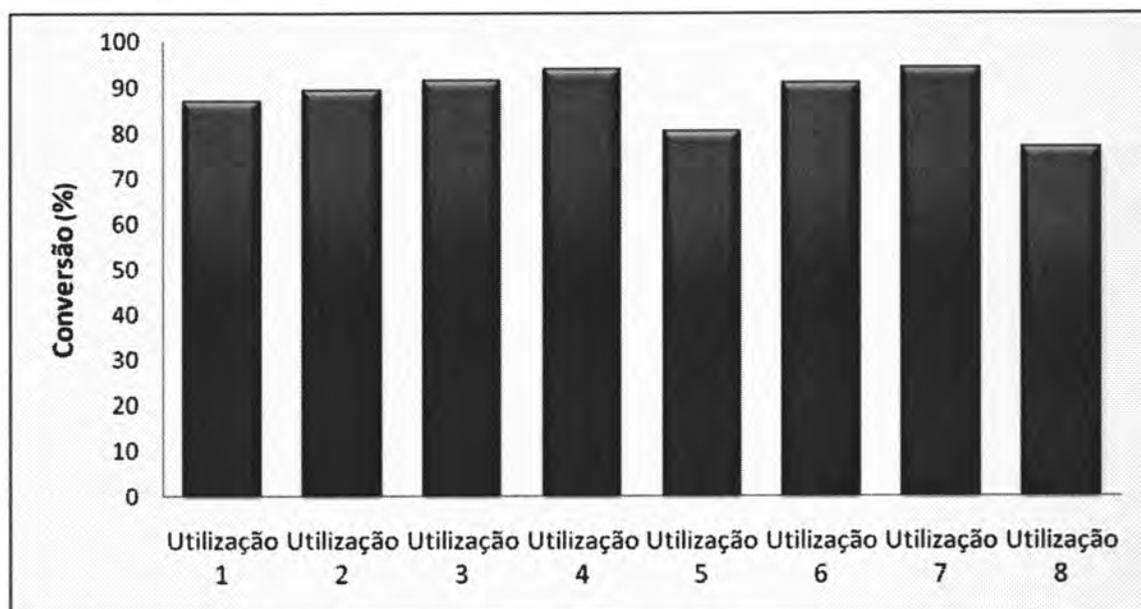
De um modo geral pode afirmar-se que a velocidade de reacção aumenta com a temperatura. A dependência da velocidade de reacção da temperatura é traduzida pela constante cinética  $k$  e esta é quase sempre bem descrita pela equação de Arrhenius:

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_a}{R \cdot T}} \quad (5)$$

onde  $A$  é a constante pré-exponencial para essa reacção química,  $E_a$  a energia de activação da reacção,  $R$  a constante dos gases e  $T$  a temperatura (absoluta).

#### 3.2.2.4 Reutilização do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS

Com o objectivo de estudar a estabilidade do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS, foram realizados 8 ensaios consecutivos com a mesma amostra de catalisador e nas mesmas condições de reacção. Entre cada ensaio o catalisador foi separado da mistura reaccional por filtração, lavado e seco. A figura 31 (Tabela 7a, Anexo) mostra a conversão de IB obtida, após 72 h de reacção, nos ensaios consecutivos de utilização do catalisador. Após 8 utilizações do catalisador, observa-se apenas um ligeiro decréscimo da conversão (cerca de 11%) em relação ao valor da conversão obtido no primeiro ensaio. Este decréscimo da actividade poderá estar associada à lixiviação do complexo de níquel da matriz polimérica para a fase líquida.

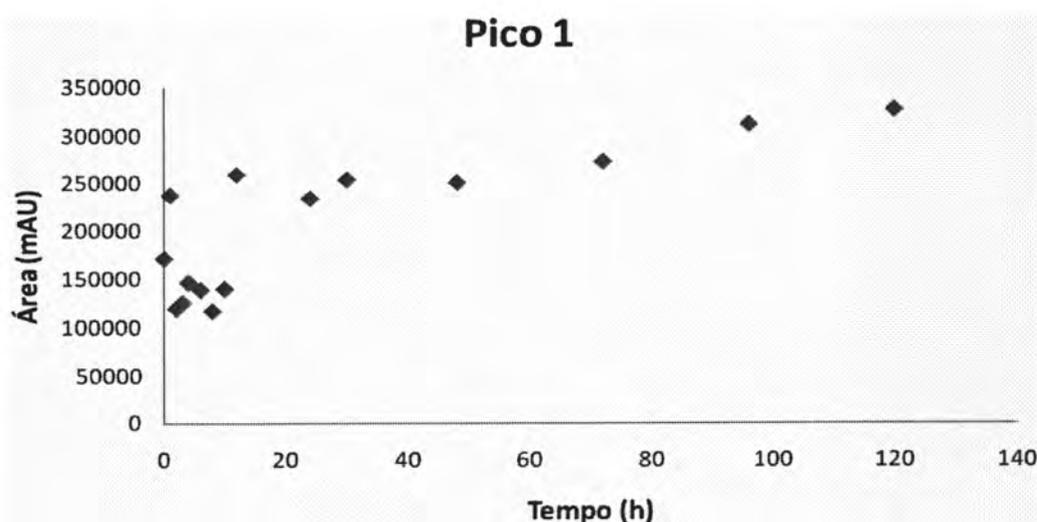


**Figura 31** – Estudo da estabilidade do catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  na oxidação de IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente. Conversão de IB obtida, após 72 h de reacção, nos ensaios sucessivos de utilização do catalisador.  $[\text{IB}] = 10\text{ppm}$ ;  $V_{\text{H}_2\text{O}_2} = 1\text{ ml}$ .

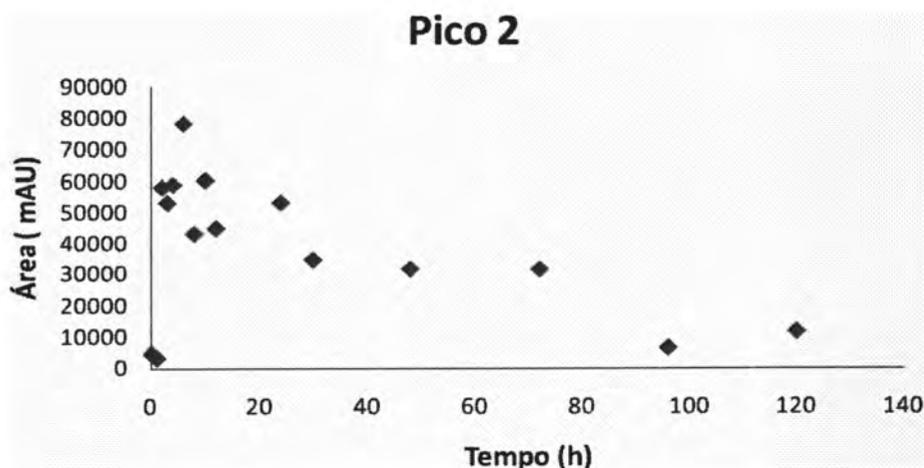
### 3.3 Intermediários de degradação após o tratamento

A degradação de fármacos por oxidação envolve diferentes etapas e várias reacções que resultam em diferentes sub-produtos, que podem apresentar maior ou menor toxicidade, comparativamente ao fármaco original. Estes intermediários podem manter ou não a actividade funcional do composto original. Uma vez que vários intermediários podem ser formados durante o tratamento, é importante identificá-los. Uma das técnicas que tem sido muito utilizado para esse fim, é o LC-MS-TOF que permite determinar com grande exactidão a massa molar dos subprodutos formados, facilitando sua identificação.

A evolução da intensidade da área dos picos, correspondentes aos principais intermediários da oxidação do IB, identificados como Pico 1 e 2, durante as 120 horas de ensaio, está representada na Figura 32 e 33 (Tabela 8a, Anexo).



**Figura 32** – Evolução do pico 1 formado durante a degradação de IB com a presença do peróxido de hidrogénio e do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS

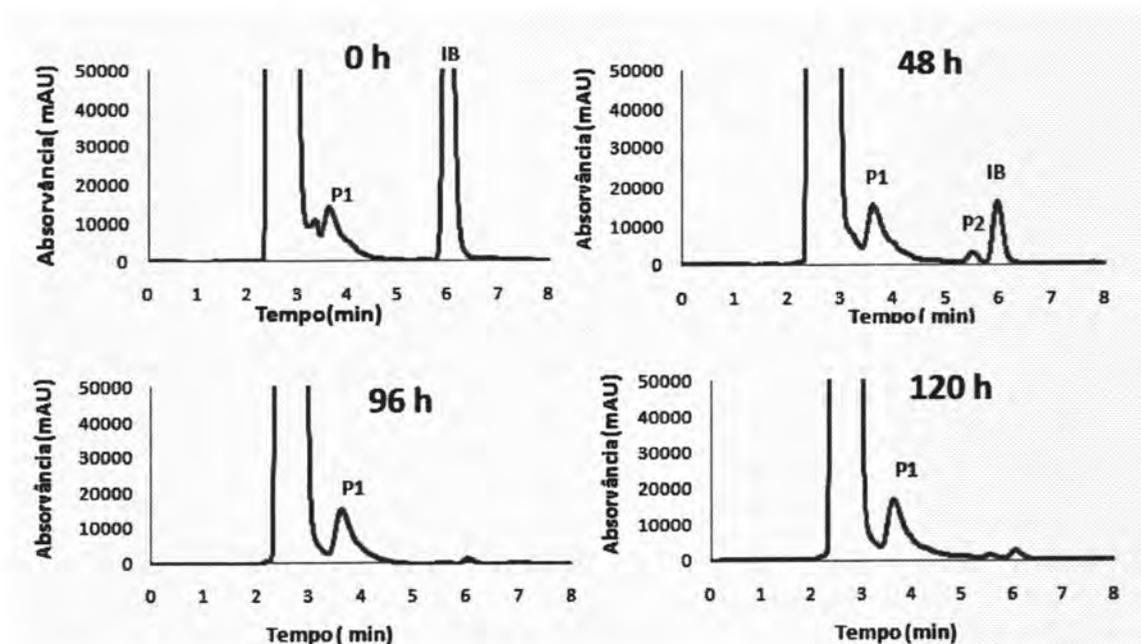


**Figura 33** – Evolução do pico 2 formado durante a degradação de IB com a presença do peróxido de hidrogénio e do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS

Verifica-se que o pico 1 (Figura 32) apresenta uma intensidade elevada no início da reacção, podendo este facto estar relacionado, ou à presença de impurezas dos materiais/ método, já que o instante inicial, ainda não foi adicionado o catalisador à mistura reaccional ou ainda à oxidação não catalítica do IB. Após a adição do catalisador, observa-se um aumento da intensidade do pico 1 ao longo da reacção. O pico 1 poderá corresponder a um produto de geração primária, resultante da oxidação directa do IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Em relação ao Pico 2 (Figura 33), observa-se que a sua intensidade aumenta ao longo do tempo até um valor máximo de intensidade. Posteriormente, verifica-se um decréscimo da sua intensidade até um valor próximo de zero, o qual é atingido ao fim de cerca de 120 h de reacção. Este comportamento é uma indicação de que o pico 2 deverá corresponder a um produto intermediário da oxidação do IB, que posteriormente será degradado noutro produto.

Na figura 34 são apresentados os cromatogramas dos picos 1 e 2, formados durante a oxidação do IB, para os tempos de ensaios escolhidos: 0, 48, 96 e 120h. Os tempos de retenção são de 3,5 e 5,5 min, respectivamente.



**Figura 34** – Cromatogramas dos picos 1 e 2 para os diferentes tempos de ensaio durante a oxidação do IB.

Através da análise dos cromatogramas, observa-se que a intensidade do pico correspondente ao IB decresce e que a intensidade do pico 1 aumenta ao longo da reacção. Em relação ao pico 2, observa-se um aumento da intensidade seguido de um decréscimo da mesma.

## *4 Conclusão*

As consequências ambientais resultantes da descarga de fármacos nos meios aquáticos conduzem à necessidade urgente de encontrar formas de reter e remover os poluentes, antes que estes alcancem os cursos de água. Assim, o principal objectivo deste trabalho foi a degradação do Ibuprofeno em amostras de água contaminadas, usando o peróxido de hidrogénio como agente oxidante na presença de dois catalisadores:  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  encapsulado no zeólito NaY e  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  disperso em polidimetilsiloxano (PDMS). Para tal, foi necessário quantificar o fármaco por cromatografia líquida de alta eficiência, HPLC com detector UV/Vis. Neste trabalho não se justificou a escolha do método de extracção em fase sólida (solid phase extraction - SPE), devido ao facto da concentração de IB ser mais elevada ( $10.000 \mu\text{g L}^{-1}$ ) do que ao do LOD ( $243 \mu\text{g L}^{-1}$ ) e LOQ ( $811 \mu\text{g L}^{-1}$ ) do método analito por injeção directa.

Das duas famílias de catalisadores preparadas, observou-se que o catalisador  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  é mais eficiente, na degradação de IB usando  $\text{H}_2\text{O}_2$  como agente oxidante, do que os catalisadores de  $\text{Ni}(\text{acac})_2$  encapsulados no zeólito NaY.

Com o objectivo de otimizar as condições da oxidação de IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  na presença de  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$ , foi estudado o efeito que vários parâmetros (temperatura, massa de catalisador e concentração de agente oxidante) têm na degradação de IB.

Observou-se que:

1. O aumento da concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  conduziu a um aumento da velocidade da reacção.
2. O aumento da massa do catalisador contribui para o aumento da degradação do IB na solução.
3. A velocidade da reacção aumentou com a temperatura.

No sentido de estudar a estabilidade catalítica do  $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PDMS}$  foram realizados 8 ensaios consecutivos com a mesma amostra de catalisador e nas mesmas condições de reacção. Observou-se que a conversão de IB, após 72h de reacção, apenas decresceu cerca de 11% em relação ao valor da conversão obtido com o catalisador fresco. Este ligeiro decréscimo da actividade poderá ser explicado devido à lixiviação do complexo de Ni disperso em PDMS para a fase líquida.

Como perspectiva de trabalho futuro e dado os bons resultados obtidos com os catalisadores compósitos, poderia ser interessante a imobilização deste tipo de complexos em matrizes poliméricas com alginato e outros polímeros de origem natural.

## *5 Bibliografía*

- Alnaizy, R.; Akgerman, A.; 2000; *Advanced oxidation of phenolic compounds. Advances in Environmental research*, 4, 233- 244.
- Ashton, D.; Hilton, M.; Thomas K. V.; 2004; *Science of the total Environment* 333, 167-184.
- Baillie, T. A.; Adams, W. J.; 1998; *Mechanistic studies of the metabolic chiral inversion of (R)-ibuprofen in humans. J. Pharmacol.Exper.Ther.*; Baltimore, 249, 517-523.
- Bedioui F.; 1995; *Coord. Chem. Rev.* 144, 39.
- Bendz, D.; Paxéus, N. A.; Ginn, T. R.; Logr, F. J.; 2005; *J. Hazard. Mater*, 122, 195.
- Bíla, Maria Danilele e Dezotti, Márcia.; 2003 ; *Química Nova*, 26, 523-530.
- Bound, J. P.; Voulvoulis, N.; 2004; *Chemosphere*, 56, 1143.
- Bower, C. K.; Daeschel, M. A.; 1999; *Int. J. Food Microbiol*, 50, 33.
- Boxall, A. B. A.; 2004; *EMBO reports*, 5, 1110-1116.
- Buser, H. R.; Poiger, T.; Müller, M. D.; 1999; *Environ. Sci Technol*, 33, 2529.
- Calamari, D.; Zuccato, E.; Castiglioni, S.; Bagnati, R.; Fanelli, R.; 2003; *Environ. Sci. Technol.*, 37, 1241
- Canali, L.; Sherrington DC.; 1999; *Chem. Soc. Rev*, 28, 85.
- Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J. M.; 2005; *Water Res.* 39, 4790-4796.
- Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J. M.; Llompert, M.; García-Jares, C.; Rodríguez, I.; Gómez, M.; Ternes, T.; 2004; *Water Res*, 38, 2918.
- Carlsson, C.; Johansson, A. K.; Alvan, G.; Bergman, K.; Kühler, T.; 2006; *Sci. Tot. Environ.*, 364, 67.

Cass, Q. B.; Degani, A. L. G.; **2001**; *Desenvolvimentos de métodos por HPLC, fundamentos, estratégias e validação*. São Carlos: EdUFSCar, 77.

Castiglioni S.; Bagnati R.; Calamari D.; Fanelli R.; Zuccato E.; **2005**; *Journal of Chromatography* 1092, 206-215.

Chang R.; **2004**; *Chemistry*, Mc Graw Hill, 8th Edition.

Christensen, F. M.; **1998**; *Pharmaceuticals in the Environment- A Human Risk? regulatory toxicology and pharmacology* 28, 212–221.

Clara, M.; Strenn, B.; Guns, O.; Matinez, E.; Kreuzinger, N.; Kroiss, H.; **2005**; *Water Res.*, 39, 4797.

Comoretto, L.; Chiron; S. T.; **2005**; *Sci. Tot. Environ.*, 349, 201.

Cooper, E. R.; Siewicki, T. C.; Philips K.; **2008**; *Science of the Total Environment* 398, 26 -33.

Cueva-Mestanza R.; Sosa-Ferrera Z.; Torres-Padrón M. E.; Santana-Rodrigues J. J.; **2008**; *journal of chromatography B* 863, 150-157.

Fajula, F.; Plee, D.; **1994**; *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 85, 633.

Farre, M.; Ferrer, I.; Ginebreda, A.; Figueras, M.; Olivella, L.; Tirapu, L.; Vilanova, M.; Barcelo, D.; **2001**; *Jornal of chromatography A* 938, 187-197.

Farré, M.; Petrovic, M.; Grosa, M.; Kosjek, T.; Martinez, E.; Heath, E.; Osvald, P.; Loos, R.; Muller, J.; Knepper, T.; Fink, G.; Ternes, A.; Zuccato, E.; Kormali, P.; Gans, O.; Rodil, R.; Quintana, J.; Pastori, F.; Gentili, A.; Barceló, D.; **2008**; *First interlaboratory exercise on non-steroidal anti-inflammatory drugs analysis in environmental samples, Talanta*, 76, 580-590.

Fent, K.; Weston, A. A.; Caminada, D.; **2006**; *Aquatic toxicology*, 76, 122-159

Figueiredo J. L.; Órfão J. J. M.; **2001**; *Caracterização de Catalisadores e Adsorventes*, São Paulo, Brasil, 1.

Figueiredo, J. L.; **2007**; F. Ramôa Ribeiro, em “*Catálise Heterogénea*”, Fundação Calouste Gulbenkian, 2ªEdição, Lisboa, 99.

Freire, R. S.; Pelegrini, R.; Kubota, L. T.; Durán, N.; Peralta-Zamora, P.; **2000**; *Quim. Nova*, 23, 504.

Feijen, E.; Martens, J.; Jacobs, P.; **1994**; *Studies in Surface science and catalysis*, 84, 3.

Ganesan, R.; Viswanathan B.; **2004**; *J. Phys. Chem. B* 108, 7102.

Giger, W.; **2002**; *EAWAG news*, 53, 3-5.

Guisnet, M.; **2004**; F. Ramôa Ribeiro, em “*Zeólitos. Um nanomundo ao serviço da catálise*”, Fundação Calouste Gulbenkian, 2ªEdição, Lisboa, 77.

Glaze, W. H.; Kang, J. W.; Chapin, D. H.; **1987**; *Ozone Sci. Eng.*, 9, 335.

Greig, S. J.; Sing, K. S. W.; **1982**; *Adsorption. Surface Area and Porosity*, Academic Press, New York.

Guardabassi, L.; Wong, D. M. A. L.; Dalsgaard, A.; **2002**; *Water Res.*, 36, 1955.

Hagen, J.; **2006**; *Industrial Catalysis: A Practical Approach*, Wiley VCH, Second Edition, Germany, 1.

Hagen, J.; **2006**; *Industrial Catalysis: A Practical Approach*, Wiley VCH, Second Edition, Germany, 223.

Harborne, J. B., Dey, P. M. e Harborne, J. B.; **1993**; *Methods in Plant Biochemistry*. s.l. : Academic Press Limited.

Heberer, T.; **2002**; *Toxicology Letters*, 131, 5.

Mambrim Filho, O.; 1999; *Estudos cinéticos das reacções de compostos modelos de lignina com peróxido de hidrogénio*. 1991. 141 f. Tese (Doutorado em Ciências). Curso de Pós- Graduação em Química. Unicamp. Campinas.

Mansilla, H. D.; Yeder, M. C.; Frees, J.; Rodriguez, J.; Baeza, J.; 1997; *Homogeneous and heterogeneous advanced oxidation of a bleaching effluent from the pulp and paper industry*. *Wat.Sci. Tech.*, 35, 273-278.

Marme, F.; Coudurier, G.; Védrine, J. C.; 1998; *Micropor. Mesopor. Mater.*, 22, 151.

Mattos, I. J.; Shiraishi, K. A.; Braz, A. D.; Fernandez, J. R.; 2003; *Peróxido de hidrogénio: importância e determinação*. *Química Nova*, 26, 373-380.

Mukai, S. R.; Lin, L.; Masuda T.; Hashimoto, K.; 2001; *Chem. Eng. Sci.* 56, 799.

Miranda, C. D.; Castillo, G.; 1998; *Resistance to antibiotic and heavy metals of motile aeromonads from Chilean freshwater*. *Science of the total environment*, 224, 167-176.

Mulroy, A.; 2001; *Wat. Environ. Technol*, 13, 32.

Neves I.; Freire C.; Zakhátrov A. N.; Castro B.; Figueiredo J. L.; 1996; *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Aspects*, 115, 249-256.

Neves, I.; Freire, C.; Zakhárov, A. N.; de Castro, B.; Figueiredo, J. L.; 1996; *Colloids Surf. A. Physicochem. Eng. Aspects*, 115, 249.

Neys, P. E. F.; Severeyns, A.; Vankelecom, I. F. J.; Ceulemans, E.; Dehaen, W.; Jacobs, P. A.; 1999; *J. Mol. Catal. A*, 144, 373.

Neys, P. E. F.; Vankelecom, I. F. J.; L'abbé, M.; Parton, R. F.; Ceulemans, E.; Dehaen, W.; L'abbé, G. e Jacobs, P. A.; 1998; *J. Mol. Catal. A*, 134, 209.

Neys, P. E. F.; Vankelecom, I. F. J.; Parton, R. F.; Dehaen, W.; L'abbé, G.; Jacobs, P. A.; 1997; *J. Mol. Catal. A*, 126, L9.

- Oliveira, P.; Ramos, A. M.; Fonseca, I.; Botelho do Rego, A.; Vital, J.; **2005**; *Cat. Today*, 67, 102.
- Okuhara, T.; **2002**; *Chem. Rev.* 102, 3641.
- Parton, R. F.; Vankelecom, I. F. J.; Casselman, M.; Bezoukhanova, C. P.; Uytterhoeven, J.; Jacobs P. A.; **1994**; *Nature*, 370, 541.
- Petrovic, M.; Gonzalez, S.; Barceló, D.; **2003**; “*Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water*”, *Trends in Analytical Chemistry*, 22, 685-695.
- Quinn, B.; Gagné, F.; Blaise, C.; **2008**; *Sci. Tot. Environ.*, 402, 62-69.
- Radjenovic, J.; Petrovic, M.; Barceló, D.; **2007**; *Anal. Bional. Chem.*, 387, 1365.
- Ramires J. H.; Costa C. A.; Madeira L. M.; Mata G.; Vicente M. A.; Cervantes M. L. R.; Peinado A. J. L.; Aranda R. M. M.; **2006**; *Fenton- like oxidation for Orange II solutions using heterogeneous catalyst based on saponite clay*. *Applied Catalysis*, 71, 44-56.
- Reger, D.; Goode, S.; Mercer, E.; **1997**; *Química: Princípios e Aplicações*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Reis-Filho, R. W.; Araújo, J. C.; Vieira, E. M.; **2006**; *Quim. Nova*, 29, 817
- Rial- Otero, R.; Gaspar, E.M.; Moura; Capelo, J.L.; **2006**, *Talanta*.
- Richardson, M. L.; Bowron, J. M.; **1985**; *J. Pharm. Pharmacol.*, 37, 1.
- Rodriguez-Mozaz, S.; Lopez de Alda M. J.; Barceló D.; **2007**; *Journal of chromatography* 1152, 97-115.
- Saikia, L.; Srinivas, D.; Ratnasamy, P.; **2006**; *Appl. Catal A* 309, 144.
- Santos, J. L.; Aparicio I.; Alonso, E.; Callejón M.; **2005**; *Analytical Chimica Acta* 550, 116-122.

Vankelecom, I. F. J.; Scheppers, E.; Heus, R.; Uytterhoeven, J. B.; 1994; *J. Phys.Chem.*, 98,12390.

Vankelecom, I. F. J.; Vercruyse, K.; Neys, P.; Tas, D.; Janssen, K. B. M.; Knops-Gerrits, P.; Jacobs, P. A.; 1998; *Topics Catal.*, 5, 125.

Vella, P. A.; Munder, J.A.; 1993; *Emerging technologies in hazardous waste management III*, 5.

Vieno, N. M.; Tuhkanen, T.; Kronberg, L.; 2006; *Journal of Chromatography A* 1134 101-111.

Winkler, H.; Lawrence, J. R.; Neu, T. R.; *Water Res.*; 2001, 35, 3197.

Wolfson, A.; Janssens, S.; Vankelecom, I.; Geresh, S.; Gottlieb, M.; Herskowitz, M.; 2002; *Chem. Comm.*, 388.

Wu, S.; Bouchard, C.; Kaliaguine, S.; 1998; *Res. Chem. Intermed.*, 24, 273.

Wu, S.; Gallot, J.; Bousmina, M.; Bouchard, C.; Kaliaguine, S.; 2000; *Catal. Today*, 56, 113.

Zhang Z. L.; Zhou J. L.; 2007; *Journal Chromatography A*, 1154 205-213.

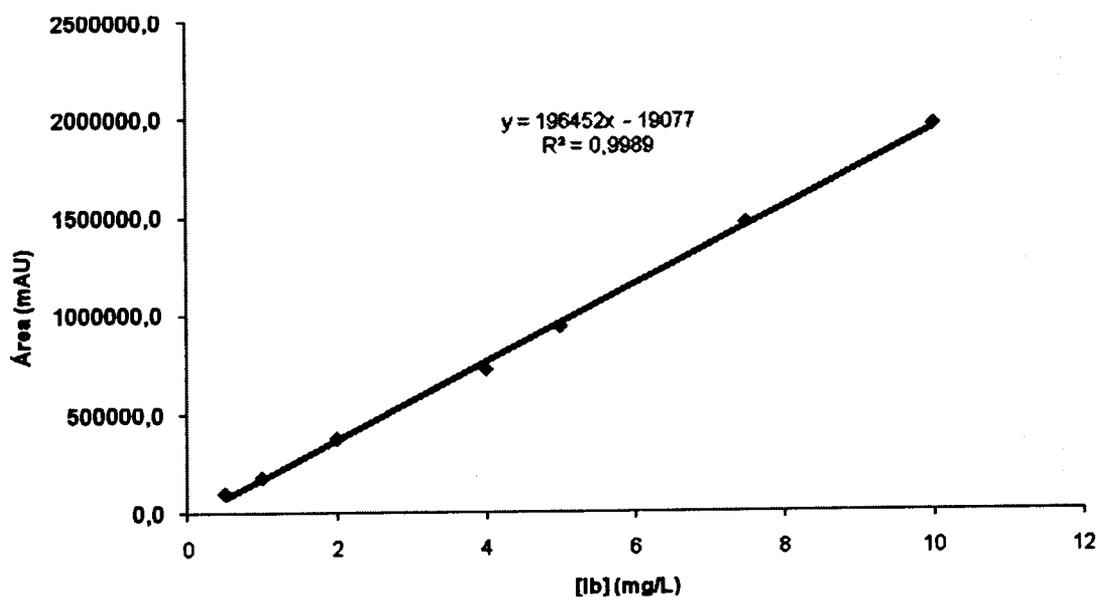
Zorita, S.; Boyd, B.; Jonsson, S.; Yilmaz, E.; Svensson, C.; Mathiasson, L.; Bergstrom, S.; 2008; *Analytica Chimica Acta*.

## ***6 Anexos***

## Doseamento do Ibuprofeno

**Tabela 1a** – Médias das áreas dos padrões para a recta de calibração de IB

Concentração do padrão de IB (mg/L)	Área Média (mAU)
0,5	102285,5
1	184420,6667
2	379256,3333
4	725936,6667
5	939644
7,5	1468657,7
10	1959833,0



**Figura 1a** – Recta de calibração do IB

## SUMÁRIO DOS RESULTADOS

<i>Estatística de regressão</i>	
R múltiplo	0,999431727
Quadrado de R	0,998863777
Quadrado de R ajustado	0,998636532
Erro-padrão	25477,52104
Observações	7

### ANOVA

	<i>gl</i>	<i>SQ</i>	<i>MQ</i>	<i>F</i>	<i>F de significância</i>
Regressão	1	2,85E+12	2,85E+12	4395,545	1,48E-08
Residual	5	3,25E+09	6,49E+08		
Total	6	2,86E+12			

	<i>Coefficientes</i>	<i>Erro-padrão</i>	<i>Stat t</i>	<i>valor P</i>	<i>95% inferior</i>	<i>95% superior</i>	<i>Inferior 95.0%</i>	<i>Superior 95.0%</i>
Interceptar	19076,92029	15937,29	-1,197	0,284959	-60045	21891,12	-60045	21891,12
Variável X 1	196452,4092	2963,132	66,2989	1,48E-08	188835,4	204069,4	188835,4	204069,4

## Ensaio catalíticos

**Tabela 2a** – Actividade dos catalisadores  $\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$  e  $\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$  na oxidação do IB com  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, p/p), à temperatura ambiente.

$\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_1@NaY$		$\text{Ni}(\text{acac})_2\text{trien}]_2@NaY$	
Tempo (h)	Concentração (mg/L)	Tempo (h)	Concentração (mg/L)
0	9,279944	0	9,37693
0,5	10,41725	0,5	9,856167
1	9,213143	1	9,350701
2	9,24726	2	9,366887
3	9,750075	3	8,816551
4	9,574965	4	9,153488
6	8,41142	6	9,067842
8	8,99925	8	9,447415
10	9,271381	10	9,011718
12	8,712384	12	9,048234
24	8,964551	24	9,12343
30	9,942754	30	9,205952
48	9,142282	48	9,246345
72	9,501251	72	9,255442
96	8,806876	96	9,127851
168	9,811303	168	9,456279
192	8,416604	192	9,649595
216	8,449925	216	9,385692

**Tabela 3a** – Actividade do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS na oxidação do IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, p/p), à temperatura ambiente.

Tempo (h)	Concentração (mg/L)	Conversão (%)
0	6,881524919	0
0,5	6,853180421	0,411893
1	6,267734612	8,919394
2	5,860296663	14,84014
3	4,884840402	29,01515
4	4,213807953	38,76636
6	3,543382947	48,50875
8	3,122214756	54,62903
10	2,139158675	68,91447
12	2,210821643	67,87309
24	1,248474606	81,85759
30	0,910787368	86,76475
48	0,517705343	92,47688
72	0,347786397	94,94609
96	0,269867449	96,07838
120	0,207611359	96,98306
144	0,186467941	97,29031
168	0,178335336	97,40849
192	0,187329899	97,27779

*Efeito da concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>*

**Tabela 4a-** Efeito da concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na oxidação do IB, à temperatura ambiente, na presença de Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS. Conversão *versus* tempo.

Tempo (h)	Conversão (%)			
	0,003	0,03	0,3	3
0	0			
0,5	4,693527			
1	2,177285			
2	7,854293			
3	13,65393			
5	17,30509			
7	21,57451			
24	48,36379			
48	72,617			
72	73,21824			
96	88,23124			
120	89,7237			
144	91,6749			
192	92,91849			
216	93,49873			
0		0		
0,5		11,28338		
1		9,49866		
2		13,05622		
3		18,21345		
5		23,59541		
7		29,4896		
24		66,83483		
30		73,44963		
48		82,57125		
72		89,75959		
96		92,73164		
120		93,78328		
216		95,80739		
0			0	
0,5			0,411893	
1			8,919394	
2			14,84014	
3			29,01515	
4			38,76636	
6			48,50875	
8			54,62903	
10			68,91447	
12			67,87309	
24			81,85759	

*Continuação da Tabela 3a*

Tempo (h)	Conversão (%)			
	0,003	0,03	0,3	3
48			92,47688	
72			94,94609	
96			96,07838	
120			96,98306	
144			97,29031	
168			97,40849	
192			97,27779	
0				0
0,5				
1				31,82514
2				37,3698
3				
4				48,25809
6				54,48683
8				
10				67,12876
12				73,39106
24				82,17782
30				97,98987
48				98,16612
72				98,4097
96				98,41677
120				98,32925
144				98,40723
168				98,20433
192				98,13848

*Efeito da massa do catalisador*

**Tabela 5a-** Efeito da massa de catalisador na oxidação do IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS. Conversão *versus* tempo.

Tempo (h)	Conversão (%)		
	Massa de 0.3 g	Massa de 0.6 g	Massa de 1 g
0	0		
0,5	26,6285689		
1	-13,42583751		
2	-11,07860439		
3	-2,776587201		
4	3,304570798		
6	13,96287226		
8	16,23293734		
10	20,75406322		
12	23,54576677		
24	46,92833295		
30	52,32667364		
48	61,63215515		
72	71,497066		
96	85,32522856		
120	88,60581849		
168	88,24103548		
216	92,72633001		
0		0	
0,5		14,13028533	
1		5,412484694	
2		5,051720917	
3		9,156376801	
4		11,16808816	
6		15,16005646	
8		22,43155555	
10		19,62773661	
12		20,73265684	
24		56,21938463	
30		64,65205155	
48		82,28496431	
72		91,69069785	
96		95,35232273	
120		95,70553552	
168		97,39945637	
216		96,9534194	
0			0
0,5			0,411892689
1			8,919393797
2			14,84014471

*Continuação da Tabela 5a*

Tempo (h)	Conversão (%)		
	Massa de 0.3 g	Massa de 0.6 g	Massa de 1 g
3			29,01514621
4			38,76636352
6			48,50875368
8			54,62902782
10			68,91446736
12			67,87308527
24			81,85758795
30			86,76474504
48			92,4768805
72			94,94608533
96			96,07837722
120			96,98306173
144			97,29031075
168			97,40849103
192			97,27778507

*Efeito da Temperatura*

**Tabela 6a-** Efeito da temperatura na oxidação do IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, p/p), à temperatura ambiente, na presença de Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS. Conversão *versus* tempo.

Tempo(h)	Conversão (%)		
	Temperatura de 25°C	Temperatura de 40°C	Temperatura de 60°C
0	0		
0,5	0,411892689		
1	8,919393797		
2	14,84014471		
3	29,01514621		
4	38,76636352		
6	48,50875368		
8	54,62902782		
10	68,91446736		
12	67,87308527		
24	81,85758795		
30	86,76474504		
48	92,4768805		
0		0	
0,5		1,919987098	
1		9,487670943	
2		16,71373683	
3		20,20897007	
4		29,49511485	
5		34,28473477	
6		40,39833987	
8		48,89986804	
10		62,69216302	
12		73,12057683	
24		92,37316577	
30		94,38847402	
48		95,41563519	
0			0
0,5			0,847499445
1			18,28128625
2			46,29467557
3			63,202071
4			74,9764754
5			82,29651188
6			86,16903099
8			91,34856796
10			96,16322502
12			95,58277555
24			94,98676166
30			94,89040469



*Reutilização do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS*

**Tabela 7a** - Estudo da estabilidade do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS na oxidação de IB com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, p/p), à temperatura ambiente. Conversão de IB obtida, após 72 h de reacção, nos ensaios sucessivos de utilização do catalisador.

Tempo - Ao fim de 72 h	
Utilizações	Conversão (%)
Utilização 1	87
Utilização 2	89,45729577
Utilização 3	91,61479896
Utilização 4	94,14121338
Utilização 5	80,58947307
Utilização 6	91,05010564
Utilização 7	94,32974741
Utilização 8	76,98614073

*Intermediários de degradação após o tratamento*

**Tabela 8a-** Intensidade da área dos picos 1 e 2 formado durante a degradação de IB com a presença do peróxido de hidrogénio e do catalisador Ni(acac)<sub>2</sub>/PDMS.

Tempo (h)	Média da área do pico 1 (mAU)	Média da área do pico 1 (mAU)
0	171556	4779,66667
1	237587,3333	3383
2	119550,6667	58024,66667
3	125564,3333	53055,66667
4	146672,6667	58810,66667
6	139029	78123,66667
8	117327,3333	43249,33333
10	140040	60247
12	259540,6667	44950,66667
24	234263	53082,66667
30	254042,6667	34638,66667
48	251022,6667	31632
72	272957,6667	31557
96	311227,3333	6573
120	326069,3333	11746,66667