

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL**

VICTORIA SANTOS SALVADOR

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DE AZITROMICINA POR FOTOCATÁLISE COM
DIÓXIDO DE TITÂNIO E PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO SOB ANÁLISE DE
ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO DIRETA**

**JOÃO PESSOA
2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
CURSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL**

VICTORIA SANTOS SALVADOR

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DE AZITROMICINA: FOTOCATÁLISE COM
DIÓXIDO DE TITÂNIO E PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO SOB ANÁLISE DE
ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO DIRETA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Química Industrial da Universidade Federal da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Química Industrial.

Orientador: Prof. Dr. Rennio Felix de Sena.

**JOÃO PESSOA
2024**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S182e Salvador, Victoria Santos.

Estudo da degradação de azitromicina por fotocatalise com dióxido de titânio e peróxido de hidrogênio sob análise de espectrofotometria de absorção direta / Victoria Santos Salvador. - João Pessoa, 2024.

33 f. : il.

Orientação: Rennio Sena.

TCC (Graduação) - UFPB/CT.

1. Azitromicina. 2. Fotocatálise. 3. Dióxido de Titânio. 4. Peróxido de Hidrogênio. I. Sena, Rennio. II. Título.

UFPB/CT/BSCT

CDU 66.01(043.2)

**ESTUDO DA DEGRADAÇÃO DE AZITROMICINA: FOTOCATÁLISE COM
DIÓXIDO DE TITÂNIO E PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO SOB ANÁLISE DE
ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORÇÃO DIRETA**

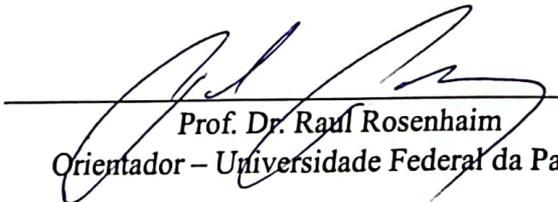
Trabalho de Conclusão de Curso submetido
ao curso de Química Industrial da
Universidade Federal da Paraíba como
requisito para obtenção do título de Bacharel
em Química Industrial.

Aprovado em: 25 de abril de 2024.

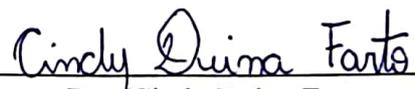
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Rennio Felix de Sena
Orientador – Universidade Federal da Paraíba



Prof. Dr. Raul Rosenhaim
Orientador – Universidade Federal da Paraíba



Dra. Cindy Deina Farto
Orientador – Universidade Federal da Paraíba

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas que contribuíram para a conclusão deste trabalho, em especial a minha mãe, que me apoiou por toda minha vida, e também aos meus amigos por estarem comigo sempre.

Agradeço também ao meu orientador Rennio pela orientação e apoio ao longo deste processo e aos membros da banca examinadora por dedicarem seu tempo para avaliar este trabalho e fornecer suas contribuições. Além disso, gostaria de expressar minha gratidão aos colegas de laboratório e colaboradores, cujo apoio foi fundamental para que eu concluísse esta jornada.

Por fim, gostaria de agradecer à Universidade Federal da Paraíba por fornecer os recursos necessários para a realização deste trabalho.

SALVADOR, Victoria Santos. **Estudo da degradação de azitromicina:** Fotocatálise com dióxido de titânio e peróxido de hidrogênio sob análise de espectrofotometria de absorção direta. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química Industrial) - Universidade Federal da Paraíba, 2024.

RESUMO

O saneamento básico é essencial para garantir acesso à água potável, esgoto tratado e gestão adequada de resíduos. No Brasil, milhões de pessoas ainda carecem desses serviços, o que aumenta o risco de doenças e contaminação ambiental. Medicamentos, como antibióticos, se encaixam na categoria de contaminantes de preocupação emergente, uma vez que podem ser detectados em corpos hídricos e há evidências de que estes interferem no metabolismo de animais e plantas, bem como para o surgimento de bactérias resistentes e os processos convencionais de tratamento de água e esgoto muitas vezes são insuficientes para remover esses contaminantes. Desta forma, o presente estudo se concentrou na degradação da azitromicina, um antibiótico amplamente utilizado que teve seu uso aumentado nos últimos anos devido a sua prescrição indiscriminada durante a pandemia de covid-19, e utilizou como fotocatalisadores o dióxido de titânio e o peróxido de hidrogênio, que apresentam bons resultados na degradação de diversos compostos, de acordo com a literatura. O estudo encontrou limitações quanto a execução do método, pois a solubilidade limitada do medicamento em água e a interferência do solvente etanol nas leituras espectrofotométricas comprometeram a detecção e quantificação da degradação e consequentemente os testes de fotólise e fotocatalise com dióxido de titânio e peróxido de hidrogênio não conseguiram demonstrar se houve degradação da azitromicina. Buscando solucionar este desafio, sugere-se um método alternativo de detecção utilizando a reação do corante vermelho de alizarina, que pode permitir a quantificação da azitromicina de forma mais precisa. Conclui-se que, devido às limitações do método de detecção atual, não é possível afirmar se houve degradação da azitromicina utilizando os processos oxidativos avançados investigados.

Palavras-chave: Azitromicina; Fotocatálise; Dióxido de Titânio; Peróxido de Hidrogênio.

SALVADOR, Victoria Santos. **Study of azithromycin degradation:** Photocatalysis with titanium dioxide and hydrogen peroxide under direct absorption spectrophotometry analysis. Course Completion Work (Bachelor's Degree in Industrial Chemistry) - Federal University of Paraíba, 2024.

ABSTRACT

Basic sanitation plays a pivotal role in ensuring equitable access to potable water, treated sewage, and effective waste management systems. However, in Brazil, a significant proportion of the population still lacks access to these essential services, thereby exacerbating the risks associated with waterborne diseases and environmental contamination. Of particular concern are pharmaceutical compounds, notably antibiotics, which are increasingly recognized as emerging contaminants due to their detection in aquatic ecosystems. There is mounting evidence suggesting their adverse effects on both biota and ecological processes, including the development of antibiotic resistance. Furthermore, conventional water and sewage treatment methodologies often prove inadequate in removing such contaminants. This research endeavors to investigate the degradation of azithromycin, a commonly prescribed antibiotic, amidst its escalating utilization during the COVID-19 pandemic. Employing titanium dioxide and hydrogen peroxide as photocatalysts, renowned for their efficacy in degrading diverse organic compounds, the study aims to elucidate their potential in mitigating azithromycin contamination. Nonetheless, methodological constraints, such as the compound's limited solubility in aqueous environments and the interfering effects of ethanol as a solvent on spectrophotometric analyses, have impeded accurate detection and quantification of degradation products. Consequently, assessments of photolysis and photocatalysis utilizing titanium dioxide and hydrogen peroxide failed to definitively ascertain the extent of azithromycin degradation. In light of these challenges, the exploration of alternative detection methodologies, particularly leveraging the alizarin red dye reaction, is proposed to enhance the precision of azithromycin quantification. The study's findings underscore the inherent limitations of current detection protocols, precluding unequivocal conclusions regarding azithromycin degradation efficacy through the investigated advanced oxidative processes.

Keywords: Azithromycin; Photocatalysis, Titanium Dioxide; Hydrogen Peroxide.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo geral	9
2.2 Objetivos específicos	9
3. REFERENCIAL TEÓRICO	9
3.1 Contaminantes de preocupação emergente	9
3.2 Compostos farmacêuticos	10
3.3 Azitromicina	10
3.4 Processos convencionais de tratamento	12
3.5 Processos oxidativos avançados	12
3.6 Peróxido de hidrogênio	13
3.7 Fotocatálise heterogênea	14
4. METODOLOGIA	15
4.1 Preparo de soluções	15
4.2 Varredura do espectro de absorção da azitromicina	16
4.3 Fotólise da azitromicina	16
4.4 Fotocatálise da azitromicina com TiO₂	16
4.5 Fotocatálise da azitromicina com peróxido de hidrogênio	16
5. RESULTADOS	17
5.1 Varredura da azitromicina e interferência do solvente na obtenção do sinal analítico	17
5.1.1 Etanol diluído em água	17
5.1.2 Solução hidroalcolica de azitromicina (baseline água destilada)	19
5.1.1 Solução hidroalcolica de azitromicina (baseline etanol)	21
5.2 Métodos de degradação	22
5.2.1 Fotólise da azitromicina	23
5.2.2 Fotocatálise da azitromicina com TiO ₂	24
5.2.3 Fotocatálise da azitromicina peróxido de hidrogênio	25
5.3 Trabalhos futuros	27
6. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

O saneamento básico é descrito pela Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (BRASIL, 2022) como um conjunto de serviços públicos, infraestruturas e instalações operacionais de abastecimento de água potável, esgotamento sanitário, limpeza urbana e manejo de resíduos sólidos, além da drenagem e manejo das águas pluviais urbanas. Esse conjunto de atividades é importante para que a população tenha acesso à água de qualidade para casas e empresas, destinação segura para esgotos e para resíduos sólidos, abastecimento de água, coleta e tratamento de esgoto, entre outros.

Embora a água tenha uma relevância fundamental para a vida na terra e para o desenvolvimento de inúmeras atividades humanas, uma grande parcela da população não tem acesso adequado a esse recurso, o que pode ocasionar doenças, hospitalizações e morte. Dados publicados pelo Instituto Trata Brasil no ano de 2020 evidenciam que aproximadamente 35 milhões de pessoas no país não têm acesso à água tratada, enquanto cerca de 100 milhões não possuem acesso à coleta de esgoto (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2022).

A contaminação da água pode ser resultado de diversos processos relacionados às atividades agrícolas, industriais e domésticas. No âmbito doméstico, o uso de medicamentos representa uma importante fonte de contaminação da rede pluvial, haja vista que os medicamentos ingeridos não são totalmente metabolizados no corpo humano, sendo excretados pela urina e pelas fezes para os esgotos domésticos, chegando, por fim, aos rios, lagos e oceanos. Além disso, o descarte incorreto pela população e pelas indústrias farmacêuticas ajuda a agravar esse problema (BUTH; MOR; LANSARIM, 2008).

O consumo indiscriminado de medicamentos pela população é um assunto preocupante, principalmente o uso de antibióticos, por serem o grupo de fármacos mais utilizados tanto por humanos quanto por animais. Essas drogas causam resistência bacteriana quando estão em contato com águas contaminadas e provocam efeitos tóxicos aos animais aquáticos (BRANCO; ALBERT; ROMÃO, 2021).

A utilização de antibióticos pela população vem aumentando ao longo dos anos, sendo relacionado ao aumento no número de bactérias resistentes e ao surgimento de doenças que requerem novas abordagens, como o uso combinado de diferentes antibióticos (MACHADO *et al.*, 2020). Nesse sentido, a pandemia de COVID-19 aumentou os casos de uso desses

medicamentos, com destaque para a azitromicina. A azitromicina é um antibiótico pertencente à classe dos macrolídeos, utilizada em diversos tratamentos de infecções bacterianas, pois age na inibição da multiplicação desses microrganismos e conseqüentemente impede seu crescimento (VIEIRA; SOUZA, 2022).

As técnicas empregadas atualmente nas estações de tratamento de esgoto (ETE) e nas estações de tratamento de água (ETA) se mostram ineficazes na degradação de fármacos. Por essa razão, os processos de oxidação avançada (POAs) estão sendo estudados como uma alternativa para amenizar as questões relacionadas à biodegradação, uma vez que são capazes de produzir radicais hidroxila (OH^*) que são altamente oxidativos e pouco seletivos, fazendo com que haja a oxidação de substâncias espalhadas em meio aquoso e assim reduzir a concentração, facilitando o processo de degradação do medicamento (BORGES *et al.*, 2016; BATISTA, 2019).

Nas últimas três décadas, a fotocatalise heterogênea, um tipo de POA, tem sido bastante estudada para a utilização na descontaminação de águas ambientais. O dióxido de titânio (TiO_2) é o catalisador mais usado para o estudo e o desenvolvimento dos processos fotocatalíticos heterogêneos, uma vez que atua simultaneamente como agente oxidante e agente redutor, fazendo com que o rendimento global do processo cresça (BUTH, 2009).

É devido aos fatos supracitados que este trabalho foi desenvolvido. A azitromicina é um contaminante de preocupação emergente e sua persistência no meio ambiente pode acarretar conseqüências a longo prazo, pois já é documentado que diversos fármacos podem ser encontrados em corpos hídricos. Este medicamento teve seu uso intensificado durante a pandemia de COVID 2019, aumentando a preocupação, e não há uma extensa documentação da investigação de métodos de degradação alternativos para o mesmo. O método de detecção do analito foi escolhido por ser simples, de ampla utilização e documentação na literatura para outros analitos, além de ser possível o acesso nas dependências da UFPB.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo desse trabalho é investigar a utilização de processos oxidativos avançados para degradação do medicamento azitromicina, por meio da fotocatalise heterogênea utilizando o dióxido de titânio (TiO_2) como fotocatalisador e da fotocatalise com peróxido de hidrogênio.

2.2 Objetivos específicos

- Verificar se há degradação da azitromicina por fotólise;
- Investigar como a presença de TiO_2 afeta o processo de degradação da azitromicina;
- Investigar como a fotocatalise com peróxido de hidrogênio interfere na degradação da azitromicina.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Contaminantes de preocupação emergente

Os contaminantes de preocupação emergente são aqueles que podem estar presentes no meio ambiente há algum tempo, mas que recentemente receberam atenção para seus potenciais nocivos, e, portanto, para a necessidade de métodos capazes de degrada-los de forma eficiente (SAUVÉ; DESROSIERS, 2014; US EPA, 2016). Dentro dessa classe estão incluídos produtos farmacêuticos, produtos químicos industriais, produtos de cuidados pessoais, hormônios, e efluentes de atividade agropecuária.

Estes contaminantes levantam preocupação pois podem apresentar potencial nocivo devido sua difícil degradação ou toxicidade. Muitos são disruptores endócrinos, e causam alteração no metabolismo de seres vivos, ou apresentam baixa toxicidade de forma aguda, mas a exposição a baixas concentrações já ocasiona em problemas reprodutivos (AUS DER BEEK *et al.*, 2016).

Outros, devido a características antimicrobianas, podem afetar a microbiota de um ecossistema (UESPA, 2024). Estudos apontam a detecção desses contaminantes em corpos hídricos, e até em água tratada apta ao consumo humano de acordo com as legislações (VIGIAGUA, 2022), mostrando que os tratamentos convencionais de água e esgoto podem não ser eficientes para removê-los.

3.2 Compostos farmacêuticos

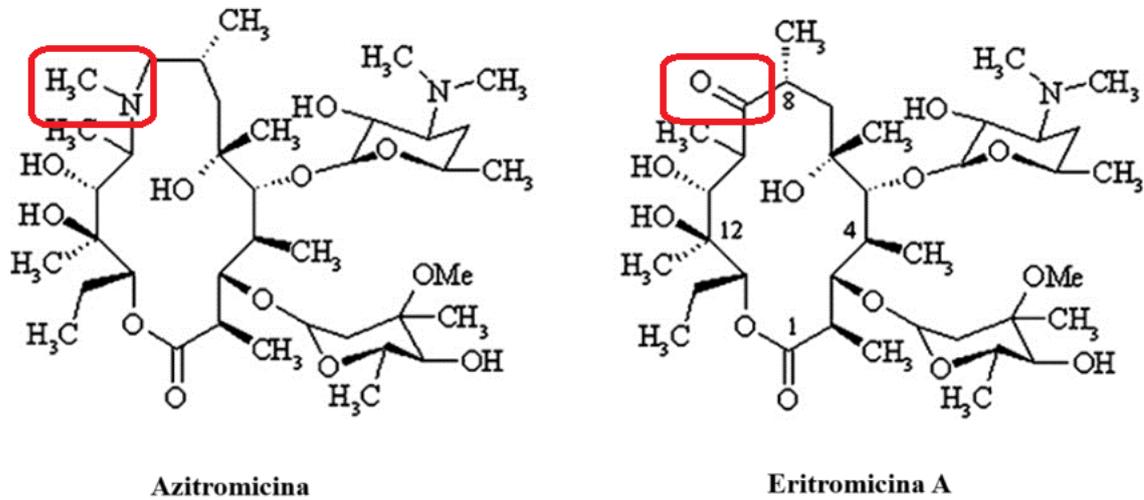
Os compostos farmacêuticos contaminam os corpos hídricos através do efluente doméstico, hospitalar e pecuário, sendo o contaminante hospitalar o que apresenta maior concentração e variedade de fármacos (AUS DER BEEK *et al.*, 2016).

A preocupação com esses compostos se dá por diversos fatores. Alguns compostos apresentam persistência elevada, e contaminando os corpos hídricos podem vitimar espécies não-alvo. Alguns fármacos mantêm até 90% de atividade mesmo após cerca de 28 a 40 anos da data de fabricação (MADIKIZELA; TAVENGWA; CHIMUKA, 2017). É também documentado que podem apresentar alta toxicidade para outros animais, gerando consequências graves para a preservação das espécies. Outros não apresentam toxicidade aguda, mas causam a feminilização e outros problemas crônicos em peixes, o que impacta diretamente o processo reprodutivo. (AUS DER BEEK *et al.*, 2016; QUESADA *et al.*, 2019).

3.3 Azitromicina

A azitromicina é um composto orgânico de fórmula química $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$, com ação antimicrobiana, se encaixando como um antibiótico macrolídeo sintético de segunda geração (LIANG *et al.*, 2024). Sua estrutura pode ser observada na figura 1.

Figura 1. Representação da fórmula química estrutural da azitromicina e da eritromicina A



Fonte: Adaptado de Milka *et al* (2008).

A molécula da azitromicina é obtida a partir da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina A (BRASIL, 2013). A eritromicina, por sua vez, é o medicamento mais antigo com documentação acadêmica sobre o uso de fotocatalise para degradação desta classe. Albornoz (2021), atingiu a degradação de aproximadamente 50% da eritromicina com a fotocatalise heterogênea utilizando como semicondutor catalítico o TiO_2 , resultados que podem ser aumentados fazendo a dopagem do dióxido de titânio com estanho. Ramos (2017) também obteve resultados com a fotocatalise heterogênea para este medicamento.

Com a pandemia de COVID-19, em primeiro momento houve a indicação de um “kit covid”, que posteriormente se mostrou ineficaz para o tratamento da doença (BRASIL, 2021). Neste kit, constava a azitromicina. Durante o primeiro ano da pandemia, a venda deste medicamento subiu em 105%, atingindo a marca de 30 milhões de caixas/frascos vendidos. (BRASIL, 2024). Este momento da história recente do mundo, bem como a consequência do aumento da automedicação e do uso de antibióticos de maneira generalizada, é mais um fator que contribui para o aumento da atenção sobre a azitromicina como contaminante de preocupação emergente.

3.4 Processos convencionais de tratamento

Os processos convencionais para tratamento de água e esgoto são compostos de processos físicos, químicos, biológicos ou até uma combinação de diferentes métodos. Os processos físicos removem o efluente do meio, sem que este passe por uma transformação química. Fazem parte dessa classe de processos a decantação, adsorção e alguns tipos de filtração, por exemplo. Estes processos não promovem a degradação do contaminante, que continua presente nos resíduos do tratamento (FREIRE, *at al.*, 2000). Os processos químicos constituem-se na adição de substâncias químicas para mudança de fase do contaminante, permitindo sua posterior remoção por um processo físico, ou para oxidação química do contaminante, que passa a assumir uma forma menos tóxica. A coagulação e a floculação são exemplos de processos químicos utilizados com frequência no tratamento de água e efluentes. As limitações relacionadas a este tipo de processo são acerca dos custos, e também de compostos altamente estáveis e de difícil degradação (ANDREOZZI, *at al.*, 1999).

Os processos biológicos fazem uso de microrganismos para degradação dos contaminantes presentes no efluente. É um processo eficiente para degradar compostos orgânicos de forma geral. Pode ocorrer de forma aeróbica, formando como produtos dióxido de carbono e água, e anaeróbica, onde passa a formar dióxido de carbono e gás metano (FREIRE, *at al.*, 2000). A dificuldade na utilização deste processo se apresenta no controle do meio reacional, que é especialmente sensível, grande formação de biomassa (SANKARAN, 2010), que também precisa de destinação adequada, e quanto a natureza do efluente tratado, que pode inativar a atividade microbiana, como é o caso de antibióticos.

3.5 Processos oxidativos avançados

Os processos oxidativos avançados consistem numa série de reações químicas utilizando uma espécie química reativa e não seletiva, geralmente hidroxila, e tem por fim a degradação e mineralização de compostos químicos. Este tipo de processo se torna interessante quando os métodos convencionais de tratamento não demonstram resultados eficazes para remoção de algum composto, se mostrando uma possível alternativa ou complemento para o tratamento de

efluentes que apresentam compostos de recalcitrantes e compostos orgânicos de difícil degradação.

Os mecanismos relacionados a este processo não são totalmente conhecidos, e estes podem variar de acordo com o composto a ser degradado. Sabe-se de forma geral que o radical hidroxila oxida compostos orgânicos a partir da abstração do hidrogênio (Equação (1)), gerando radicais R^* que reagem com oxigênio (Equação (2)), dando início a uma série de reações que resultam na degradação do composto. É também possível que haja a influência de adição eletrofílica (Equação (3)), onde o hidrogênio do OH^* liga-se a molécula formada após a abstração do hidrogênio inicial, ou ainda por transferência de elétrons para o OH^* (Equação (4)) (LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993; RAMOS, 2017).



3.6 Peróxido de hidrogênio

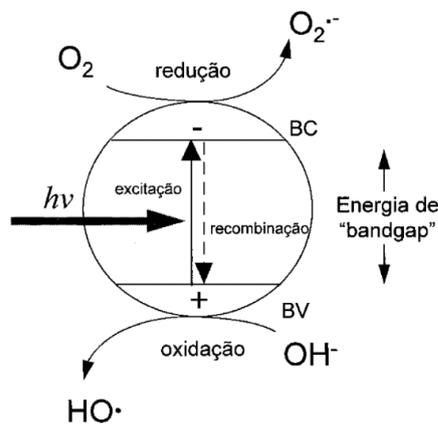
A degradação utilizando o peróxido de hidrogênio com luz UV serve como um bom instrumento para avaliar se a fotocatalise é uma opção viável para o analito, pois esta pode degradar uma gama de compostos. Neste processo, a radiação fornece energia para as moléculas de peróxido de hidrogênio, acarretando na quebra de suas ligações e na formação dos radicais OH^* , que são os responsáveis pela degradação do composto (DANTAS, 2005).

3.7 Fotocatálise heterogênea

A fotocatalise é um tipo de POA, e tem seu princípio baseado no uso de cargas positivas e negativas formadas na superfície de um catalisador, que é excitado por radiação luminosa, causando a aceleração da formação de radicais, responsáveis pela degradação do composto (LACEY; SCHIRMER, 2008). A fotólise, utilizada para fins comparativos neste trabalho, é um processo onde a radiação luminosa promove a quebra de moléculas, sem presença de catalisador para acelerar a formação dos radicais oxidantes.

Quando um catalisador é irradiado por energia luminosa que seja capaz de atingir sua energia de *bandgap*, movendo seus elétrons de um campo para outro da molécula, são formados compostos intermediários a depender do método utilizado. No caso da fotocatalise solar utilizando o TiO_2 , são formados os radicais hidroxila OH^* . O mecanismo pode ser observado no esquema abaixo:

Figura 2. Esquema da partícula de um semiconductor. BV: banda de valência; BC: banda de condução



Fonte: NOGUEIRA; JARDIM (1997).

Neste esquema, quando o elétron é excitado e salta, são formadas: as bandas de valência, onde estava anteriormente, a de condução, onde passa a ocupar, e a lacuna entre eles, chamada de *bandgap*. A *bandgap* apresenta um potencial positivo, na faixa de 2 à 3,5V, o que favorece a formação dos radicais OH^* a partir das moléculas de água que se encontram adsorvidas na superfície do condutor. (NOGUEIRA; JARDIM, 1997).

Compostos semicondutores são comumente utilizados como catalisadores para a fotocatalise heterogênea devido às suas características energéticas. O TiO_2 em especial é amplamente utilizado por apresentar bons resultados, e se apresenta em três formas, sendo as mais comuns anatase e rutilo. A forma rutilo não apresenta atividade de fotodegradação em compostos orgânicos, por motivos não totalmente esclarecidos. Uma hipótese levantada é que isso se dá pela baixa capacidade de adsorção de moléculas de oxigênio em sua superfície. O tipo de TiO_2 mais utilizado é o P 25 (80% anatase), pois apresenta alta fotoatividade. O motivo é devido a sua área superficial e microestrutura cristalina resultantes do método de preparação (NOGUEIRA; JARDIM, 1997).

4. METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi desenvolvida com base no conhecimento adquirido com a leitura realizada para elaboração deste trabalho. Todas as análises espectrofotométricas foram realizadas através do espectrofotômetro UV-VIS, UV mini 1240, da marca Shimadzu. A frequência de onda da radiação incidida para as cinéticas foi de 254 nm, que é uma onda de banda curta, UV-C, enquanto a leitura de absorção foi realizada pelo espectrofotômetro em 212 nm, valor determinado após a varredura do analito. O reator acoplado ao espectrofotômetro foi desenvolvido no laboratório.

4.1 Preparo de soluções

Como analito foi utilizada azitromicina 99,9% obtida em farmácia de manipulação. As soluções hidroalcoólicas de azitromicina foram preparadas com álcool etílico 95% P.A. - A.C.S e água destilada na proporção 1:99. A azitromicina foi primeiro dissolvida em álcool etílico e após sua completa dissolução foi adicionado o volume de água necessário para completar o volume desejado. Para cada fotólise e fotocatalise foi preparada a solução hidroalcoólica na concentração de 200 mg L^{-1} , no volume final de 500 mL.

A mistura hidroalcoólica, muitas vezes utilizada como branco, foi preparada com álcool etílico 95% P.A. - A.C.S e água destilada. Para esta solução foi preparado um volume de 500 mL que foi suficiente para todas as análises.

4.2 Varredura do espectro de absorção da azitromicina

A varredura foi realizada lendo a absorção da azitromicina nos comprimentos de onda de 190 a 800 nm. Como baseline foi utilizada uma mistura hidroalcolica na mesma proporção da qual a azitromicina foi dissolvida.

4.3 Fotólise da azitromicina

Um refratário circular com a solução de azitromicina e uma barra para agitação magnética foi posicionado no reator acoplado ao UV mini, mantendo fluxo contínuo laminar com vazão de $1,8 \text{ L h}^{-1}$. As leituras foram realizadas de forma automática a cada 2 minutos, durante 3 horas.

4.4 Fotocatálise da azitromicina com TiO_2

O sistema com o TiO_2 , barra magnética e a solução de azitromicina foi acondicionado no reator ligado ao espectrofotômetro, mantendo o fluxo contínuo laminar da mesma vazão utilizada na fotólise. O equipamento realizou leituras automáticas a cada 2 minutos durante 3 horas.

4.5 Fotocatálise da azitromicina com peróxido de hidrogênio

O sistema com a solução de azitromicina, barra magnética e peróxido de hidrogênio numa proporção de 1:0,5 foi acondicionado no reator. Para esta análise foram realizadas leituras manuais a cada 5 minutos durante 3 horas.

5. RESULTADOS

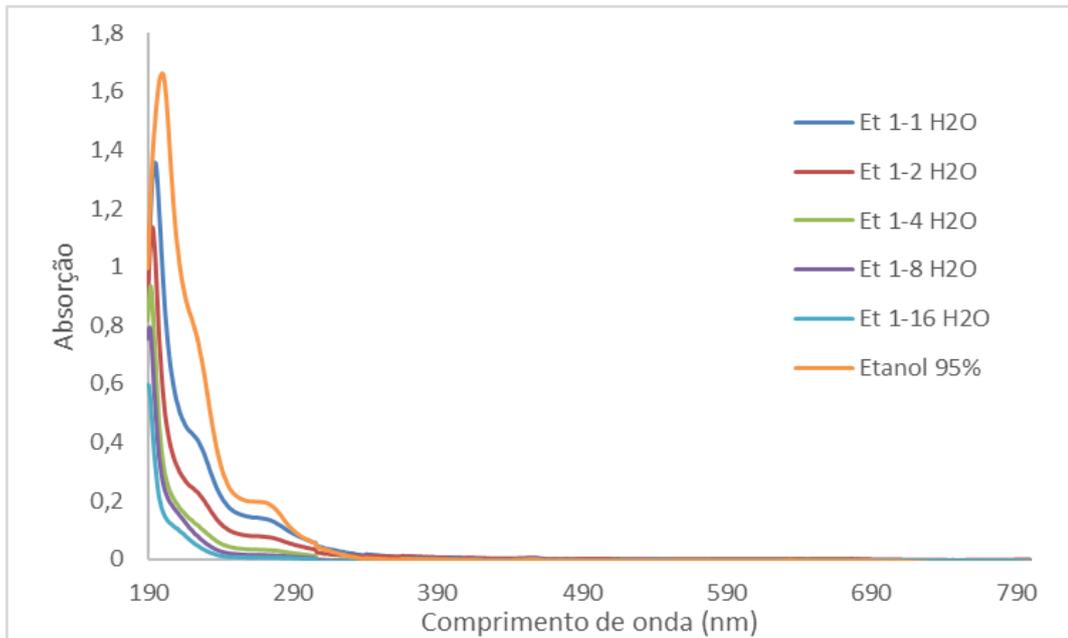
5.1 Varredura da azitromicina e interferência do solvente na obtenção do sinal analítico

A azitromicina não apresentou quase nenhuma solubilidade em água, sendo necessária a busca por outro solvente que fosse capaz de solubilizá-la. Após consulta na literatura, foi visto que esta pode ser solubilizada em metanol, para análises cromatográficas. Devido a condições materiais que impediram a utilização deste solvente, foi utilizado o etanol 95% para solubilizá-la com êxito, no entanto, este interfere na obtenção do sinal analítico, pois absorve comprimentos de onda que se sobrepõem aos observados pela azitromicina. Para avaliar o grau de interferência do solvente, foram realizadas varreduras de espectro de absorção para diversas concentrações de azitromicina, etanol e água.

5.1.1 Etanol diluído em água

O primeiro teste consistiu em verificar o comprimento de onda de absorção do etanol em diferentes concentrações. Os resultados obtidos podem ser observados na figura 3.

Figura 3. Comprimento de onda de absorção do etanol em diferentes proporções



Fonte: Autoria própria.

Utilizando o baseline da varredura como água destilada, foi medida a absorção do etanol na sua concentração inicial, a 95%, e nas diluições 1:1, 1:2, 1:4, 1:8 e 1:16. É possível observar que mesmo na menor concentração testada o etanol apresenta uma absorção de aproximadamente 0,6, o que indicou a necessidade de diminuir ainda mais a proporção de água e etanol da mistura hidroalcolica. Os comprimentos de onda absorvidos em maior intensidade para cada amostra podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1. Comprimento de onda corresponde a cada pico de absorção.

	Et 1-1 H2O	Et 1-2 H2O	Et 1-4 H2O	Et 1-8 H2O	Et 1-16 H2O	Etanol 95%
Comprimento de onda	195	193	192	191,5	190,5	200

5.1.2 Solução hidroalcoólica de azitromicina (baseline água destilada)

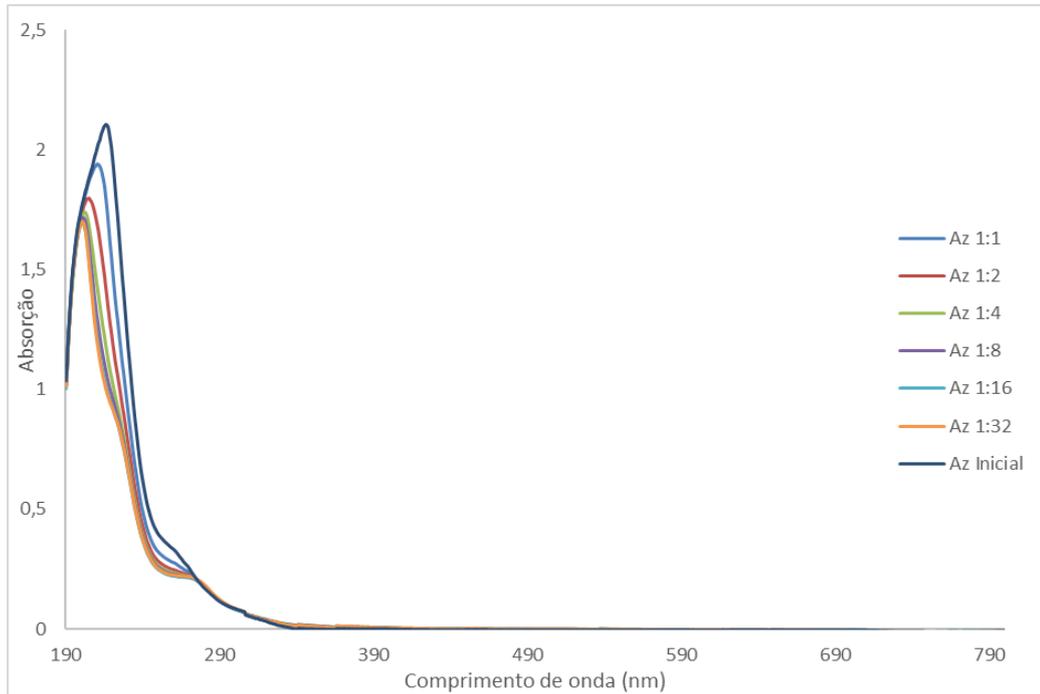
Foi também realizado um teste onde foi utilizada uma solução alcoólica inicial de 2g L^{-1} de azitromicina, e a partir destas foram preparadas soluções hidroalcoólicas de azitromicina nas proporções e concentrações descritas na tabela 2.

Tabela 2. Concentração de azitromicina em cada amostra analisada.

Amostras	Concentração (mg L^{-1})
Inicial	2000
1	1000
2	500
4	250
8	125
16	62,5
32	31,25

Com estas amostras foi realizada uma varredura do espectro de absorção, usando apenas a água destilada como baseline.

Figura 4. Varredura do espectro de absorção da azitromicina em diferentes diluições, tendo como baseline água destilada.



Fonte: Autoria própria.

Nesta varredura foi possível observar que o solvente absorve radiação considerável mesmo em baixa concentração, e numa faixa de comprimento de onda próximo ao posteriormente observado para a azitromicina, e que por isso acaba por cobrir o sinal emitido pela mesma. Este fato é caracterizado justamente pela presença de um pico único de absorção, determinando que o solvente interfere na observação de um comprimento de onda de absorção do analito, e conseqüentemente interfere na observação dos resultados da degradação. Os valores referentes aos comprimentos de onda nos picos de absorção podem ser observados na tabela 3.

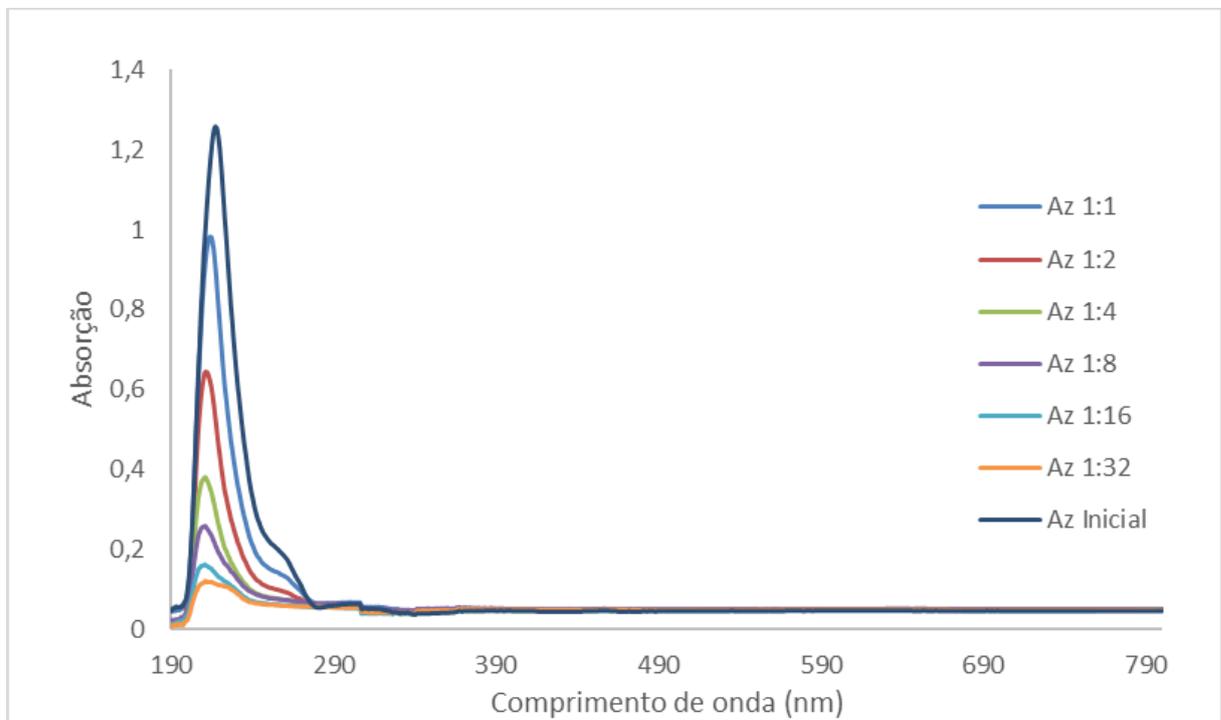
Tabela 3. Comprimento de onda correspondente a cada pico de absorção.

	Et 1-1 H2O	Et 1-2 H2O	Et 1-4 H2O	Et 1-8 H2O	Et 1- 16 H2O	Et 1- 32 H2O	Inicial
Comprimento de onda	210,5	205	202,5	201	201	200,5	216

5.1.3 Solução hidroalcolica de azitromicina (baseline etanol)

O processo com as amostras do item anterior foi novamente executado, mas dessa vez tendo o baseline da varredura como etanol 95%.

Figura 5. Varredura do espectro de absorção da azitromicina em diferentes diluições, tendo como baseline etanol 95%.



Fonte: Autoria própria.

Com o teste foi possível observar que a azitromicina apresenta influência positiva na absorção, mas que para que seja visível este efeito é necessário que se utilize uma grande concentração de azitromicina, para que o pico formado se sobressaia ao baseline. Na leitura da solução hidroalcoólica 1:32, onde a azitromicina se encontrava numa concentração de aproximadamente 100mg L^{-1} , a absorção obtida foi de 0,121, o que dificulta a utilização deste método para determinar uma possível degradação e principalmente para quantificá-la. O comprimento de onda absorvido no pico de absorção das amostras pode ser observado na tabela 4.

Tabela 4. Comprimento de onda correspondente ao pico de absorção das amostras.

	Et 1-1	Et 1-2	Et 1-4	Et 1-8	Et 1-16	Et 1-32	Inicial
	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	
Comprimento de onda	213,5	211	211	210,5	210,5	211	217

5.2 Métodos de degradação

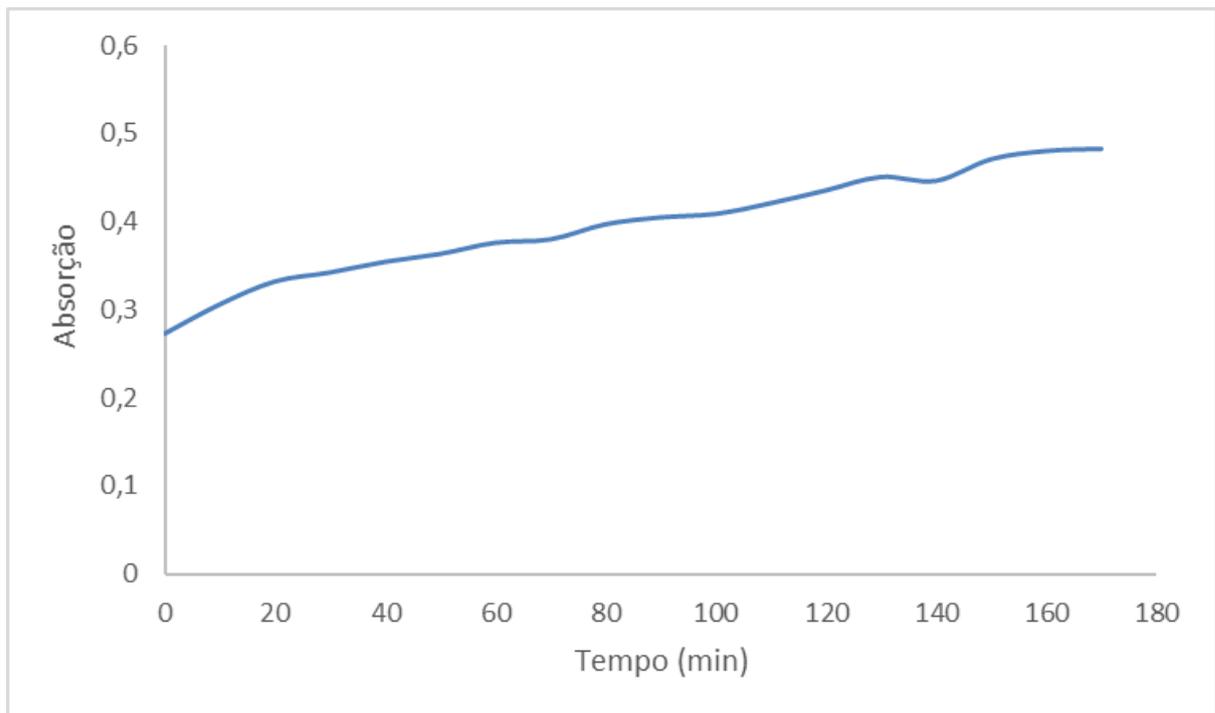
Baseado nos resultados dos primeiros testes, foi observada a necessidade de utilizar uma solução hidroalcoólica de azitromicina numa concentração de no mínimo 200mg L^{-1} , para aumentar as chances de observar alguma atividade no meio reacional a partir do espectrofotômetro de absorção. Também foi constatado que era necessário testar as proporções de etanol e água na mistura hidroalcoólica a fim de minimizar o uso de etanol. Após alguns testes de bancada, foi possível preparar uma solução hidroalcoólica de azitromicina a 200mg L^{-1} na proporção de 1:99, contendo uma parte de etanol para 99 partes de água, e esta proporção foi utilizada para a realização dos demais testes.

Foi realizada uma média aritmética dos picos de absorção da azitromicina para as diversas concentrações com baseline etanol e foi determinado o comprimento de onda de absorção do analito, chegando no resultado de 212 nm.

5.2.1 Fotólise da azitromicina

A curva que representa a cinética de absorção atômica durante a fotólise da azitromicina se encontra na figura 6.

Figura 6. Variação da absorção da azitromicina em 212 nm em função do tempo de fotólise.



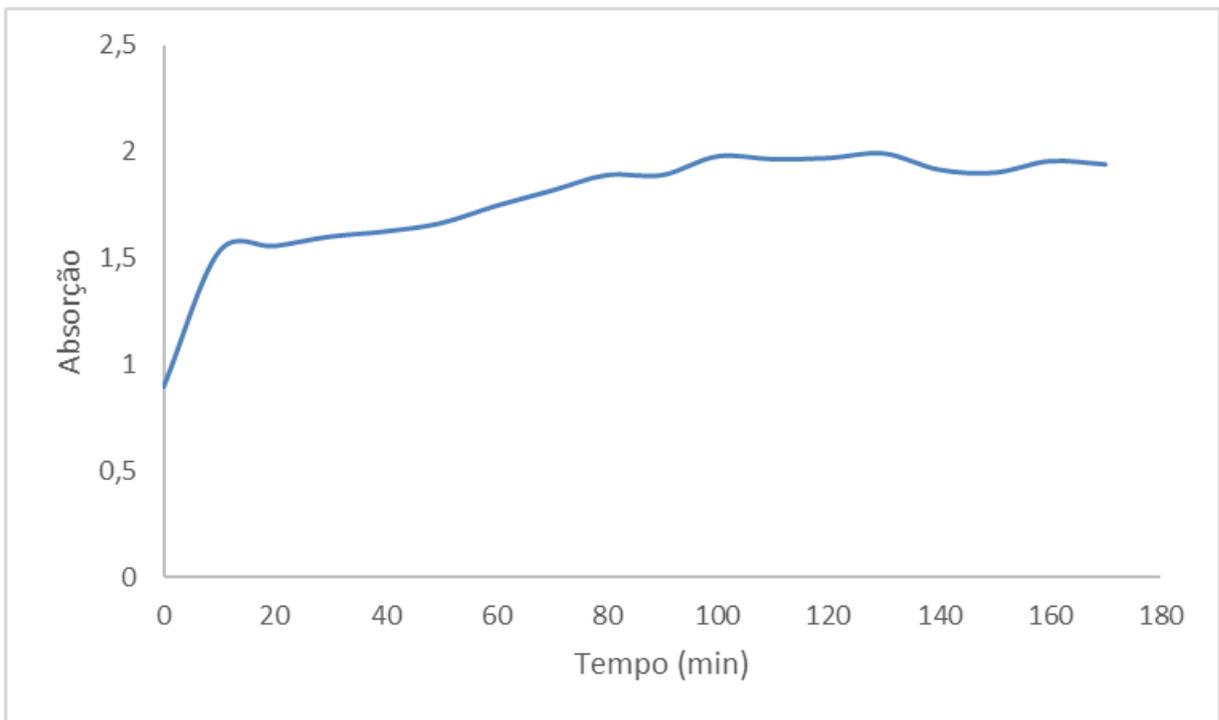
Fonte: Autoria própria.

Para eliminar a influência da mistura hidroalcoólica e determinar a presença do sinal de absorção da azitromicina, foi realizado um baseline utilizando o branco, que consiste numa solução hidroalcoólica de proporção 1:99, sem a presença do analito. No início da fotólise a absorção no comprimento de onda de 212 nm equivale ao esperado com base nos testes iniciais, mas à medida em que o tempo avança, a absorção neste comprimento de onda passa a ser maior. Uma hipótese é de que há a formação de dímeros ou de produtos da degradação que absorvam este comprimento de onda.

5.2.2 Fotocatálise da azitromicina com TiO_2

O gráfico que mostra a cinética da reação pode ser observado na figura 7.

Figura 7. Variação da absorção da azitromicina em 212 nm em função do tempo de fotocatalise.



Fonte: Autoria própria.

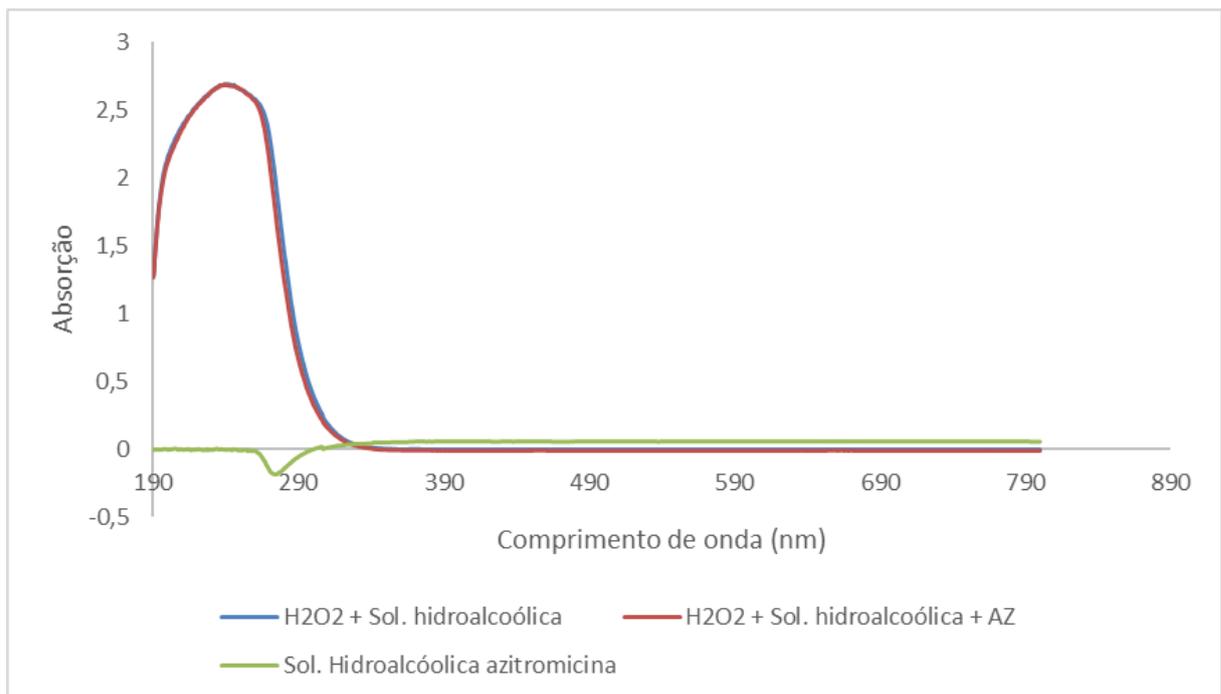
O baseline para as leituras de absorção foi realizado utilizando a mistura hidroalcoólica de mesma proporção da solução do analito. Assim como na fotólise, não há indícios da diminuição da absorção de radiação no comprimento de onda de 212 nm. O sinal captado é maior, mas este pode ser explicado pela presença do catalisador. Este é outro ponto que pode corroborar a hipótese de que o método de detecção utilizado não é eficaz para este analito.

5.2.3 Fotocatálise da azitromicina peróxido de hidrogênio

A fotocatalise com peróxido de hidrogênio foi realizada utilizando uma proporção de 0,5:1 da solução de azitromicina a 200 mg L^{-1} . Esta não é a proporção mais usual para trabalhos com peróxido, mas foi utilizada buscando diminuir a interferência da absorção do peróxido de hidrogênio no comprimento de onda de absorção da azitromicina.

Para verificar a interferência do peróxido nas leituras, foi realizada a varredura do comprimento de onda de duas amostras, tendo como branco a mistura hidroalcoólica. O resultado das varreduras está exposto na figura 8.

Figura 8. Varreduras do espectro de absorção das amostras com a interferência do peróxido de hidrogênio.



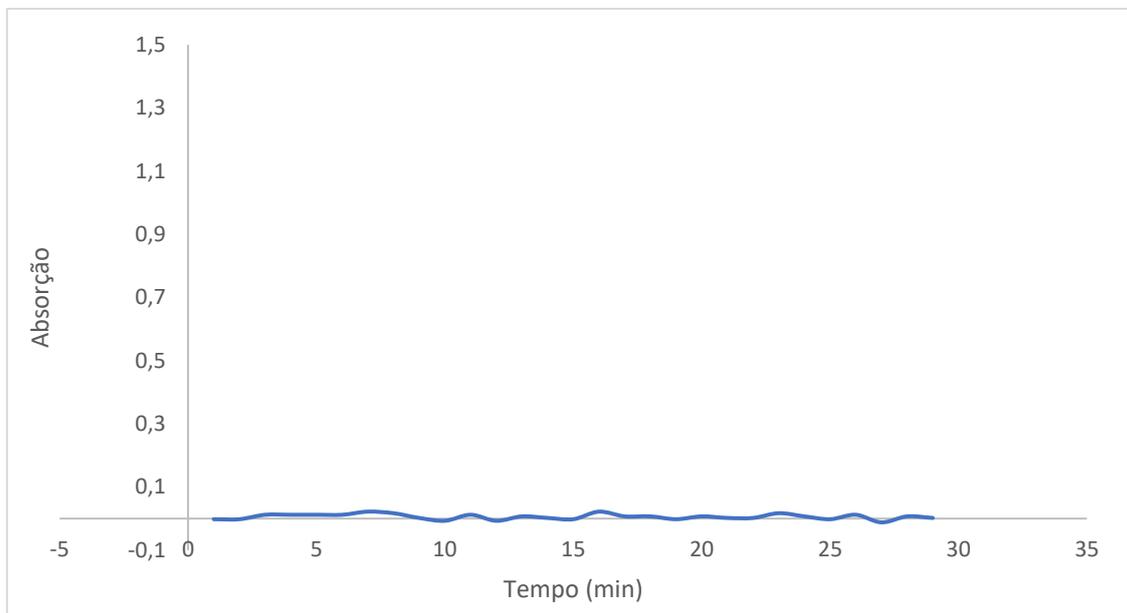
Fonte: Autoria própria.

É possível observar que a quantidade de peróxido adicionada acaba por cobrir totalmente o sinal emitido pela absorção da azitromicina, de forma que acompanhar a degradação da azitromicina usando este método analítico se torna ineficaz. Uma leitura da solução hidroalcoólica de azitromicina adicionada de peróxido foi utilizada como comparativo,

usando o branco da leitura como a mistura hidroalcolica adicionada de peróxido. Foi observado que quando retirado o sinal do peróxido, é também retirado o sinal de absorção da azitromicina.

A partir dos dados obtidos e da conclusão obtida, a fotocatalise foi realizada a fim de confirmar a hipótese levantada durante a execução do trabalho e de observar possíveis alterações nos comprimentos de onda absorvidos pela solução ao início e ao final do processo. A absorção ao longo da análise pode ser observada na figura 9.

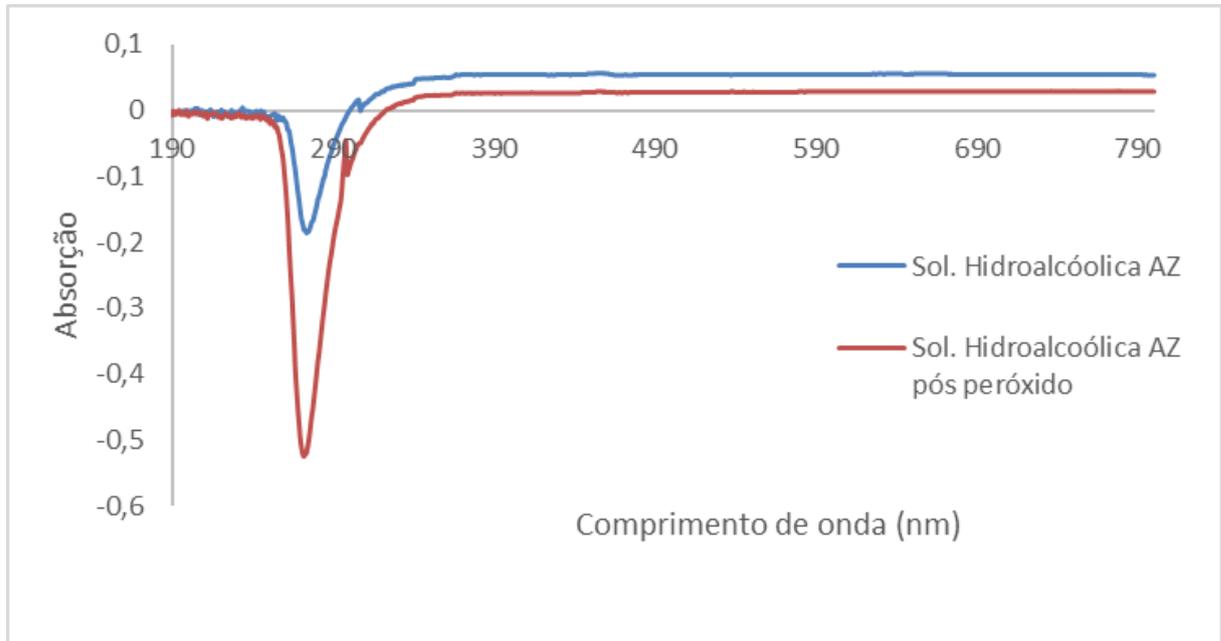
Figura 9. Absorção da azitromicina no comprimento de 212 nm em função do tempo de fotocatalise com peróxido de hidrogênio.



Fonte: Autoria própria.

O branco para as leituras de absorção foi considerado como a mistura hidroalcolica com adição de peróxido. Como era esperado, com a retirada da influência do peróxido na absorção do meio reacional, os resultados obtidos foram inclusivos. A título de comparação, foi feita uma varredura de espectro de absorção para a amostra pronta, com adição de peróxido, logo antes do início do processo, e outra varredura da mesma amostra ao final do processo (figura 10).

Figura 10. Varreduras do espectro de absorção da amostra ao início e ao final do processo de fotodegradação.



Fonte: Autoria própria.

Foi possível observar que houve uma diminuição brusca na leitura da absorção no comprimento de onda 272 nm. Isto pode se dar por três fatores principais, que são o consumo de peróxido de hidrogênio, a degradação do etanol e uma possível degradação da azitromicina. Para investigar este processo mais a fundo e entender sua natureza, é preciso que se utilize outro método de detecção.

5.3 Trabalhos futuros

Com o método de detecção da absorção do comprimento de onda do analito de forma direta se mostrando ineficaz pois o comprimento de onda coincide com o do solvente utilizado, não sendo então possível verificar de fato se há ou não a degradação da azitromicina utilizando fotólise e fotocatalise com dióxido de titânio e peróxido de hidrogênio, é preciso pensar em outra forma de detectar e quantificar a presença da azitromicina no meio reacional. Buscando solucionar esta problemática, foi pensado o método de detecção onde uma alíquota da amostra do meio reacional é retirada e colocada em contato com uma alíquota de uma solução de

concentração conhecida do corante vermelho de alizarina. A reação destas moléculas resulta na formação de um composto de cor alaranjada, que absorve radiação na faixa de 500 à 600 nm, se distanciando do comprimento de onda do etanol, e então permitindo a leitura do sinal de absorção.

6. CONCLUSÃO

A degradação da azitromicina utilizando a fotocatalise com dióxido de titânio e peróxido de hidrogênio não pôde ser determinada, pois o método de detecção utilizado não foi capaz de identificar flutuações na concentração do analito devido às condições reacionais necessárias para a dissolução da azitromicina, pois o solvente utilizado absorve radiação num comprimento muito próximo ao do analito. Outra implicação, durante a fotocatalise com o peróxido de hidrogênio, é de que a concentração de peróxido necessária para a reação, considerando a concentração do analito que permitia uma detecção ao descontar o sinal do solvente, acaba por mascarar completamente o sinal da azitromicina. Desta forma, não é possível concluir que houve ou não a degradação do analito, fazendo-se necessário o desenvolvimento de trabalhos futuros utilizando outro método de detecção, como com o corante vermelho de alizarina, para que seja possível observar o comportamento da fotocatalise.

REFERÊNCIAS

- ALBORNOZ, L. **Síntese e caracterização da solução sólida de Ti_{1-x}Sn_xO₂ e avaliação fotocatalítica da heterojunção tipo II na degradação da eritromicina**. 2021. 93 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.
- ANDREOZZI, R. et al. Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery. **Catalysis Today**, v. 53, n. 1, p. 51–59, 15 out. 1999.
- AUS DER BEEK, T. et al. Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives. **Environmental Toxicology and Chemistry**, v. 35, n. 4, p. 823–835, 25 fev. 2016.
- BATISTA, G. R. **Estudo da degradação do paracetamol (acetaminofeno) por fotocatalise heterogênea**. Monografia (Bacharelado em Engenharia Química) – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2019.
- BORGES, S. S. *et al.* Imobilização De Dióxido de Titânio Em Diferentes Materiais Suporte Para O Emprego Em Fotocatálise Heterogênea. **Química Nova**, v. 39, n. 7, p. 836-844, 2016.
- BRANCO, N. M. C.; ALBERT, A. L. M.; ROMÃO, C. M. C. P. A. Poluentes emergentes: antimicrobianos no ambiente, a educação ambiental e o aspecto regulatório nacional e internacional. **Res Soc Develop**, v. 10, n. 8, p. e16910817083, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia geral da União. **Nota Técnica N° 243/2013**. Brasília, 2013.
- BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Regional. Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico. **A ANA e o Saneamento Básico**. 2022. Disponível em: <https://www.ana.gov.br/saneamento/>. Acesso em: 05 fev. 2024.
- BRASIL. Saúde e Vigilância Sanitária. **Consultar dados de vendas de medicamentos controlados, antimicrobianos e outros** — Português (Brasil). Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/consultar-dados-de-vendas-de-medicamentos-controlados-antimicrobianos-e-outros>. Acesso em: 03 fev. 2024.
- BUTH, D. F.; MORO, C. C.; LANSARIN, M. A. Degradação fotocatalítica da tetraciclina em reator de leito fixo. **Anais... VII Oktober Fórum Seminário do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008.**
- CAMERRO, H. Z.; NEVES, F. C.; MARTINEZ, M. S. Avaliação da degradação da azitromicina por processo foto-oxidativo-peróxido de hidrogênio/UV. **Anais... 15º Congresso Nacional de Iniciação Científica. Ribeirão Preto, 2015.**
- CMS. **Padrão de Referência Azitromicina**: cas number: 83905-01-5. Disponível em: <https://cmscientifica.com.br/produto/padrao-de-referencia-azitromicina-cas-number-83905-01-5/>. Acesso em: 06 fev. 2024.

DANTAS, T. L. P. **Decomposição de Peróxido de Hidrogênio em um catalisador híbrido e oxidação avançada de efluente têxtil por reagente Fenton modificado**. Dissertação do Curso de Pós-Graduação em Engenharia Química, UFSC, Florianópolis, 2005.

FREIRE, R. S. et al. Novas tendências para o tratamento de resíduos industriais contendo espécies organocloradas. **Química Nova**, v. 23, n. 4, p. 504–511, ago. 2000.

Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE. **Nota técnica**: Azitromicina para o tratamento de pacientes com COVID-19. 2021.

INSTITUTO TRATA BRASIL. **Ranking do Saneamento**. São Paulo: SNIS, 2022. Disponível em: https://dssbr.ensp.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/Versao_Final_-_Ranking_do_Saneamento_2022.pdf. Acesso em: 20 fev. 2024.

LACEY, Marina Eller Quadros; SCHIRMER, Waldir Nagel. O uso da fotocatalise para a desinfecção e desodorização do ar interno. **Ambiência**, Guarapuava, v. 4, n. 2, p. 309-325, maio 2008.

LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v. 93, n. 2, p. 671–698, mar. 1993.

LIANG, Z. et al. An investigation on the hydrophobic binding stability of Azithromycin to the hydrocarbon chains of Tween: Based on micellization thermodynamics. **Journal of Molecular Liquids**, v. 398, p. 124279–124279, 2024.

MACHADO, E. C. *et al.* Detecção e quantificação de bactérias resistentes aos antibióticos ampicilina e cloranfenicol em estações de tratamento de esgoto doméstico. **Eng Sanit Ambient**, v. 25, n. 6, p. 847-857, 2020.

MADIKIZELA, L. M.; TAVENGWA, N. T.; CHIMUKA, L. Status of pharmaceuticals in African water bodies: Occurrence, removal and analytical methods. **Journal of Environmental Management**, v. 193, p. 211–220, maio 2017.

MILKA et al. The electrochemical behavior of erythromycin A on a gold electrode. **Electrochimica Acta**, v. 54, n. 2, p. 649–654, 1 dez. 2008.

NOGUEIRA, R. F. P.; JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. **Química Nova**, Campinas, 4 jul. 1997. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/s76bvqpyZMZK38CWzWFF9DR/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 08 fev. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **A resistência aos antimicrobianos, acelerada pela pandemia de COVID-19**. OPAS, 2021.

PAULA, C. E. R. de et al. Spectrophotometric Determination of Azithromycin in Pharmaceutical Formulations Employing the Reaction with Alizarin. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 1081-1096, 2019. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20190074>.

QUESADA, H. B. et al. Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review. **Chemosphere**, v. 222, p. 766–780, 1 maio 2019.

RAMOS, L. **Fotocatálise heterogênea aplicada na degradação de eritromicina**. In: CONGRESSO ABES, 28., 2017, São Paulo. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017. p. 1-9.

SANKARAN, S. et al. Use of Filamentous Fungi for Wastewater Treatment and Production of High Value Fungal Byproducts: A Review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 40, n. 5, p. 400–449, 27 abr. 2010.

SAUVÉ, S.; DESROSIERS, M. A review of what is an emerging contaminant. **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 1, 26 fev. 2014.

SILVA, J. N. M. **Análise da fotodegradação de compostos orgânicos utilizando Nb₂O₅ e TiO₂ como catalisador**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Sustentáveis) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Goiânia, 2018.

US EPA. **Contaminants of Emerging Concern including Pharmaceuticals and Personal Care Products | US EPA**. Disponível em: <<https://www.epa.gov/wqc/contaminants-emerging-concern-including-pharmaceuticals-and-personal-care-products>>. Acesso em: 06 mar. 2024.

VIEIRA, A. L. L.; SOUZA, F. M. C. **Antibioticoterapia na pandemia por covid-19 e o impacto no aumento da resistência bacteriana**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Ânima Educação, São Paulo, 2022.

VIGIAGUA. **Programa Nacional de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seidigi/demas/situacao-de-saude/vigiagua>>. Acesso em: 7 mar. 2024.