



Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho"
Programa Interunidades



Mestrado

Engenharia Civil e Ambiental

VERONICA BOCALON LIMA

REMOÇÃO DO ÁCIDO MEFENÂMICO EM SOLUÇÃO AQUOSA COM
CARVÃO ATIVADO EM PÓ E VIA OXIDAÇÃO COM CLORO

Bauru-SP
2014

VERONICA BOCALON LIMA

REMOÇÃO DO ÁCIDO MEFENÂMICO EM SOLUÇÃO AQUOSA COM
CARVÃO ATIVADO EM PÓ E VIA OXIDAÇÃO COM CLORO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Civil e Ambiental da Faculdade de Engenharia de Bauru, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Mestre em Engenharia Ambiental – Área de Concentração: Civil e Ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Braga Moruzzi.

Bauru-SP
2014

DEDICATÓRIA

*Aos meus queridos avôs Daniel e
Joanico (in memoriam) e avós
Dudu (in memoria) e Elza.
Aos meus pais Boaventura e Lúcia.
A minha irmã Rafaela*

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, pela vida, saúde, pela oportunidade de realização de mais uma etapa, pela força e coragem para vencer as dificuldades encontradas durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor Rodrigo Braga Moruzzi pela oportunidade de realizar este mestrado, principalmente pela confiança e paciência durante esses anos de pesquisa e, sobretudo pela disponibilidade e motivação que me transmitiu no decorrer da realização deste trabalho.

Ao Professor Fabiano Tomazzini por disponibilizar o laboratório (LAGEA) e, especialmente pelos conhecimentos que foram agregados para o desenvolvimento desta pesquisa.

A Professora Renata Colombo através da sua experiência contribuiu no enriquecimento deste trabalho.

Ao Professor Marcos Roberto de Vasconcelos Lanza e toda sua equipe pela generosidade em ceder o laboratório de química da Universidade de São Carlos - IQSC.

A técnica do Laboratório Carolina Dias por ter disponibilizado tempo necessário para os experimentos acontecerem e pela contribuição de seus conhecimentos.

A todos os funcionários do DEPLAN.

A todos os amigos e colegas que de alguma forma estiveram presentes durante o desenvolvimento deste trabalho e pelas boas conversas e risadas nos melhores e piores momentos.

A CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

A toda minha família.

“Conhecimento é saber que um tomate é fruta, sabedoria é saber que não se deve usar um tomate em uma salada de frutas.”

Charlton Albert

RESUMO

As evidências de fármacos no meio ambiente têm se tornado um objeto de interesse por pesquisadores nos últimos anos. A maioria desses compostos tem sido encontrado em efluentes de estações de esgoto (ETE) municipais, águas superficiais e, em menor quantidade, em águas subterrâneas e água potável em todo o mundo. A presença de fármacos em corpos hídricos refletem alguns efeitos adversos incluindo toxicidade aquática, desenvolvimento de resistência em bactérias patogênicas, genotoxicidade e desregulação endócrina. São diversas as fontes que podem ser causadoras para explicar o aparecimento de fármacos no ambiente aquático. Hoje, é conhecido que a principal fonte de poluição são os efluentes de ETEs.

O fármaco utilizado neste estudo é o ácido Mefenâmico, um antiinflamatório não esteróide (AINEs) presente na formulação de diversos medicamentos comerciais, entre eles o Ponstan®. A ineficiência dos processos de tratamento de água atuais na remoção deste composto motivou este trabalho considerando que a adsorção em carvão ativado em pó e oxidação via cloro como tecnologias complementares que podem ser implementadas nas ETEs. O estudo experimental consistiu na caracterização física do CAP e sua aplicação juntamente com a cloração, para avaliar a capacidade de removerem o ácido Mefenâmico.

Palavras-chave: carvão ativado, ácido Mefenâmico e cloro.

ABSTRACT

Evidences of pharmaceutical residuals in the environment has been come a topic of interest for researches in the last few years. Most of these compounds have been found in the effluents in municipal Sewage Water Treatment (SWT), surface water and in a lesser quantity in underground water and drinking water all over the world. The existents pharmaceutical residuals in water reflex some adverse affects including water toxicity, resistants the development in pathogenic bacteria, genotoxicities and endocrine dysfunctional. There are a number of sources that could be cause of explaining the appearing of pharmaceutical residuals in natural water. Today, it is known that the mean pollution source are the SWT effluents. The drug used in this study is the Mefenamic acid, present in the formulation of many commercial drugs , including Ponstan ® nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) . The inefficiency treatment processes of water present in the removal of this compound motivated this work whereas the adsorption on powdered activated carbon and chlorine oxidation pathway as complementary technologies that can be implemented in STPs. The experimental study was the physical characterization of the CAP and its application together with chlorination, to assess the ability of removing Mefenamic acid.

Keywords: active coal powdered, Mefenamic acid and chlorine

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Estrutura molecular do ácido Mefenâmico	23
Figura 2	Principais grupos químicos na superfície do carvão ativado	34
Figura 3	Esquema de um sistema de CLAE	43
Figura 4	Determinação do ponto de carga zero do CAP	58
Figura 5	Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração inicial teórica de 1mg/L	60
Figura 6	Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração de 10 mg/L	61
Figura 7	Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração de 100 mg/L	62
Figura 8	Repetibilidade do estudo de estabilidade do ácido Mefenâmico durante 72h, à 300 nm e com concentração inicial teórica de 100 mg/L	63
Figura 9	Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 6	64
Figura 10	Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 10	65
Figura 11	Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 13	65
Figura 12	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 5	66
Figura 13	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 6	66
Figura 14	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 7	67
Figura 15	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 10	67
Figura 16	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 11	68
Figura 17	Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 13	68
Figura 18	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos	70

Figura 19	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos	71
Figura 20	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos	71
Figura 21	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos	72
Figura 22	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos	72
Figura 23	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos	73
Figura 24	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos	73
Figura 25	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos	74
Figura 26	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos	74
Figura 27	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos	75
Figura 28	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos	76
Figura 29	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 7 após 30 minutos	76
Figura 30	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos	77
Figura 31	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos	77
Figura 32	Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 7 após 30 minutos	78
Figura 33	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos	78
Figura 34	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos	79
Figura 35	Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 7 após 30 minutos	79
Figura 36	Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos	80

- Figura 37 Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos 81
- Figura 38 Análise em área de contagem em cromatograma com 1mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos 81
- Figura 39 Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos 82
- Figura 40 Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos 82
- Figura 41 Análise em área de contagem em cromatograma com 5mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos 83
- Figura 42 Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos 83
- Figura 43 Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos 84
- Figura 44 Análise em área de contagem em cromatograma com 10mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos 84

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 0,1 mg/L	59
Tabela 2	Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 10 mg/L	60
Tabela 3	Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 100 mg/L	61
Tabela 4	Repetibilidade do ensaio da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração teórica 100 mg/L	62
Tabela 5	Cálculo da referência em adsorção em CAP	69
Tabela 6	Cálculo da referência da oxidação via cloro	85

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVO	18
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
3.1	Fármacos e seus possíveis efeitos.....	19
3.2	Caracterização do adsorvato	20
3.3	Adsorção em Carvão Ativado em Pó (CAP).....	25
3.3.1	Adsorção Física.....	26
3.3.2	Adsorção Química.....	27
3.3.3	Propriedades do Carvão Ativado.....	28
3.3.4	Caracterização do adsorvente.....	30
3.3.5	Valores de pH e pH_{PCZ}	31
3.3.6	Porosidade.....	32
3.3.7	Grupos Funcionais Superficiais.....	33
3.3.8	Obtenção do Carvão Ativado.....	35
3.3.9	Ativação Química do Carvão Ativado.....	36
3.3.10	Ativação Física do Carvão Ativado.....	36
3.4	Oxidação por Cloro.....	37
3.5	Cromatografia.....	40
3.5.1	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE).....	42
3.5.2	Cromatografia Líquida Clássica.....	45
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
4.1	Materiais e Reagentes.....	44
4.2	Caracterização do adsorvente.....	44
4.2.1	Número de Iodo (I).....	45
4.3	Caracterização das amostras de água para estudos de adsorção	47
4.3.1	Ponto de Carga Zero (PCZ).....	47
4.3.2	Comportamento do ácido Mefenâmico.....	48
4.4	Remoção do ácido Mefenâmico em Carvão ativado em pó (CAP).....	50
4.5	Cromatografia.....	51
4.6	Oxidação com Cloro.....	51
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	58
5.1	Ponto de Carga Zero (PCZ).....	58

5.2	Comportamento do Ácido Mefenâmico.....	59
5.3	Adsorção em CAP.....	64
5.4	Oxidação com cloro.....	69
6	CONCLUSÕES.....	87
7	REFERÊNCIAS.....	88

1. INTRODUÇÃO

A partir da 2ª Guerra Mundial o avanço tecnológico colocou no mercado uma extensa variedade de produtos utilizados em nosso dia-a-dia, contribuindo assim, de forma significativa, para a melhoria da qualidade de vida do ser humano.

Anualmente, uma grande quantidade de fármacos de diferentes classes é consumida pelo mundo todo. Estes compostos farmacêuticos, que abrangem os antipiréticos, analgésicos, reguladores lipídicos, antibióticos, antidepressivos, agentes quimioterápicos, contraceptivos, antiinflamatórios e entre outros, tem sido detectados no esgoto doméstico, em águas superficiais e de subsolo em todo mundo. Estes compostos são introduzidos nas ETEs pela sua forma não metabolizada e também através dos lançamentos dos efluentes das indústrias farmacêuticas.

O avanço nas técnicas de detecção destes compostos tem contribuído para que o monitoramento desses fármacos residuais no meio ambiente venha crescendo cada vez mais, pois muitas dessas substâncias são encontradas nas ETEs e águas de mananciais em baixas concentrações (na faixa de $\mu\text{g/L}$ e ng/L). Stumpf *et al.*, (1999) concerniram que a presença de fármacos residuais em águas superficiais podem ser um indicativo de contaminação por esgoto das ETEs, pelo fato de que muitos fármacos residuais acabam resistindo a vários processos de tratamento convencional de água.

Da mesma forma, alguns estudos têm mostrado que alguns desses fármacos não são removidos por completo das ETEs, (GEBHARDT e SCHRÖDER, 2007); (TERNES, 1999). Assim, como consequência, esses compostos são encontrados em efluentes de ETEs, como também em águas superficiais e subterrâneas (SACHER *et al.*, 2001).

A primeira detecção de fármacos no meio ambiente foi a do ácido clofíbrico foi ao início dos anos 80 nas águas superficiais, abrangendo uma concentração menor que $1 \mu\text{g/L}$, (TERNES *et al.*, 2002).

Posteriormente foram detectados resíduos do fármaco ibuprofeno em amostras de efluentes de estações de tratamento de águas residuárias (ETAR) do Canadá (com concentrações máximas de 24,6 µg/L), Metcalf *et al.*, (2004), e nas águas superficiais do Canadá e Alemanha nas concentrações abaixo de 1 µg/L, (METCALF *et al.*, 2004); (TERNES, 1998).

O primeiro trabalho relatando contaminação de águas subterrâneas e rios foi apresentado, na década de 90, na Alemanha, (TERNES, 1998); (HEBERER, 2002).

A presença de alguns resíduos farmacêuticos, tais como ácido clofíbrico, bezafibrato, carbamazepina, diazepam, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno e sulfametoxazol também foi detectado nas águas na Holanda, Suíça, (HUBER *et al.*, 2005); França, Itália, Grécia e Suécia, (FERRARIA *et al.*, 2003); Reino Unido, França, Grécia e Suécia, (ANDREOZZI *et al.*, 2003); Espanha, (GINEBREDA *et al.*, 2009); E.U.A, (CUNNINGHAM *et al.*, 2010); Brasil, (DAUGHTON e TERNES, 2009) e Austrália, (KHAN e ONGERTH, 2004).

Ultimamente, mais de 190 produtos farmacêuticos já foram detectados em águas superficiais e/ou água para consumo em níveis ppb, ppt, (SCHWAB *et al.*, 2005) e estes índices tendem a crescer com o aumento de consumo de medicamentos no Brasil e no mundo.

De acordo com os índices da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime), em 2001 a porcentagem de vendas de produtos com base em dipirona foram 30,88%; paracetamol 16,33%; ácido acetilsalicílico 11,55% e ácido mefenâmico 3,09%.

Os desreguladores endócrinos são as principais fontes de contaminação de águas superficiais quando lançados em esgotos domésticos tratados ou *in natura*, pois os desreguladores endócrinos não são removidos por completo, apenas uma parcela é removida nas ETES, (WANG *et al.*, 2005); (ALUM *et al.*, 2004); (RUDDER *et al.*, 2004); (JEANNOT *et al.*, 2002). Diversos estudos têm mostrado que a presença

estrogênica, em águas receptoras de efluentes de estação de tratamento de esgoto doméstico, afeta os peixes e também relatou que a dimensão da intersexualidade nos peixes estava correlacionada com a quantidade dos efluentes lançados nas águas dos rios estudados, (SOLÉ *et al.*, 2003); (VAN DEN BELT *et al.*, 2004). Os efeitos causados no sistema reprodutivo destes organismos aquáticos são também demonstrados em outros estudos, (KANG *et al.*, 2002) e (GIMENO *et al.*, 1998). Sumpter (1998) relatou a feminização de peixes machos expostos a estrogênios lançados nos rios através dos efluentes de ETE. A presença desses fármacos residuais na água pode originar não só efeitos adversos nos peixes, como também na saúde humana e em outros organismos aquáticos. Esta exposição pode ocorrer através de diversas formas e as mais comuns são por meio da ingestão de água ou de alimentos contaminados e através do contato com o solo.

O ácido Mefenâmico ou ácido 2-(2,3-dimetilfenil) aminobenzóico é o princípio ativo do medicamento Ponstan®, são poucas pesquisas tem sido relatada na literatura à respeito da sua degradação no meio ambiente. O fármaco estudado é apresentado sob a forma de pó cristalino branco, praticamente insolúvel em água. O peso molecular do ácido mefenâmico ($C_{15}H_{15}NO_2$) corresponde a 241,3 g/mol e pKa equivalente a 4,2 (levemente ácido) e coeficiente de partição octanol-água, log Kow 5,1 (hidrofobicidade média). Em 1997, antilipêmicos, antiinflamatórios e alguns metabólitos foram detectados em esgoto, em efluente de ETE e em águas de rios no estado do Rio de Janeiro por, (STUMPF, 1999). A concentração média, nos efluentes da ETE, da maioria dos fármacos investigados esteve na faixa de 0,1 a 1,0 µg/L. Nos rios, as concentrações médias situaram-se entre 0,02 e 0,04 µg/L.

Envolvendo os tratamentos desenvolvidos em ETAs e ETEs, Mestre *et al.* (2007) concerniram, por meio de estudos recentes, que os processos convencionais de coagulação, filtração e sedimentação não são totalmente efetivos na remoção de fármacos e produtos de higiene

pessoal. Enquanto que oxidação com cloro e ozônio e processos adsorptivos com carvão ativado são mais eficientes. Radjenovic et al. (2008) também recomenda a aplicação de carvão ativado como um dos processos alternativos que podem ser desenvolvidos em ETAs visando à remoção de fármacos.

Assim, há uma questão pertinente na engenharia do meio ambiente em desenvolver tecnologias que promovam a remoção efetiva de fármacos, agregado com outros poluentes prioritários, antes do seu devido descarte ao meio ambiente. Visto que os processos convencionais de tratamento de água e efluentes são incapazes de eliminar completamente esses compostos persistentes, havendo então, a necessidade de introduzir novas tecnologias adicionais de tratamento. Dentre essas tecnologias avançadas de tratamento faz jus o destaque em sistemas de tratamento de água, a adsorção em carvão ativado em pó (CAP), (HARTIG *et al.*, 2001); (TERNES *et al.*, 2002). O uso deste adsorvente em Estações de Tratamento de Água (ETAs) tem sido utilizado para o enquadramento das águas de abastecimento público aos padrões de potabilidade, (JIANG e ADAMS, 2006). De fato, os carvões ativados têm a capacidade em eliminar vários compostos farmacêuticos poluentes uma vez que a existência de anéis benzênicos ou grupos amino na estrutura da maioria desses compostos possibilita serem adsorvidos por carvões ativados, (MESTRE *et al.*, 2007). É possível encontrar uma quantidade abundante de trabalhos na literatura relacionados à utilização de carvões ativados no tratamento de efluentes líquidos contendo metais, Kobya (2004), corantes e compostos fenólicos (MORENO-CASTILLA 2004). Entretanto, há um número raro de trabalhos na literatura relacionados à remoção de fármacos por meio de carvões ativados, (ÖNAL *et al.*, 2007).

É nesse contexto que este trabalho se insere através de alternativas para remoção do resíduo fármaco que são persistentes no meio hídrico,

devido à sua composição química e que contaminam o meio receptor nas descargas de efluentes.

2. OBJETIVOS

- **GERAL:**

Investigar a remoção do ácido Mefenâmico por meio da adsorção em carvão ativado em pó e por oxidação via cloração.

- **ESPECÍFICO:**

Investigar a remoção do fármaco em água contaminada em laboratório por adsorção em CAP;

Investigar a remoção do fármaco em água contaminada em laboratório através da oxidação com cloro.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Fármacos e seus possíveis efeitos

A produção dos medicamentos em grande quantidade é importante para a manutenção da saúde dos seres vivos e uso veterinário. No entanto, a ocorrência de fármacos residuais no meio ambiente pode apresentar efeitos adversos em organismos aquáticos e terrestres, devido ao fato de serem descartados em Estações de Tratamento de Água (ETAs), (ZHANG *et al.*, 2010).

Ainda pouco se sabe sobre o destino e o comportamento dessas substâncias no ambiente aquático, assim como não está exatamente claro quais organismos são afetados e em que grau. Adicionalmente pouco se sabe também sobre as reais concentrações dos compostos farmacêuticos e dos seus metabólitos em águas superficiais, já que dependem de diversos fatores: da fração excretada para as águas residuais, da remoção e/ou degradação dos compostos durante os processos de tratamento de águas residuais, do volume de massa de água receptora, dos processos de degradação no meio ambiente e da quantidade consumida, (LAAK *et al.*, 2010).

A descarga dos efluentes das ETAs no meio hídrico reflete na presença de compostos químicos no meio ambiente. A persistência dos compostos na água pode originar a sua bioacumulação nos tecidos dos organismos.

Os efeitos dos antibióticos sobre o meio ambiente são diversos, e um deles é a contribuição no desenvolvimento de bactérias resistentes.

Kolár *et al.* (2001) investigaram o desenvolvimento da resistência bacteriana aos antibióticos usados em hospitais, de modo que estes são poderosos focos de desenvolvimento de resistência bacteriana.

Miranda *et al.*, (1998) investigaram a incidência de resistência microbiana em uma espécie de *Aeromonas* isolada de ambientes aquáticos, constatando que a resistência ocorreu com vários antibióticos testados.

Atualmente, estudos demonstraram que vários compostos químicos presentes no meio ambiente são responsáveis pelas perturbações no sistema endócrino (hormonal) de organismos humanos e animais, conhecidos como perturbadores endócrinos. Dentre esse grupo de substâncias estão os estrogênios e contraceptivos. Alguns pesquisadores propuseram que, dependendo da dose e do tempo de exposição, é possível que essas substâncias estejam relacionadas com doenças como câncer de mama, testicular e de próstata, ovários policísticos e redução da fertilidade masculina (TERNES *et al.*,1999); (BELFROID *et al.*, 1999).

Allen *et al.* (1999) e Hutchinson (2002) analisaram que os sistemas reprodutivos de certos organismos terrestres e aquáticos são danificados por estrogênios, procedendo no desenvolvimento de anormalidades e deterioração reprodutiva nos organismos expostos.

Na vida aquática estudos mostraram que os peixes são um dos grupos de organismos mais estudados em termos de efeito de substâncias com atividade estrogênica no desenvolvimento de anomalias no sistema reprodutivo. De acordo com Sumpter (1998), as pesquisas de como substâncias estrogênicas afetam o sistema sexual dos peixes começaram na década de 1980.

3.2 Caracterização do adsorvato

O ácido Mefenâmico ou ácido 2-(2,3-dimetilfenil) aminobenzóico, apresentado na Figura 1 é o princípio ativo do medicamento Ponstan®. Este composto é um antiinflamatório não esteroideal com atividade analgésica e antipirética, indicado para o alívio sintomático de artrite reumatóide, osteoartrite, dor (muscular, traumática, dentária, dor de

cabeça de várias origens, pós-operatória e pós-parto), dismenorréia primária, menorragia por causas disfuncionais e síndrome pré-menstrual, (GENNARO, 2004).

Soulet *et al.* (2002) concluíram que mais de 50% de uma dose de ácido Mefenâmico pode ser recuperada na urina. Os mesmos autores discerniram que a remoção do ácido Mefenâmico depende do tipo de tratamento e que as ETEs convencionais não são eficientes na remoção do fármaco. Não há dados sobre a ocorrência, fato e a ecotoxicidade do ácido Mefenâmico existente. Este fármaco é um dos mais vendidos na Suíça e devido ao fato da remoção ser insuficiente nas ETEs, pode-se supor que ele irá ser encontrado em mananciais.

Wuersch *et al.* (2005) relataram que as ETEs na Suíça foram capazes de remover o ácido Mefenâmico na faixa de 28 a 74%, enquanto o tratamento biológico e físico-químico apresentaram uma média da taxa de eliminação de 40% (30% a 50%) e 30% (21% a 36%), respectivamente. Nos períodos de condições de maus tempos foi observado que a ETE removeu em média 43% do ácido Mefenâmico podendo variar a remoção nas faixas entre 16% a 69%. Nos períodos de verão a remoção do fármaco foi mais eficaz, média de 49%, podendo variar a remoção entre 38% a 58%.

Araujo *et al.* (2011) apud Nakada *et al.* (2006) investigaram a presença do ácido Mefenâmico nas concentrações 0,139 e 0,396 µg/L, no Lago Maracaibo e no reservatório Tule, localizados na Venezuela. Araujo *et al.* (2011) apud Hilton e Thomas (2003) encontraram 0,065 µg/L de ácido Mefenâmico em águas superficiais para os mesmos lagos estudados por (NAKADA *et al.*, 2006).

Estudos realizados por Araujo *et al.* (2011), dentre os fármacos investigados nas águas do lago Maracaibo e no reservatório Tule, o naproxeno foi o que degradou mais rapidamente ($t_{1/2} = 10,2 \pm 0,5$ dias e para o Lago Maracaibo e $14,6 \pm 1,1$ dias para o reservatório Tule), seguido do ácido Mefenâmico ($t_{1/2} = 15,5 \pm 2,9$ dias para o Lago

Maracaibo e $17,5 \pm 1,7$ dias para o reservatório Tule), enquanto o fármaco gemfibrozil foi o mais persistente dentre eles ($t_{1/2} = 119,5 \pm 15,2$ dias para o Lago Maracaibo e $288,8 \pm 61,3$ dias para o reservatório Tule).

Tauxe-Wuersch et al. (2005) estudaram a eficiência do tratamento de esgoto sobre o ácido Mefenâmico em três ETEs na Suíça. A venda do medicamento no país ultrapassou dezessete toneladas entre julho de 2001 e junho de 2002, sendo considerado o medicamento mais vendido pelos hospitais suíços. A concentração do ácido Mefenâmico no esgoto parece ter variado de acordo com condições climáticas e proximidade das ETEs a hospitais; a taxa de eficiência de tratamento média nas três estações variou de 0 a 50%, abaixo dos 80% que indicam boa remoção. A ETE que obteve mais sucesso na remoção (50%) realiza tratamento através de lama ativada e precipitação química com cloreto de ferro (III) (FeCl_3).

Outro estudo, realizado em ETE de Barcelona, Espanha, comparou a remoção de fármacos através do tratamento comum da mesma e com a instalação de biorreatores com membranas (MBR). A instalação comum apresentou taxa de remoção média do ácido Mefenâmico de 29,4% com desvio padrão de 32,3%. Com o MBR, o tratamento foi mais efetivo para a maioria dos fármacos, inclusive o ácido Mefenâmico, que apresentou 74,8% de remoção com desvio padrão de 20,1%, (BARCELÓ et al., 2009)

Já acerca do tratamento do ácido Mefenâmico em ETAs, há um estudo espanhol realizado em ETA que abrange as seguintes etapas de tratamento: pré-tratamento (radiação UV, filtração e condicionamento); filtração por osmose reversa ou nanofiltração e pós-tratamento (remineralização, correção de pH, *stripping* por CO_2 e clorinação). Após o tratamento, foram detectados analgésicos, anti-inflamatórios e diuréticos na água. O ácido Mefenâmico foi detectado tanto nas amostras que passaram por osmose reversa (concentração média: 4,7 ng/L; taxa de remoção média: 57,9%), quanto por nanofiltração (concentração média: 4,5 ng/L; taxa de remoção média: 30,2%), (BARCELÓ et al., 2009).

Gilpin e Zhou (2005), concerniram que o ácido Mefenâmico é um composto altamente insolúvel em água com cerca de 40 e 80 µg/mL de dissolução a 25 e 37°C, respectivamente, pH 7,1. Contudo, os mesmos autores concluíram que o ácido Mefenâmico é altamente solúvel em etanol, uma vez que o volume do líquido necessário para dissolver uma dose típica de 250 mg do composto é mais de 6 L.

É apresentado sob a forma de pó cristalino branco, praticamente insolúvel em água, pouco solúvel em álcool e diclorometano, levemente solúvel em clorofórmio, solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos, (MARTINDALE, 1993); (GENNARO, 2004). O peso molecular do ácido mefenâmico (C₁₅H₁₅NO₂) corresponde a 241,3 g/mol e pKa equivalente a 4,2 e coeficiente de partição octanol-água, log Kow 5,1 (hidrofobicidade média), (SMITH, A. et al., 1996). Tem Hoor *et al.*, (1991) discerniram que a solubilidade do ácido Mefenâmico pode ser quase insolúvel em água com 40µg/mL, pH 7,1 a 25°C e 80 µg/mL, pH 7,1 a 37°C e apenas ligeiramente solúvel em álcool etílico, clorofórmio, metanol e éter.

Park e Choi (2006) apontaram que a solubilidade do ácido mefenâmico é de 29,6 ± 5,48 µg/mL em tampão pH 6,8 e 0,40 ± 0,14 µg/mL em solução de HCl e pH igual a 1,2.

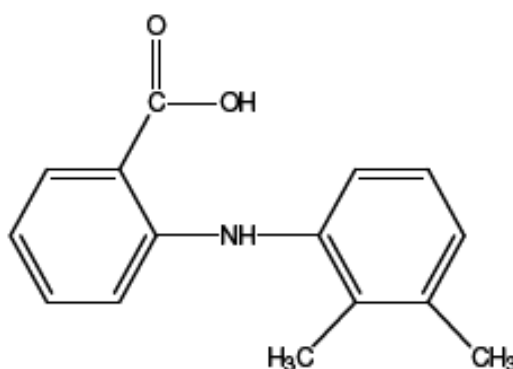


Figura 1: Estrutura molecular do ácido Mefenâmico.

Fonte: Vanessa Roberta Cunha, (2007)

Patil *et al.*, (2010) relataram que o ácido Mefenâmico é um antiinflamatório não esteroide pouco solúvel em água. A adição de

surfactantes (Lauril Éter Sulfato de Sódio) na solução é possível obter uma melhora na dissolução do fármaco puro, facilitando o processo de libertação do fármaco na interface sólido/líquido.

Chang *et al.*, (2012) diagnosticaram dados de 0,440 e 0,428 µg/L de ácido Mefenâmico no Reino Unido. Esta toxicidade aquática de ácido mefenâmico pode ser significativa e deve ser monitorizada e avaliada com frequência. Foram relatados pelos mesmos autores que os produtos farmacêuticos podem ser completamente removidos ou degradados por ozonização ou processos oxidativos avançados, ao mesmo tempo diversos estudos recentes têm mostrado a remoção do ácido Mefenâmico em águas residuais por meio de processos oxidativos avançados, por exemplo: O₃, O₃/UV e UV/H₂O₂, com um elevado grau de degradação.

Kato *et al.* (2006), observaram que diversas propriedades físicas dos medicamentos apresentam polimorfismo, tais como: interações moleculares, densidade da partícula, atividade termodinâmica, solubilidade, taxa de dissolução, estabilidade física, entre outros. As diferenças de propriedades físicas podem afetar a reprodutibilidade do processo de fabricação nas formas de dosagens e no seu desempenho.

Kato *et al.* (2006), relataram que o ácido Mefenâmico possui propriedades físicas de importância relevante, uma vez que este composto possui duas formas polimórficas, formas I e II, que apresentam solubilidades e estabilidades diferentes. A forma II exibiu maior solubilidade do que a forma I em diversos solventes. O perfil de dissolução da forma II apresentou supersaturação acompanhada da diminuição da solubilidade da forma I, devido à transformação em forma I. Por outro lado, a forma I é transformada em forma II a uma temperatura elevada (142,5 a 150°C) e esta transformação resultou do mecanismo de reação de ordem zero, (GILPIN e ZHOU, 2005). Além disso, a solubilidade pode afetar a absorção do fármaco e, por conseguinte, a sua biodisponibilidade. Entretanto, a solubilidade é um fator chave na determinação da biodisponibilidade.

3.3 Adsorção em Carvão Ativado em Pó (CAP)

A adsorção é um fenômeno físico-químico em que o componente de uma fase gasosa ou líquida é transferido para a superfície de uma fase sólida. O material inicialmente adsorvido é chamado adsorvato, enquanto que a fase sólida que retém o adsorvato é chamada adsorvente. A remoção das moléculas a partir da superfície é chamada dessorção, (MASEL, 1996).

Diversos estudos atestam a eficiência do carvão ativado na remoção de fármacos da água. Um bastante recente é o de Peres (2011), que experimentou a remoção dos interferentes endócrinos 17 α -etinilestradiol, 17 β -stradiol e 4-nonilfenol por CAP e obteve o mínimo de 77% de remoção (na menor dosagem aplicada) tanto em água deionizada quanto em ponto de captação do rio Atibaia, em Campinas. Ainda, diversos compostos orgânicos, como os interferentes orgânicos e pesticidas, apresentam taxa de adsorção com CAP acima de 90%, o que representa eficiência maior do que de sistemas que utilizam técnicas muito mais avançadas e onerosas como nanofiltração em membranas.

Borba (2006) reporta que a técnica em adsorção é uma das mais efetivas no tratamento de águas e efluentes, na purificação e desidratação de gases e como meios de fracionamento de fluidos que são difíceis de separar por outros meios de separação.

A adsorção, segundo Letterman (1999), pode ser representada como uma reação química.



Onde:

A é o adsorvato, **B** é o adsorvente e **A.B** é o composto adsorvido.

Durante o processo, as moléculas encontradas na fase fluida são atraídas para a zona interfacial devido à existência de forças atrativas, ou

seja, os compostos permanecem adsorvidos na superfície do adsorvente através da ação das forças químicas, que são:

- Ligações de Hidrogênio
- Interações Dipolo-Dipolo
- Forças de London ou Van der Waals

A migração desses componentes de uma fase para outra tem como força motriz a diferença de concentrações entre o seio do fluido e a superfície do adsorvente. O adsorvente, normalmente, é composto de partículas que são empacotadas num leito fixo por onde passa a fase fluida continuamente até não existir mais transferência de massa. Como o adsorvato concentra-se na superfície do adsorvente, quanto maior for esta superfície, maior será a eficiência da adsorção. Por isso, na maioria das vezes, os adsorventes são sólidos com partículas porosas, (BORBA, 2006).

Alves (2005) concerne que a adsorção é um fenômeno que depende da área superficial e do volume dos poros. A estrutura dos poros limita as dimensões das moléculas que podem ser adsorvidas enquanto a área superficial disponível limita a quantidade de material que pode ser adsorvida.

Existem basicamente dois tipos de adsorção: fisiossorção ou adsorção física e a quimiossorção ou adsorção química. No entanto, em certas ocasiões, os dois tipos podem ocorrer simultaneamente, (CHEREMISINOFF e ELLERBUSCH, 1978).

3.3.1 Adsorção física

A adsorção física ocorre por uma diferença de energia e/ou forças de atração, chamadas forças de Van der Waals, que tornam as moléculas fisicamente presas ao carvão. Estas interações têm um longo alcance, porém são fracas. A energia produzida quando uma partícula é fisicamente adsorvida é da mesma ordem da entalpia de condensação.

Este tipo de adsorção é sempre exotérmica e reversível, (CHEREMISINOFF e ELLERBUSCH, 1978).

O equilíbrio é estabelecido rapidamente a menos que ocorra a difusão através da estrutura porosa do adsorvente. A fisiossorção corresponde a uma interação de natureza puramente eletrostática entre o adsorvato e os átomos superficiais do adsorvente. Origina-se pela atração entre dipolos permanentes ou induzidos, sem alteração dos orbitais atômicos ou moleculares das espécies comprometidas, (DROGUETT, 1983).

Yin *et al.* (2007) relata que a interação adsorvato/adsorvente na adsorção física é uma função da polaridade da superfície do sólido e da adsorvidade. O caráter não polar da superfície no carvão ativado é fator preponderante na adsorção de moléculas não polares por um mecanismo não específico, podendo ser incrementada pela adequada modificação da natureza química da superfície do carvão (por exemplo: oxidação), desde que este produza um incremento na interação superfície-adsorvato.

3.3.2 Adsorção química

Na adsorção química o adsorvato é fixado mais fortemente à superfície do adsorvente através de interações fortes, que geralmente são covalentes ou iônicas, e tendem a ocupar sítios que elevam ao máximo seu número de coordenação com o substrato. O adsorvato sofre uma mudança química e que é geralmente dissociado em fragmentos independentes, formando radicais e átomos ligados ao adsorvente. As moléculas não são atraídas para todos os pontos da superfície e dirigem-se para os centros ativos. Na maioria das vezes envolvem apenas a primeira camada. A entalpia de adsorção química é muito maior que a da adsorção física. Em muitos casos a adsorção é irreversível e difícil separar o adsorvato do adsorvente. Com exceção de alguns casos, a adsorção química é exotérmica e reversível, (CIOLA, 1981); (RUTHVEN, 1997); (BRANDÃO, 2006).

3.3.3 Propriedades do carvão ativado

O carvão ativado pertence a uma classe de materiais importantes denominada de carvões microporosos, sua aplicação consiste em inúmeras aplicações, (RODRIGUEZ-REINOSO e MOLINA-SABIO, 1998).

Carvões ativados são utilizados como adsorventes, catalisadores ou suportes de catalisadores. Na área de tratamento de efluentes, o carvão ativado é usado em processos em fases líquidas e gasosas, por exemplo, na remoção de moléculas orgânicas que causam sabor, odor e toxicidade aos efluentes líquidos (LETTERMAN, 1999). O maior mercado para o carvão ativado está atualmente na indústria de purificação de águas, os filtros de carvão ativados são usados no tratamento de água removendo os compostos orgânicos naturais.

Uma vez ativado o carvão apresenta uma porosidade interna comparável a uma rede de túneis que se bifurcam em canais menores e assim sucessivamente. Esta porosidade diferenciada é classificada segundo o tamanho em macro, meso e microporosidades. Atualmente o carvão ativado tem como um dos seus principais usos o combate da poluição, seja ela gasosa ou líquida, sendo muito eficaz e um dos fatores preponderantes é seu custo inferior ao de outros tratamentos similares nutrientes (fosfatos, nitratos), sólidos em suspensão, matéria orgânica não biodegradável, etc.

Uma das características incomparável do carvão é a elevada área superficial interna localizada dentro da rede de poros estreitos onde ocorre o processo de adsorção. As propriedades texturais dos carvões ativados se fundamentam em duas características importantes que são: tamanho de poro e a área superficial. O tamanho e a forma destes poros influenciam a seletividade da adsorção através do efeito de peneira molecular, (RODRIGUEZ-REINOSO e MOLINA-SABIO, 1998).

Di Bernardo (2005) reporta que no Brasil, predominantemente, empregam-se madeira, carvão betuminoso e sub-betuminoso, osso e casca de coco. Uma vez definida granulometria desejada, a produção envolve, basicamente, a carbonização e ativação (ou oxidação) para desenvolvimento dos poros internos. A carbonização ou pirólise é usualmente feita na ausência de ar, em temperaturas compreendidas entre 500-800°C, enquanto a ativação é realizada com gases oxidantes em temperaturas variando de 800 a 900°C.

O carvão ativado pode ser obtido em pó ou granulado, sendo amplamente utilizado como pré-tratamento, na eliminação da toxicidade de águas residuárias. O uso do carvão em pó (CAP) é necessário preparar adequadamente uma suspensão, que é adicionada, normalmente, na água bruta ou pré-oxidada, enquanto no uso do carvão ativado granular (CAG), têm-se colunas (filtros), após a filtração em ETAs (Estação de Tratamento de Afluentes) que tratam água superficial. O CAG é caracterizado por pequenos poros e grande superfície interna, enquanto o CAP está associado a grandes poros e menor superfície interna, sendo largamente utilizado por possibilitar maior flexibilidade operacional, Di Bernardo, (2005). O carvão ativado em pó (CAP), segundo Bansal (1993), apresenta uma granulometria fina, menor que 100 μm , o que capacita uma taxa de adsorção muito grande e poucos são os problemas relacionados com transporte de massa. Assim sendo, são usados para adsorção na fase líquida, devido à sua pequena taxa de difusão.

O CAG é o mais usado como meio filtrante para remover os contaminantes da água. O CAP é misturado no efluente para adsorver os contaminantes e filtrado em seguida para completa remoção da mistura. Estes dois tipos podem ser aplicados a uma grande variedade de sistemas de tratamento de água potável e efluentes. Outro aspecto importante é que os custos associados com o conjunto de instalações necessários para a aplicação de CAP é bem menor quando comparado ao do CAG, (METCALF e EDDY, 2004).

3.3.4 Caracterização do adsorvente

Carvão ativado continua sendo um dos adsorventes mais utilizados na remoção de impurezas de gases e líquidos devido a sua alta capacidade de adsorção. A presença de microporos influencia significativamente suas propriedades adsorptivas, pois a quantidade de material adsorvido nos macroporos é desprezível em comparação àquela nos microporos, (MORENO-CASTILLA, 2004).

Segundo Moreno-Castilla (2004) identificar os valores de pK_a e pH_{PCZ} podem ser uma excelente orientação para uma pesquisa. O valor de pK_a é o logaritmo da constante de dissociação de um ácido, em outras palavras, o pK_a é uma constante de equilíbrio. Desta forma, toda substância que possuir um hidrogênio ionizável se comportará como um ácido e também possuirá um pK_a , sendo assim um eletrólito. Para os eletrólitos de caráter ácido, a dissociação que ocorrerá entre adsorvente/adsorvato e adsorvato/adsorvato serão controladas pelo valor do pH da solução.

Moreno-Castilla (2004) concerniu que o processo de adsorção espontâneo, logo há um lugar com um abaixamento na energia livre de adsorção. Estas energias que colaboram para a energia livre de adsorção são denominadas de eletrostáticas e não eletrostáticas. A adsorção de eletrólitos orgânicos é um processo muito complexo, pelo fato dessas interações. A química superficial dos carvões tem muita importância sobre as interações eletrostáticas e não eletrostáticas e são de grande influência para o mecanismo de adsorção de solutos orgânicos em soluções aquosas.

Ainda de acordo com Moreno-Castilla (2004), sendo as interações eletrostáticas dependentes do pH da solução e da força iônica, o pH dominará a carga sobre a superfície do carvão e também sobre a

molécula de adsorvente e a força iônica se incumbirá das interações eletrostáticas tanto atrativas quanto repulsivas.

As interações não eletrostáticas serão sempre atrativas e abrangem as forças de Van der Waals e as interações hidrofóbicas. As interações eletrostáticas pertencem somente às forças eletrostáticas ou repulsão coulombiana, estas interações aparecem quando o adsorvato é um eletrólito que está dissociado ou protonado em dissolução, isto é, uma reação química que gera a dispersão das moléculas de um sólido em uma fase líquida. Ambas as interações, não eletrostáticas e eletrostáticas, variam em função das densidades das cargas sobre o adsorvente e adsorvato e da força iônica da solução.

Moreno-Castilla (2004) destaca que a força iônica tem o domínio de diminuir as interações eletrostáticas, tanto atrativas como repulsivas. Sendo assim, quando interações eletrostáticas entre a superfície do carvão e o adsorvato forem repulsivas, ou a concentração superficial é satisfatoriamente elevada, um aumento na força iônica irá fazer com que eleve também a adsorção. Quando as interações eletrostáticas são atrativas, ou a concentração superficial é satisfatoriamente baixa, um aumento na força iônica irá diminuir a adsorção.

Os principais fatores que influenciam no equilíbrio de adsorção são os valores de pH e do ponto de carga zero (pH_{PCZ}), a presença de grupos funcionais de superfície, a área específica e a estrutura porosa de um sólido, bem como sua heterogeneidade energética que depende também do soluto, (MORENO-CASTILLA, 2004).

3.3.5 Valores de pH e pH_{PCZ}

Um dos fatores mais importantes no controle da adsorção de eletrólitos e polieletrólitos orgânicos é o valor do pH da solução (amostra), já que indica as interações eletrostáticas. Deste modo, o valor do pH da solução define a carga superficial do carvão e a dissociação ou protonação do eletrólito, (MORENO-CASTILLA, 2004). O pH da solução

compromete a carga superficial do adsorvente e o grau de ionização de diferentes poluentes. Os íons hidrogênio (H^+) e hidroxila ($\bullet OH$) são adsorvidos fortemente e a adsorção de outros íons é comprometida pelo pH da solução. Alterações no pH afetam o processo adsorptivo por meio da dissociação de grupos funcionais presentes nos sítios ativos do adsorvente, (MALL *et al.*, 2006).

Moreno-Castilla (2004) denominou o ponto de carga zero (pH_{PCZ}) como o valor do pH no qual a carga superficial total é nula. Sendo assim, para cada tipo de carvão existe um valor de pH onde, em sua superfície, o valor obedece ao valor do pH_{PCZ} . Desta forma, o ponto de carga zero é uma medida do valor do pH do meio líquido onde, a carga residual superficial é nula, ou seja, a quantidade de cargas positivas é igual ao número de cargas negativas.

Daifullah *et al.*, (2007), apontam que em pH abaixo do PCZ, vão se formando cargas positivas na superfície devido à protonação dos grupos básicos e ácidos, diminuindo as interações com o substrato e aumentando a afinidade com o solvente, caso o pH for maior que o PCZ a superfície do carvão estará carregada negativamente.

A superfície do carvão é positivamente carregada quando o pH da solução é menor que o pH_{PCZ} e negativamente carregada quando o pH da solução é mais alto que o pH_{PCZ} , (BANSAL e GOYAL, 2005).

3.3.6 Porosidade

O carvão ativado possui uma estrutura formada através de um aglomerado de camadas irregulares de carbono e entre as camadas possuem os espaços formando a porosidade do material, sendo assim, por meio dessa composição é possível evitar a formação de grafite, mesmo quando aquecido a $300^\circ C$. Pelo fato de existir esta característica que contribui para a sua propriedade adsorvente mais importante, ou seja, a presença de uma estrutura porosa interna altamente desenvolvida e, simultaneamente, de fácil acesso para diversos adsorvatos, (ROY, 1995).

Roy (1995) discerne que a principal característica do carvão ativado é a de constituir uma alta superfície específica, que depende da sua alta micro porosidade. A superfície específica do carvão varia entre 600 e 1500 m²/g, podendo alcançar valores ainda maiores.

Segundo Di Bernardo e Dantas (2005), a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), o carvão ativado possui poros com diâmetros classificados como macroporos ($\varphi > 50$ nm), mesoporos ($2 < \varphi < 50$ nm), microporos secundários ($0,8 < \varphi < 2$ nm) e microporos primários ($\varphi < 0,8$ nm). O diâmetro do poro do carvão ativado é altamente microporoso. Os poros do tipo microporos colaboram para a maioria da área superficial que apresentam alta capacidade de adsorção para moléculas de dimensões pequenas, por exemplo, os gases e alguns solventes. A importância dos poros do tipo mesoporos é para adsorver moléculas de tamanhos maiores, tais como os corantes, e apresentando a maioria da área superficial para carvões carregados com produtos químicos. Os macroporos são normalmente analisados sem relevância para a adsorção, uma vez que sua função é servir como meio de transporte para as moléculas gasosas (KANEKO, 1994).

3.3.7 Grupos funcionais superficiais

As propriedades do carvão ativado estão sujeitas tanto pelas estruturas porosas quanto pelos grupos químicos presentes em sua superfície. As propriedades físicas da superfície são descritas pela área superficial específica e porosidade, enquanto que as propriedades químicas dependem da presença ou ausência de grupos ácidos ou básicos sobre sua superfície, (MORENO-CASTILLA, 2004).

A superfície ácida é formada quando uma solução oxidante é inserida em contato com o carvão em temperaturas entre 300° a 4000°C, caracterizada esta superfície como carvão-L. As superfícies ácidas são caracterizadas pela presença de grupos funcionais como: grupos

carboxílicos, grupo fenol, grupo carbonilo, grupo anidrido carboxílico, grupo ciclo peróxido.

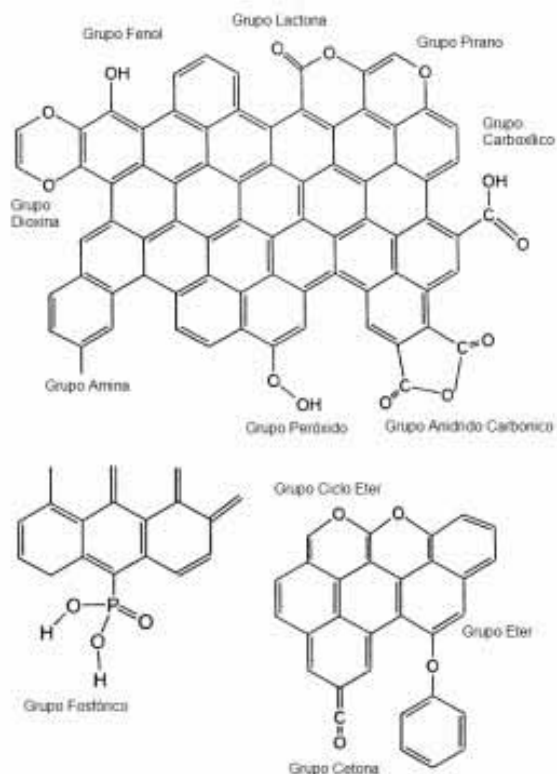
Já a superfície básica é constituída em atmosfera inerte em temperaturas acima de 7000°C, caracterizada esta superfície como carvão-H. A superfície básica é caracterizada pela presença de um grupo funcional denominado Pirano, conforme o ilustrado na Figura 2, (MORENO-CASTILLA, 2004).

Sob a concepção de Moreno-Castilla *et al.* (2000), os ácidos carboxílico, lactonas, fenóis, cetonas, quinonas, álcoois e éteres tornam o carvão mais hidrofílico e ácido, diminuindo os valores do pH e o do ponto de carga zero (pHPCZ). Os grupos cetona e os éteres podem ser responsáveis pelas propriedades básicas da superfície do carvão, quando ligado com as pironas e os cromenos, justamente por alguns complexos superficiais de oxigênio são capazes de atuar como sítios básicos.

Segundo

Moreno-Castilla

(2000), os grupamentos de cetona e éter costumam ser natureza neutra básica, todavia, de fato ocorre é as propriedades básicas da superfície de um carvão ainda são bem entendidas.



de
ou
o que
que

não

Figura 2: Principais grupos químicos na superfície do carvão ativado

Fonte: Brennan, (2001).

A presença de grupos funcionais e sua natureza são danificadas pelo método de preparação do carvão ativado e a presença dos grupos funcionais em sua superfície é importante para o processo de adsorção, (LYUBCHIK *et al.*, 2004). A química superficial dos materiais provenientes do carvão depende, fundamentalmente, do conteúdo de heteroátomos, ou seja, são átomos em geral, com exceção o hidrogênio e carbono, e principalmente do conteúdo de complexos superficiais de oxigênio, visto que definem além da carga da superfície, a sua hidrofobicidade. Além do processo de quimissorção, o processo de adsorção também pode ocorrer através de troca iônica, principalmente, dos íons H^+ . No entanto, possivelmente em um carvão podem ocorrer tanto a fisissorção, nos poros, quanto à quimissorção e/ou troca iônica, nos sítios formados pelos grupos funcionais, (MORENO-CASTILLA, 2004). Os métodos para determinar os grupos funcionais encontrados na superfície do carvão ativado abrangem as técnicas titulométricas, espectroscopia de infravermelho, espectroscopia fotoeletrônica de raios-X, espectroscopia de ressonância magnética nuclear, médias eletrocinéticas, etc., BOEHM (2002).

3.3.8 Obtenção do Carvão Ativado

O carvão ativado pode ser produzido através de uma grande variedade de matérias primas, incluindo o carvão mineral, a partir da carbonização seguida pela ativação com dióxido de carbono ou vapor de água, em temperatura elevada. Geralmente, é empregado na ativação química a reação de cloreto de zinco ($ZnCl_2$) ou ácido fosfórico na estrutura do carvão, resultando portanto, mais sítios adsorventes. Para os carvões ativados com área superficial maior podem ser gerados por meio do tratamento térmico a temperaturas na faixa de 400 a 900K, (CARRASCO-MARÍN, 1996). O carvão ativado por pirólise aumenta o tamanho dos poros e gera novos poros, no entanto, pode ser adquirido carvão com grande área superficial, e também criar novos grupos funcionais na superfície, (LEE *et al.*, 1994).

Durante a ativação a área superficial aumenta com a oxidação dos átomos de carbono, podendo o carvão apresentar área superficial superior a $800 \text{ m}^2/\text{g}$, após ativação, (CLAUDINO, 2003). Di Bernardo *et al.*, (2002) relatam que o CAP é constituído por partículas, geralmente variável entre 10 e $100 \mu\text{m}$, e, segundo a EB-2133 da ABNT (1991C), deve apresentar no mínimo 90% dos grãos com tamanho inferior a $0,044 \text{ mm}$. A massa específica varia entre 360 e 740 kg/m^3 , em função do material usado na produção.

3.3.9 Ativação química do carvão ativado

O processo de ativação química do carvão abrange a penetração de alguns agentes desidratantes, tais como, ácido fosfórico, cloreto de zinco ($ZnCl_2$) e hidróxido de potássio (H_3PO_4), na maioria das vezes sobre o precursor ainda não carbonizado, com futuro carbonizador para temperaturas acima de 673K . Posteriormente, o reagente químico é removido, podendo ser por extração, ou seja, o uso de reagente químico é removido, no caso de uma reação com ácidos, $ZnCl_2$, e no caso de neutralização, H_3PO_4 , exibindo a estrutura porosa do carvão ativado,

NARSIN *et al.*, (2000). Nos processos de ativação física, não é comum formar muitos grupos funcionais. Usualmente, se faz uma prática para aumentar a quantidade de grupos superficiais do carvão que se dá pela sua oxidação em ar por processos de ativação química, (RODRIGUEZ-REINOSO e MOLINA-SABIO, 1998).

3.3.10 Ativação física do carvão ativado

O processo de ativação física se baseia na reação do carvão com gases contendo oxigênio combinado, na maioria das vezes H₂O ou CO₂, ambos misturados. Ambos os gases admitem-se como agentes oxidantes moderados na faixa de temperatura entre 1073 a 1273K. Em razão da natureza endotérmica das reações de ativação, as partículas de carvão devem ser mantidas em contato íntimo com os gases oxidantes. A energia para o processo de ativação pode ser contribuída de maneira direta ou indireta, porém depende do tipo de forno a ser utilizado, (SOARES, 1998).

3.4 Oxidação por cloro

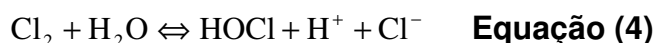
A aplicação do cloro, inicialmente, era empregada na desinfecção de águas somente em casos de epidemias. A partir de 1902, a cloração foi adotada de maneira contínua na Bélgica. Em 1909, passou a ser utilizado o cloro guardado em cilindros revestidos com chumbo. O uso de cloro no tratamento da água pode ter como objetivos a desinfecção – destruição dos microorganismos patogênicos, a oxidação (alteração das características da água pela oxidação dos compostos nela existentes) ou ambas as ações ao mesmo tempo. A desinfecção é o objetivo principal e mais comum da cloração, o que acarreta, muitas vezes, o uso das palavras “desinfecção” e “cloração” como sinônimos, (DEGRÉMONT, 1979).

O cloro é o desinfetante mais usado, pois é eficaz em concentrações entre de 1,0 mg/L a 15,0 mg/L e, quando comparado a

outros compostos, seu custo torna-se economicamente mais viável, dependendo das características da água. Além disso, o cloro tem propriedades de manter residuais na água, qualidade necessária para a proteção de sistemas de distribuição pública, (DI BERNARDO, 2005).

O cloro e seus compostos são fortes agentes oxidantes. Geralmente, a reatividade do cloro diminui com a elevação do pH, e sua velocidade de reação aumenta com a elevação da temperatura. Alguns compostos orgânicos dissolvidos reagem rapidamente com o cloro, mas, em geral, são necessárias algumas horas para que a maioria das reações do cloro com compostos orgânicos se complete.

Quando o cloro é adicionado a uma água quimicamente pura ocorre a seguinte reação, (DEGRÉMONT, 1979):



A ação desinfetante e oxidante do cloro é dominada pelo ácido hipocloroso, que é considerado um ácido fraco. Em solução aquosa e valores de pH menores a 6, a dissociação do ácido hipocloroso é fraca, sendo predominante a forma não dissociada (HOCl). Porém, em soluções de pH inferior que 2, a forma predominante é o Cl_2 ; para valores de pH próximo a 5, a predominância é do HOCl, tendo o Cl_2 desaparecido. A forma ClO predomina em pH 10, (DEGRÉMONT, 1979).

Comumente, o pH das águas de abastecimento apresentam valores entre 5 e 10, quando as formas presentes são o ácido hipocloroso (HOCl) e o íon hipoclorito (OCI). O cloro existente na água sob as formas de ácido hipocloroso e de íon hipoclorito é definido como cloro residual livre, (OPAS, 1987); (ROSSIN, 1987).

A água bruta contém ácidos fúlvicos e húmicos (fórmulas ainda não completamente conhecidas), resultantes da decomposição de folhas da vegetação, (OPAS, 1987).

O cloro por ser um agente desinfetante e oxidante mais utilizado em sistemas de tratamento de água no mundo, sua aplicação em águas

contendo substâncias húmicas (compostos orgânicos) leva à formação de compostos organoclorados indesejáveis e potencialmente carcinogênicos. Os ácidos húmicos e fúlvicos são chamados “precursores” dos trihalometanos (THM). Os subprodutos formados pela oxidação com cloro se destacam os trihalometanos e compostos organoclorados não voláteis, (DIBERNARDO e DANTAS, 2005).

Os principais fatores que influenciam na formação dos subprodutos da oxidação com cloro são: tempo de contato, pH, temperatura, natureza e concentração da matéria orgânica natural, dosagem de cloro aplicada e residual de cloro livre, (EPA, 1999); (KHORDAGUI e MANCY, 1983). A formação de trihalometanos, em relação ao tempo, em condições naturais, não é instantânea. Quanto maior o tempo de contato entre o cloro e os precursores, maior será a probabilidade de formação dos THM. A elevação da temperatura significa um aumento na probabilidade de formação dos THM e a formação dos THM aumenta com a elevação do pH.

Na presença de cloro aquoso, os brometos e iodetos, são oxidados a espécies capazes de participar da reação de substituição orgânica, resultando na formação de THM puro ou misturado (um ou mais de um dos compostos). O bromo tem vantagens sobre o cloro nas reações de substituição com os compostos orgânicos, mesmo que o cloro esteja presente em excesso quando comparado com o bromo inicial. O aumento da formação de THM se dará com o aumento da concentração de ácidos húmicos e fúlvicos. A probabilidade de formação de THM acontecerá quanto maior for a dosagem de cloro. A forma sob a qual o cloro se apresenta também é importante; o cloro livre tem maior poder de formação de THM do que o cloro combinado.

O cloro apresenta características atrativas, que contribuem para o seu elevado uso, como a inativação de diversos patógenos encontrados na água; manutenção de concentração residual facilmente medida e

controlada; é econômico e há ampla divulgação de sua eficácia em sistemas de tratamento (US EPA, 1999).

Em muitos casos, a pré-oxidação citada como pré-cloração, frequentemente, é aplicada nas estações de tratamento de água com a intenção de ocorrer a oxidação do ferro, manganês e também a inibição do crescimento e de algas e outros organismos, (HUANG e YEH, 2004) *apud* (SANTOS, 2005). Recentes pesquisas indicam a pré-oxidação com cloro como uma alternativa na degradação de hormônios estrógenos dotados de anéis fenólicos em suas moléculas, (LEE, 2004).

3.5 Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) está entre as técnicas de análises mais atualizados e ocupa uma posição de destaque em virtude da eficiência com que efetua a separação das espécies químicas e da sensibilidade em conjunto com outras técnicas de análises, dentre elas: espectrofotometria UV e a espectrometria de massas. Este procedimento tem a capacidade de realizar separações e análises quantitativas de uma grande quantidade de compostos presentes em vários tipos de amostras, em escala de tempo de poucos minutos, com alta resolução, eficiência e sensibilidade, (COLLINS, 2006).

A cromatografia é um método físico-químico de separação dos compostos de uma mistura. Este método está baseado na migração diferencial dos componentes de uma mistura, que acontece pelo fato de diferentes interações, entre duas fases imiscíveis que são: a fase móvel e a fase estacionária, (DEGANI *et al.*, 1998). A passagem da fase móvel pela fase estacionária faz com que os componentes da mistura sejam distribuídos pelas duas fases de tal forma que cada um deles é armazenado na fase estacionária, resultando em migrações diferenciais desses componentes.

Na cromatografia líquida a fase estacionária é constituída de partículas sólidas empacotadas em uma coluna, onde é atravessada pela fase móvel. As forças físicas e químicas atuam entre os solutos e as duas fases que são causadores pela retenção dos solutos sobre a coluna cromatográfica. No entanto, a diferença na magnitude dessas forças é que determinam a resolução e a separação dos solutos individuais. Há cinco tipos de forças elementares que agem sobre as moléculas, que são, (COLLINS, 2006):

1. Forças de dispersão de London ou forças de Van der Waals;
2. Interações de dipolo induzido;
3. Ligações de hidrogênio;
4. Interações dielétricas;
5. Interações eletrostáticas e coulombianas.

Nos dias de hoje são comuns estudos com partículas muito pequenas, o desempenho da CLAE com fase reversa e, principalmente, o uso de equipamentos para uma completa eluição com gradiente, bem como de métodos especiais, como a formação de pares iônicos. Entretanto, dificuldades anteriores ou separações de compostos como corantes polares, isômeros, drogas básicas e seus metabólitos, como resultados, hoje são agora rotina.

A CLAE é uma das técnicas de separação de grande destaque dentro da química analítica e da ciência ambiental, sendo utilizada como uma excelente ferramenta para os mais variados estudos envolvendo os poluentes orgânicos emergentes.

A CLAE emprega-se uma coluna fechada que pode ser reaproveitável, no entanto por até centenas de separações individuais podem ser conseguidas com a mesma coluna. As colunas são muito eficazes, porém apresentam uma grande resistência quanto à vazão da fase móvel (passagem do solvente), uma vez que contém partículas muito finas para proporcionar separações eficientes, no entanto, estas colunas

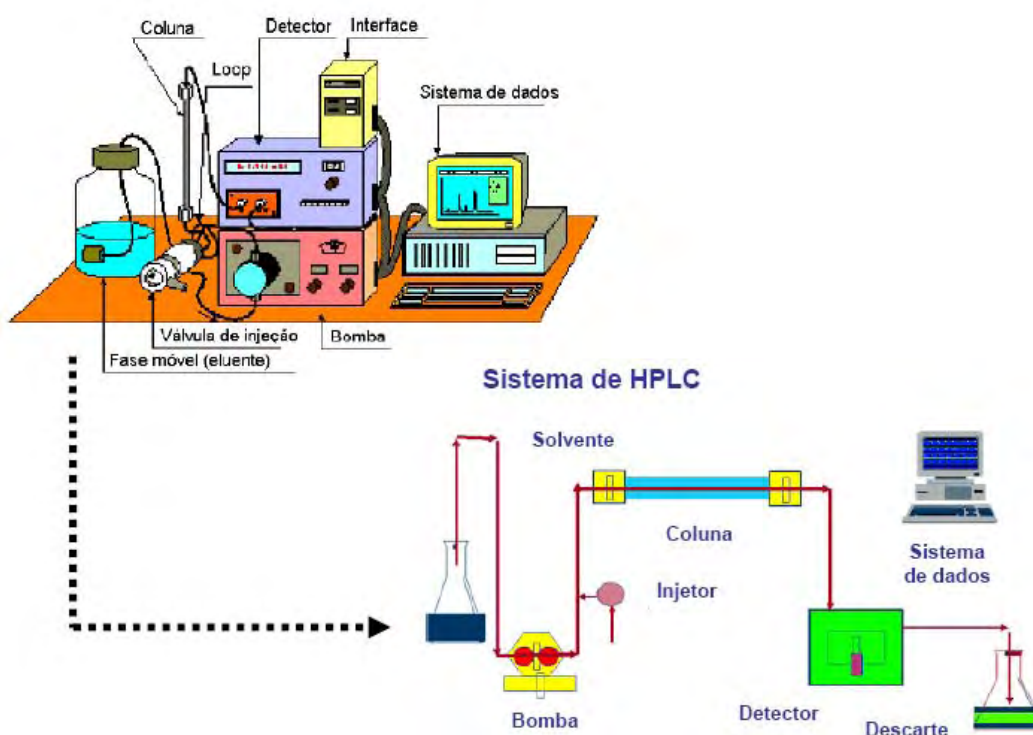
acabam sofrendo uma perda de carga. Em virtude disso é indispensável o emprego de sistemas de bombas de alta pressão, chegando até 600 bars, fazendo com que a fase móvel seja transferida a uma velocidade tolerável pelo meio da coluna. É possível controlar a vazão da fase móvel com facilidade, procedendo em operações mais reprodutíveis, que faz com que as análises efetuadas pelo CLAE sejam mais precisas. Podem ser colocados diversos tipos de detectores na saída da coluna, oferecendo uma identificação e quantificação contínua dos componentes da amostra. A precisão de um CLAE pode abranger um valor superior a + 0,5%.

As separações em CLAE podem se dar por adsorção (separação sólido-líquido), partição (separação líquido-líquido) ou ambos. Portanto, amostras em escala de miligramas são moderadamente fáceis de serem alcançadas. Um típico sistema de CLAE é apresentado na Figura 3.

Silva (2011) relatou um estudo feito nas águas superficiais dos rios Atibaia, Ribeirão Anhumas, Capivari e Jundiaí, na bacia do rio Atibaia, localizados na região metropolitana da cidade de Campinas-SP, em 2006, aplicando a técnica de SPE (*solid phase extraction*) para extração dos analitos e a HPLC com detectores DAD e fluorescência. Foi diagnosticado a presença de paracetamol, cafeína, ácido acetilsalicílico, di-*n*-butilftalato, bisfenol A, 17 β -estradiol e 17 α -etinilestradiol nas faixas de concentração entre 0,005 até 41,7 $\mu\text{g/L}$, refletindo, assim, um percentual baixo de tratamento da Região Metropolitana de Campinas. Outro estudo, realizado na mesma região, na Bacia do rio Atibaia, diagnosticou que as amostras de água superficial e amostras de efluentes não tratados da cidade de Campinas, utilizando HPLC com detecção por MS (espectrômetro de massas) em série com ionização por ESI (*electrospray-ionization*) no modo negativo, foram encontrados valores de estrogênios e xenoestrogênios, estrona, 17 β -estradiol, estriol, 17 α -etinilestradiol, bisfenol A, 4-*n*-octilfenol e 4-*n*-nonilfenol, nas faixas de 2,2 até 39 ng/L .

Estudos de POE foram realizados em amostras de água de rio da cidade do Rio de Janeiro, onde estabeleceram 19 interferentes

endócrinos como estrogênio, progesterona, estrona, estradiol, entre outros, por meio do HPLC acoplada ao detector de MS em série, ionização por ESI e extração por SPE. Os resultados revelaram níveis maiores para os fitoestrogênios (daidzeína, coumestrol e genisteína), com concentrações de até 366 ng/L, posteriormente os progesterona com 47 ng/L e de estrogênios com até 7 ng/L. Os resultados apontaram que os rios estudados recebem carga de efluentes não tratados e/ou, que, o tratamento de efluentes não é eficiente na remoção plena, (SILVA, 2011). Estudos de degradação de POE são de extrema importância para avaliar a cinética de transformação desses compostos, bem como estudar quais



são os novos compostos formados e sua potencial toxicidade. Nesse sentido, pode-se mencionar a utilização da HPLC combinada ao detector de UV e MS que avalia a cinética de degradação do POE utilizando a oxidação por ozonólise. O resultado obtido é simulado em um monitor de microcomputador sob forma de pico, sendo que a área ou a altura é proporcional à concentração do componente de interesse. Por meio de

uma curva analítica preparada com o analito puro adquire-se, por meio de padronização externa, os valores das áreas dos picos, absolutamente relacionadas com a concentração do analito de interesse. Há um software interno que contém um programa que abastece a concentração do composto em análise de forma direta, (HARRIS, 2005).

Figura 3: Esquema de um sistema de CLAE

Fonte: Zocolo (2012)

A maioria dos trabalhos publicados na área está voltada para o estudo de fármacos no meio ambiente, principalmente em amostras aquosas, mas podem ser encontrados na literatura vários estudos com outros poluentes orgânicos emergentes em várias matrizes ambientais. Os detectores que utilizam espectrômetro de massas são os mais empregados, devido às baixas concentrações que esses analitos apresentam, sendo este o único detector que permite a confirmação estrutural dos analitos, principalmente quando usado em série, (SILVA, 2011).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os experimentos a seguir serão realizados com água deionizada (Mili-Q), a fim de que a melhor situação seja aplicada utilizando água de manancial.

4.1 Materiais e Reagentes

O ácido Mefenâmico foi adquirido pela empresa Sigma Life Science com o número de lote: 041M1190V.

O cloro proveio do fabricante Nalgon Equipamentos Científicos Ltda. de 2013.

O carvão ativado em pó foi fabricado pelo processo de ativação física, tendo a madeira como matéria-prima. O CAP foi adquirido pela empresa

Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda. com o número do lote: 150521. As características fornecidas pelo fabricante para o carvão foram: densidade aparente 0,25 a 0,65 g/cm³ e pH de 5,5 a 11.

4.2 Caracterização do adsorvente

A característica do carvão ativado foi avaliada por meio do ensaio do índice de iodo através do método segundo a MB-3410 (ABNT, 1991B), sendo que o método baseia-se na obtenção da quantidade, em miligramas, de iodo removido, por meio da adsorção, em 1,0 g de CAP. A quantidade de iodo adsorvida é obtida a partir da medida do residual de iodo após um determinado tempo de contato com o CAP.

4.2.1 Número de Iodo

Número de iodo é definido como sendo a quantidade de iodo adsorvido por 1,0 g de CAP, quando a concentração do filtrado residual é 0,02 N. O número de iodo é expresso em miligramas de iodo por grama de CAP (mgI₂/g), sob condições específicas determinadas pela norma ABNT – MB 3410/1991. A norma ABNT EB 2133/1991 determina para o carvão ativado que o número de iodo seja no mínimo 600 mgI₂/g. Nos ensaios realizados o número de iodo (I) obtido foi aproximadamente 892 mgI₂/g. Sendo que, maior o número de iodo, maior a capacidade de adsorção do carvão ativado. O número de iodo está relacionado ao número de microporos do carvão.

Os ensaios iniciaram em um frasco de Erlenmeyer com boca esmerilhada de 250 mL, antecipadamente seco à 130°C por 30 minutos, foi adicionado uma massa de 1,0 g de carvão pesada com precisão de 0,1 mg. Foram colocados 10 mL de ácido clorídrico a 20% e o sistema foi agitado. A suspensão formada foi aquecida numa chapa de aquecimento à 150 °C e deixada por 30 segundos em ebulição. Em seguida, foi retirada a amostra a temperatura ambiente. Posteriormente, com uma pipeta volumétrica, foram adicionados 100 mL de solução de iodo a 0,1 N. A

solução obtida foi agitada vigorosamente durante 30 segundos. Imediatamente após agitação, a amostra foi filtrada por gravidade em funil de vidro, com papel de filtro (0,40 μm) para um béquer de 100 mL, desprezando os primeiros 20 mL. O volume de 50 mL do filtrado, com auxílio de uma pipeta, foi transferido para um béquer de 250 mL e titulou-se com uma solução de tiossulfato de sódio 0,1 N até obtenção de coloração levemente amarelada. Então, foram adicionados 2 mL de solução indicadora de amido 0,5% e prosseguiu-se a titulação até o desaparecimento da coloração azul. O volume total da solução de tiossulfato de sódio 0,1 N gasto foi anotado em mL (V_a).

O número de iodo sem a correção da normalidade do filtrado foi calculado através da seguinte equação:

$$\frac{X}{M} = \frac{(A \cdot (2,2 \cdot B \cdot V_a))}{P} \quad \text{Equação (2)}$$

Onde:

X/M : índice de iodo sem o fator de correção da normalidade do filtrado residual;

A : normalidade da solução de iodo 0,1 N multiplicada pelo fator de correção da solução e por 126,93;

B : normalidade da solução de tiossulfato de sódio 0,1 N multiplicada pelo fator de correção da solução 126,93;

P : massa da amostra de carvão ativado pulverizado em g;

V_a : volume total do tiossulfato de sódio (mL)

O cálculo da normalidade do filtrado residual é obtido pela seguinte equação:

$$C = \frac{(N_2 \cdot V_a)}{50} \quad \text{Equação (3)}$$

Onde:

C : normalidade do filtrado residual;

N_2 : normalidade da solução de tiosulfato de sódio 0,1 N multiplicada pelo fator de correção da solução.

V_a : volume total de tiosulfato de sódio 0,1 N gasto na titulação, em mL.

Encontrado o valor da normalidade do filtrado residual, foi determinado o seu valor de correção para a obtenção do índice de iodo real. Este procedimento foi efetuado utilizando a tabela de correção da norma ABNT – 3410, juntamente com a equação:

$$I = \frac{X}{M} \cdot D \quad \text{Equação (4)}$$

Onde:

X/M : índice de iodo sem o fator de correção da normalidade do filtrado. Refere-se ao valor encontrado através da equação;

D : fator de correção da normalidade do filtrado residual encontrado na tabela ABNT - 3410.

I : índice de iodo (mgI_2/gCAP)

4.3 Caracterização das amostras de água para estudos de adsorção

Os experimentos de caracterização foram realizados no Laboratório de Geoquímica Ambiental (LAGEA) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Inicialmente foi necessário encontrar o ponto de carga zero (PCZ) para investigar a eficiência na remoção do fármaco.

4.3.1 Ponto de Carga Zero (PCZ)

A metodologia empregada para sua determinação é denominada “experimento dos 11 pontos”, e foi descrita por Regalbuto *et al* (2004). O procedimento fundamenta em uma mistura de 1,0 g do adsorvente em 50

mL de solução aquosa sob 11 diferentes condições de pH inicial (2 a 12), ajustados com soluções de HCl ou NaOH 0,1 mol/L. Esse sistema foi mantido sob agitação contínua em mesa agitadora (Orbital SL 180) a 250 rpm, por 24 h, à temperatura ambiente. Após esse período, por meio do auxílio de um pHmetro de bancada (Qualxtron 8010), foi medido o pH_{final} das soluções e construído o gráfico pH_{final} versus pH_{inicial}, visando identificar o pH do ponto de carga zero (pH_{PCZ}).

4.3.2 Comportamento do ácido Mefenâmico

Nesta etapa foi preparada uma solução concentrada (1:1) de álcool etílico e acetona P.A. O critério para a melhor escolha do solvente foi por meio da disponibilidade dos produtos e também pelo consenso ambiental, dentre eles o metanol é o mais tóxico tanto para saúde humana quanto ambiental.

Para a construção da curva de calibração foi utilizado o metanol como solvente, porém os solventes empregados neste estudo, para dissolução do ácido Mefenâmico, foram o álcool etílico e acetona (1:1) e acrescido em água ultrafiltrada para a realização dos ensaios de remoção por CAP, lama vermelha e cloro. A baixa solubilidade do MEF em água fez com que as concentrações residuais ficassem abaixo da região de precisão da curva de calibração. Todavia, verificou-se que as amostras foram detectadas na Cromatografia Líquida de Alta Resolução (CLAE). Assim, pode-se por meio dos cromatogramas, calcular a área delimitada pelas curvas na região de interesse, tendo como referência os intervalos fixos de 12,8 até 12,9 minutos, incluindo as amostras correspondentes aos brancos. Sendo assim, por meio determinação das áreas dos cromatogramas foi possível inferir sobre a variação relativa das concentrações das amostras, uma vez que a área é diretamente proporcional a concentração.

Os resultados obtidos em experimentos prévios mostraram a necessidade de um estudo para determinar o tempo de estabilização da concentração do ácido Mefenâmico na solução mãe. Sendo assim, primeiramente iniciou o preparo com a solução concentrada (estoque), adicionando uma massa de 4g do adsorvato em um balão volumétrico de 1000 mL e, posteriormente misturou-se a solução para homogeneização. A solução estoque ficou armazenada na geladeira a 8°C em um frasco âmbar escuro e vedado. A partir da solução estoque foram realizados três estudos para o preparo da solução mãe, uma vez que o ácido Mefenâmico é muito pouco solúvel e instável em meio aquoso. No primeiro estudo foi o preparo da solução mãe em um balão volumétrico de 1000 mL com água deionizada e pipetado 0,25 mL da solução estoque no balão. Posteriormente, a solução foi agitada em um balão volumétrico até obter a homogeneização da solução e imediatamente, transferida para um refratário âmbar e vedado. Em seguida, foi pipetado um volume em três posições diferentes (sobrenadante, meio e fundo do refratário) em função do tempo. O tempo foi definido aleatoriamente durante um dia, mantendo-os fixos até completar o ciclo de 72 h, visto que após esse tempo seria possível obter a solução estável. Todas as amostras retiradas da solução mãe foram lidas no equipamento Espectrofotômetro DR 2800, para isso foi determinado a varredura da amostra contendo o branco (solução mãe), variando o comprimento de onda entre 300 nm até 900 nm. O comprimento de onda de maior pico do branco foi 300 nm. Após finalizar o ciclo completo durante três dias (72 h) e variando as posições nas coletas das amostras foi possível analisar o comportamento do ácido Mefenâmico. A segunda hipótese baseou-se em um novo preparo da solução mãe em um balão volumétrico de 1000 mL com água deionizada e pipetado 2,5 mL da solução estoque para o balão. Em seguida, a solução foi agitada no balão volumétrico até atingir a homogeneização da solução e imediatamente, transferida para um frasco âmbar e vedado. Em seguida, foram pipetados volumes da amostra variando em três posições

(sobrenadante, meio e fundo do refratário) distintas e com o tempo até completar o ciclo completo de 72 horas. Após o encerramento do ciclo completo de três dias e variando os pontos de coleta das amostras foi observado o comportamento do ácido Mefenâmico. A última hipótese fundou-se em um novo preparo da solução mãe em um balão volumétrico de 1000 mL e pipetado 25 mL da solução estoque no balão volumétrico. A seguir, agitou-se a solução mãe no balão até completar a homogeneização e, posteriormente transferida no frasco âmbar e vedado. Depois foram pipetados três volumes em posições diferentes (sobrenadante, meio e fundo do refratário) durante 72 h, assim finalizou-se a última etapa deste procedimento analisando o comportamento do fármaco em função da posição e tempo. Por meio dos resultados obtidos através das hipóteses levantadas observou-se que o ácido Mefenâmico obteve uma estabilidade melhor no período entre 48 h até 72 h. Com isso, foi feito um novo ensaio nesse intervalo de tempo, de melhor estabilidade, para que pudesse confirmar a estabilidade do fármaco em função do tempo e da posição. O ensaio refeito foi exatamente igual ao preparo da terceira hipótese, já que os resultados obtidos nesse intervalo de tempo foram os mais seguros em relação à estabilidade do fármaco.

4.4 Remoção do ácido Mefenâmico em Carvão Ativado em Pó (CAP)

A partir do pH_{PCZ} do carvão ativado em pó foram realizados dois experimentos de adsorção e cada um deles pH foi feito análises em triplicatas, de modo que o valor final foi expresso pela média aritmética.

Na primeira bateria de experimentos foi realizado com 0,1 de adsorvente (CAP), 25 mL de solução mãe precientemente filtrada em membrana de 0,45 micrometro e a solução ajustada para os pH 5, 6, 7, 10, 11 e 13 com soluções de NaOH 0,1M ou HCl 1M, e posteriormente foram colocados os erlenmeyers em uma mesa agitadora (Orbital SL 180) a 145 rpm, por 8 h, à temperatura ambiente, sendo que a cada 15 minutos

as amostras foram retiradas da mesa agitadora para reajustar o pH, em seguida medido pelo pHmetro de bancada (Qualxtron 8010). Após 8 horas de agitação as amostras foram filtradas novamente em membranas de porosidade 0,45 μm e armazenadas e vedadas em “vials” em um refrigerador à 8°C.

A segunda bateria de experimentos foram realizados nas mesmas condições alternando apenas a quantidade de CAP (1,0 g) e ajustando o pH para 6, 10 e 13.

Após a fase de armazenamento, as amostras foram transportadas e armazenadas no isopor com gelo para serem lidas pelo equipamento HPLC, instalado no laboratório do Instituto de Química de São Carlos (IQSC).

4.5 Cromatografia

A determinação das concentrações residuais do fármaco foi realizada pela técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (*High Performance Liquid Chromatography*, HPLC), com equipamento instalado no laboratório de Pesquisas Eletroquímicas e Eletroanalítica (LAPEE) do Instituto de Química, gerenciado pelo Prof. Dr. Marcos Lanza.

O sistema cromatográfico é constituído de duas bombas Shimadzu LC-20AD, detector UV/Vis SPD 20AD e autoinjeter Shimadzu (Shimadzu, Tóquio, Japão). Os cromatogramas foram obtidos e analisados através do programa Class-VP® (Shimadzu, Tóquio, Japão). Como fase estacionária foi empregada uma coluna Phenomenex® (C18, 250 x 4,6 mm, com partículas de 5 μm , Merck, Darmstadt, Alemanha) acoplada a uma pré-coluna C18 (Merck, Darmstadt, Alemanha). A fase móvel foi constituída pela mistura de ácido fórmico e acetonitrila.

4.6 Oxidação com cloro

Nesta etapa foram realizados ensaios seguindo a ABNT NBR 9425:2005, que determina o método volumétrico do cloro ativo. Os dados do produto foram fornecidos pelo fabricante, porém, mesmo assim, foi feito o método do cálculo do teor de cloro ativo na amostra, seguindo o padrão da NBR, para constatar os dados encontrados. As equações para o cálculo da concentração de cloro na solução é:

$$\% \text{Cloro Ativo} = \frac{VG \cdot N_{re} \cdot 35,45}{M} \cdot \frac{100}{10} \cdot \frac{100}{1000} \quad \text{Equação (5)}$$

$$\% \text{Cloro Ativo} = \frac{5,35 \text{ mL} \cdot 0,1 \text{ N} \cdot 35,45}{5,020 \text{ g}} \cdot \frac{100}{10} \cdot \frac{100}{1000}$$

$$\% \text{Cloro Ativo} = 3,78 \%$$

$$\text{g/L Cloro Ativo} = \% \text{Cloro Ativo} \cdot 10 \cdot d \quad \text{Equação (6)}$$

$$\text{g/L Cloro Ativo} = 3,78 \% \cdot 10 \cdot 1,11 \text{ g/mL}$$

$$\text{g/L Cloro Ativo} = 41,96 \text{ g/mL}$$

Onde:

VG: é o volume gasto de solução de tiosulfato de sódio 0,1 N, em mL;

N_{re}: é a normalidade real da solução de tiosulfato de sódio 0,1 N;

M: é a massa da amostra (g);

d: é a massa específica da amostra original à temperatura de execução do ensaio em g/mL (hipoclorito de sódio).

Ao encontrar o valor da concentração do cloro (41,96 mg/mL) foram realizados os cálculos, através da equação da diluição, o volume necessário (*V_i*) para iniciar a etapa com as soluções para as concentrações desejadas (1; 5 e 10 mg/L). No entanto, constatou que o “*V_i*” seria muito baixo, gerando assim a necessidade de realizar uma

diluição da solução de cloro na proporção de 1:10, resultando, assim, em uma solução com concentração de 4,196 mg/mL.

O cálculo para determinar a quantidade de solução de hipoclorito de sódio necessária para atingir as concentrações finais (C_f) de cloro desejado utilizou-se a fórmula da diluição:

$$C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f \quad \text{Equação (7)}$$

Em que:

C_i : concentração inicial (mg/mL);

V_i : volume inicial (mL);

C_f : concentração final (mg/mL);

V_f : volume final (mL).

Aplicando a equação da diluição, tem-se:

$$4,196 \text{ mg/mL} \cdot V_i = C_f \cdot 20 \text{ mL}$$

Segue os cálculos da quantidade de hipoclorito de sódio adicionada a cada amostra e a quantidade necessária de solução-mãe para completar os 20 mL totais.

$$1) \quad C_f = 1,0 \cdot 10^{-3} \text{ mg/mL}$$

$$4,196 \text{ mg/mL} \cdot V_i = 0,001 \text{ mg/mL} \cdot 20 \text{ mL}$$

$$V_i = 0,0047 \text{ mL} \cong 5 \mu\text{L}$$

Com auxílio de micropipeta, a quantidade mais próxima e possível de ser pipetada foi de 5 μL . Quantidade de solução mãe inserida foi a diferença entre os volumes finais e iniciais, resultando em 19,995 mL.

$$2) \quad C_f = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/mL}$$

$$4,196 \text{ mg/mL} \cdot V_i = 0,005 \text{ mg/mL} \cdot 20 \text{ mL}$$

$$V_i = 0,024 \text{ mL} \cong 25 \mu\text{L}$$

Quantidade mais próxima e possível de ser pipetada: 25 μ L.
Quantidade de solução contaminada com fármaco inserida foi de 19,976 mL.

$$3) \quad C_f = 10 \cdot 10^{-3} \text{ mg/mL}$$

$$4,196 \text{ mg/mL} \cdot V_i = 0,01 \text{ mg/mL} \cdot 20 \text{ mL}$$

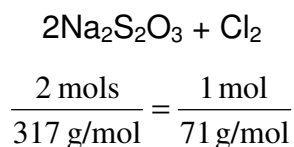
$$V_i = 0,047 \text{ mL} \cong 50 \mu\text{L}$$

Quantidade mais próxima e possível de ser pipetada: 50 μ L.
Quantidade de solução contaminada com fármaco inserida: 19,953 mL.

Para cessar a ação do cloro na solução, utilizou-se tiosulfato de sódio, que reage com o cloro segundo a seguinte reação:



O valor da massa do tiosulfato de sódio foi encontrado através do cálculo estequiométrico e multiplicado por um fator de segurança, com o intuito obter uma massa em excesso para garantir o término da ação do cloro na mesma. O cálculo estequiométrico se resume em:



a) Para C = 1 mg/L

- Cálculo da massa de Cl em 20 mL de solução

$$\frac{1 \text{ mg Cl}}{x} = \frac{1000 \text{ mL de solução (ác. Mefenâmico + hipoclorito de Na)}}{20 \text{ mL (volume final)}}$$

$$x = \frac{20 \text{ mL} \cdot 1 \text{ mg/L}}{1000 \text{ mL}} = 0,02 \text{ mg Cl}$$

- Cálculo da massa do tiosulfato requerido

$$\frac{317 \text{ g/mol tiosulfato}}{y} = \frac{71 \text{ g/mol Cl}}{0,02 \text{ mg Cl}}$$

$$y = \frac{317 \text{ g/mol} \cdot 0,02 \text{ mg}}{71 \text{ g}} = 0,09 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

- Aplicação do fator de correção (Fc)

$$0,09 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot Fc = 0,09 \cdot 1,5 = 0,000135 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

b) Para C = 5 mg/L

- Calculo da massa de Cl em 20 mL de solução

$$\frac{5 \text{ mg Cl}}{x} = \frac{1000 \text{ mL de solução (ác. Mefenâmico + hipoclorito de Na)}}{20 \text{ mL (volume final)}}$$

$$x = \frac{20 \text{ mL} \cdot 5 \text{ mg/L}}{1000 \text{ mL}} = 0,1 \text{ mg Cl}$$

- Cálculo da massa do tiosulfato requerido

$$\frac{317 \text{ g/mol tiosulfato}}{y} = \frac{71 \text{ g/mol Cl}}{0,1 \text{ mg Cl}}$$

$$y = \frac{317 \text{ g/mol} \cdot 0,1 \text{ mg}}{71 \text{ g}} = 0,45 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

- Aplicação do fator de correção (Fc)

$$0,45 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot Fc = 0,45 \cdot 1,5 = 0,0007 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

c) Para C=10 mg/L

- Calculo da massa de Cl em 20 mL de solução

$$\frac{10 \text{ mg Cl}}{x} = \frac{1000 \text{ mL de solução (ác. Mefenâmico + hipoclorito de Na)}}{20 \text{ mL (volume final)}}$$

$$x = \frac{20 \text{ mL} \cdot 10 \text{ mg/L}}{1000 \text{ mL}} = 0,2 \text{ mg Cl}$$

- Cálculo da massa do tiosulfato requerido

$$\frac{317 \text{ g/mol tiosulfato}}{y} = \frac{71 \text{ g Cl}}{0,2 \text{ mg Cl}}$$

$$y = \frac{317 \text{ g/mol} \cdot 0,2 \text{ mg}}{71 \text{ g}} = 0,9 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

- Aplicação do fator de correção (Fc)

$$0,9 \text{ mg Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot Fc = 0,9 \cdot 1,5 = 0,00135 \text{ g Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$$

Após a determinação desses parâmetros, a rotina dos ensaios foram as seguintes:

- I. Preparo da solução mãe em 1 L com descanso de 72 h;
- II. Preparo da solução de hipoclorito de sódio 1:10 (100 ml hipoclorito de sódio e 900 mL de água destilada) em um balão volumétrico;
- III. Cálculo dos volumes iniciais (Vi) necessários da solução de hipoclorito de sódio 1:10, necessário para realizar as soluções de 1; 5 e 10 mg/L de cloro;
- IV. Cálculo estequiométrico da quantidade necessária do tiosulfato de sódio necessário para cessar a oxidação do cloro;
- V. Filtração da solução mãe em membrana 0,45 μm ;
- VI. A solução mãe foi dividida em três partes iguais, as quais foram ajustadas em pHs diferentes (5; 6 e 7), utilizando as soluções NaOH 1M e HCl 0,1M;
- VII. Foi retirado uma alíquota de 20 mL de cada pH e adicionado em erlenmeyer de 50 mL para a prova em branco. Nas demais

amostras a alíquota retirada da solução mãe foram os volumes encontrados nos cálculos do item III;

- VIII. Foi adicionado a quantidade de solução de hipoclorito de sódio 1:10 necessária para cada concentração desejada (1: 5 e 10 mg/mL), conforme apresentado no item III;
- IX. Imediatamente ao adicionar a solução de hipoclorito de sódio 1:10 no erlenmeyer contendo a solução, inicia-se a contagem do tempo da oxidação do cloro;
- X. As amostras foram colocadas em mesa agitadora na rotação de 145 rpm por 1 hora;
- XI. Ao completar 10 minutos de oxidação do cloro, uma alíquota fixa de 5 mL foi retirada.
- XII. Cada alíquota retirada foi adicionada em béquer de 50 mL contendo tiosulfato de sódio cessando a oxidação do cloro.
- XIII. Após completar 30 minutos de agitação ininterrupto repetiu-se o procedimento do item 12;
- XIV. Após completar 60 minutos de agitação ininterruptos repetiu-se o procedimento do item 12;

Por fim, todas as alíquotas retiradas foram filtradas em membranas 0,45 μm e armazenadas em *vials* e mantiveram refrigeradas até o envio para leitura no HPLC no Instituto de Química de São Carlos - IQSC.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Ponto de Carga Zero (PCZ)

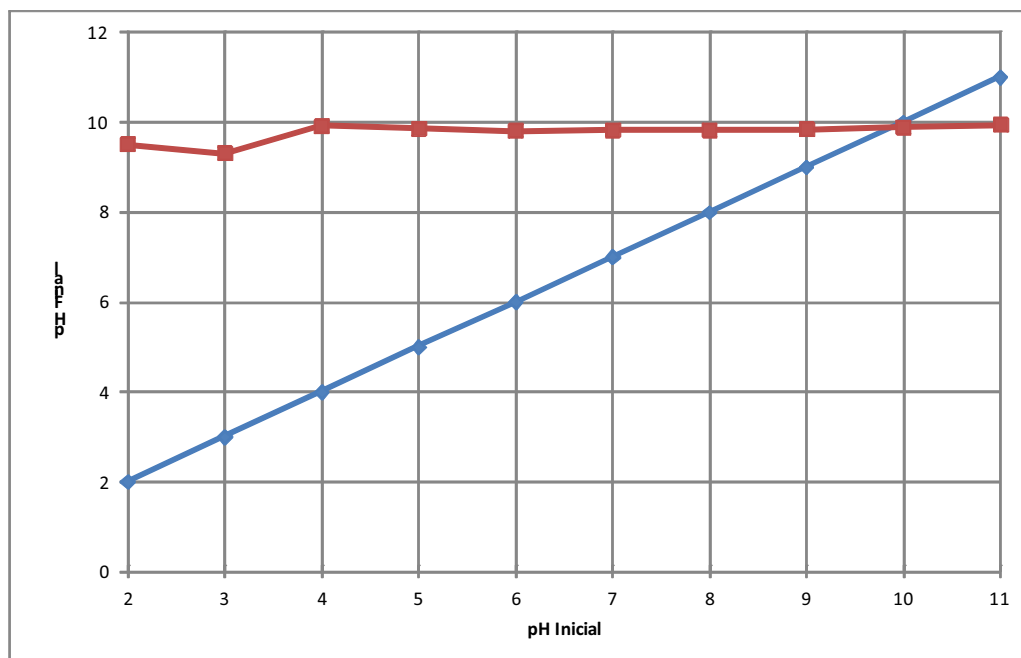
A superfície de carvão possui tanto cargas negativas (aniônicas) como cargas positivas (catiônicas) para atrair íons livres em solução ou suspensão. O resultado do PCZ foi determinado através do ponto de cruzamento entre as retas pH_{final} e $\text{pH}_{\text{inicial}}$, conforme Figura 4. O valor do pH encontrado para o adsorvente utilizado (CAP) foi de 10,14 e o pH_{PCZ} foi aproximadamente igual a 10,0. Dependendo do pH da solução, a densidade superficial de uma ou de outra será maior, resultando em uma carga superficial líquida.

Essa densidade é determinada por um balanço entre os sítios positivos, negativos e neutros existentes na superfície; sendo que em pHs ácidos, há predomínio de sítios positivos (densidade de carga superficial positiva), enquanto que em pHs básicos, predominam os sítios negativos (densidade de carga superficial negativa).

Figura 4: Determinação do ponto de carga zero do CAP

5.2 Comportamento do ácido Mefenâmico

Os resultados concluíram que o melhor tempo de descanso do ácido Mefenâmico na solução mãe para estabilização está compreendido entre 48 h até 72 h. Desta forma, um novo experimento foi realizado no período de 72 h e com concentração de 100 mg/L para confirmar o



resultado. Os resultados apresentados foram semelhantes os já encontrados anteriormente confirmando os resultados. Os resultados estão apresentados na Tabela 4 e Figura 8.

Os resultados da primeira etapa do estudo são apresentados a seguir, conforme a Tabela 1 e Figura 5.

Tabela 1 – Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 1 mg/L

h	1 mg/l			média	desvio	desvio (%)
	Sup.	Meio	Fundo			
0,1	0,558	0,721	1,000	0,760	0,223	29%
2	0,698	0,535	0,977	0,736	0,223	30%
18,5	0,395	0,674	0,698	0,589	0,168	29%
20,5	0,442	0,581	0,721	0,581	0,140	24%
22,5	0,651	0,419	0,535	0,535	0,116	22%
24,5	0,698	0,488	0,279	0,488	0,209	43%
26,5	0,395	0,558	0,698	0,550	0,151	27%
43	0,558	0,698	0,442	0,566	0,128	23%
45	0,535	0,442	0,674	0,550	0,117	21%
47	0,698	0,419	0,698	0,605	0,161	27%
49	0,581	0,628	0,535	0,581	0,047	8%
51	0,651	0,698	0,605	0,651	0,047	7%
67,5	0,744	0,674	0,628	0,682	0,059	9%
69,5	0,744	0,674	0,744	0,721	0,040	6%
71,5	0,605	0,581	0,721	0,636	0,075	12%
73,5	0,628	0,628	0,605	0,620	0,013	2%

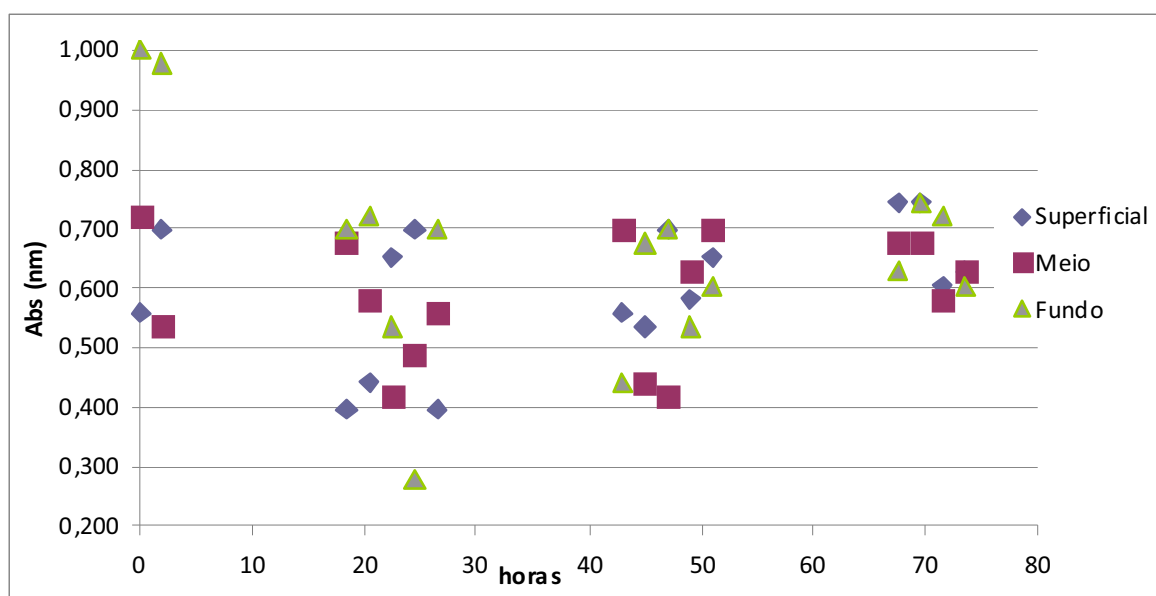


Figura 5: Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração inicial teórica de 1 mg/L

Os resultados da segunda etapa do estudo são apresentados a seguir, conforme a Tabela 2 e Figura 6.

Tabela 2 – Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 10 mg/L

h	Sup.	10mg/l Meio	Fundo	média	desvio	desvio (%)
0,1	1,000	0,972	0,945	0,972	0,028	3%
2	0,950	0,906	0,895	0,917	0,029	3%
18,5	0,740	0,829	0,746	0,772	0,050	6%
20,5	0,519	0,580	0,530	0,543	0,032	6%
22,5	0,431	0,425	0,475	0,444	0,027	6%
24,5	0,392	0,470	0,387	0,416	0,046	11%
26,5	0,453	0,403	0,392	0,416	0,032	8%
43	0,370	0,320	0,376	0,355	0,030	9%
45	0,409	0,481	0,453	0,448	0,036	8%
47	0,381	0,425	0,403	0,403	0,022	5%
49	0,370	0,381	0,431	0,394	0,032	8%
51	0,398	0,376	0,431	0,401	0,028	7%
67,5	0,442	0,381	0,409	0,411	0,030	7%
69,5	0,442	0,387	0,409	0,413	0,028	7%
71,5	0,392	0,337	0,359	0,363	0,028	8%
73,5	0,343	0,392	0,354	0,363	0,026	7%

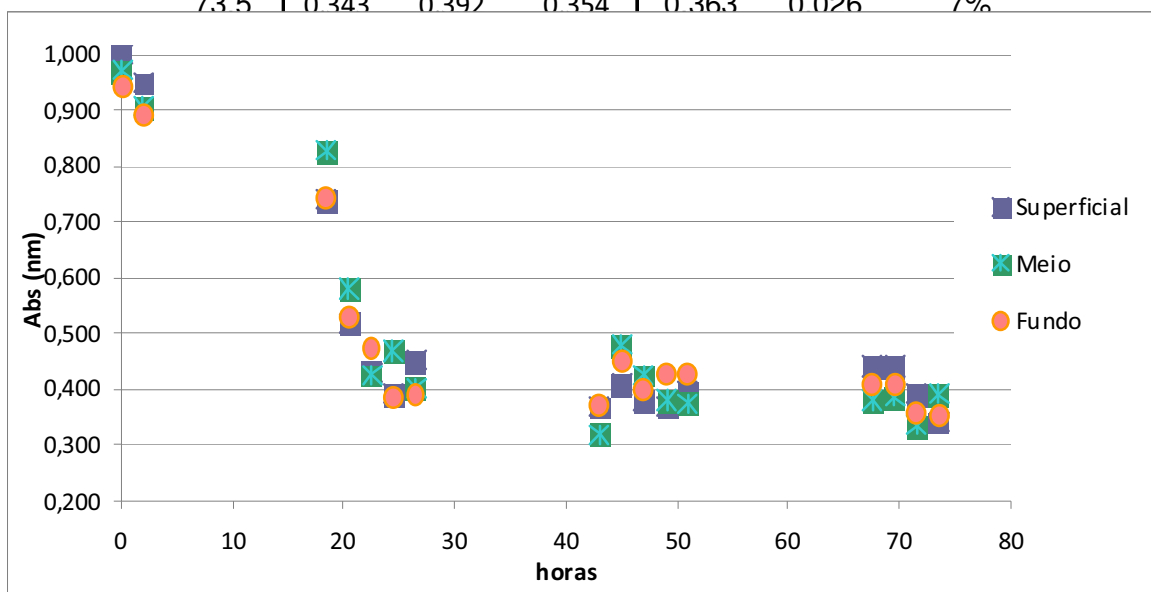


Figura 6: Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração inicial teórica de 10 mg/L

Os resultados da terceira etapa do estudo são apresentados a seguir, conforme a Tabela 3 e Figura 7.

Tabela 3 – Dados coletados da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração de 100 mg/L

h	100mg/l			média	desvio	desvio (%)
	Sup.	Meio	Fundo			
0,1	1,000	0,998	0,998	0,999	0,001	0%
2	0,815	0,815	0,815	0,815	0,000	0%
18,5	0,488	0,520	0,522	0,510	0,019	4%
20,5	0,491	0,493	0,503	0,496	0,006	1%
22,5	0,424	0,417	0,404	0,415	0,010	2%
24,5	0,411	0,407	0,404	0,407	0,003	1%
26,5	0,385	0,389	0,421	0,399	0,020	5%
43	0,385	0,385	0,393	0,387	0,005	1%
45	0,372	0,381	0,382	0,378	0,006	2%
47	0,337	0,335	0,325	0,332	0,006	2%
49	0,330	0,318	0,326	0,325	0,006	2%
51	0,324	0,319	0,323	0,322	0,003	1%
67,5	0,310	0,311	0,311	0,311	0,001	0%
69,5	0,298	0,308	0,314	0,307	0,008	3%
71,5	0,258	0,261	0,262	0,260	0,002	1%
73,5	0,253	0,262	0,255	0,256	0,005	2%

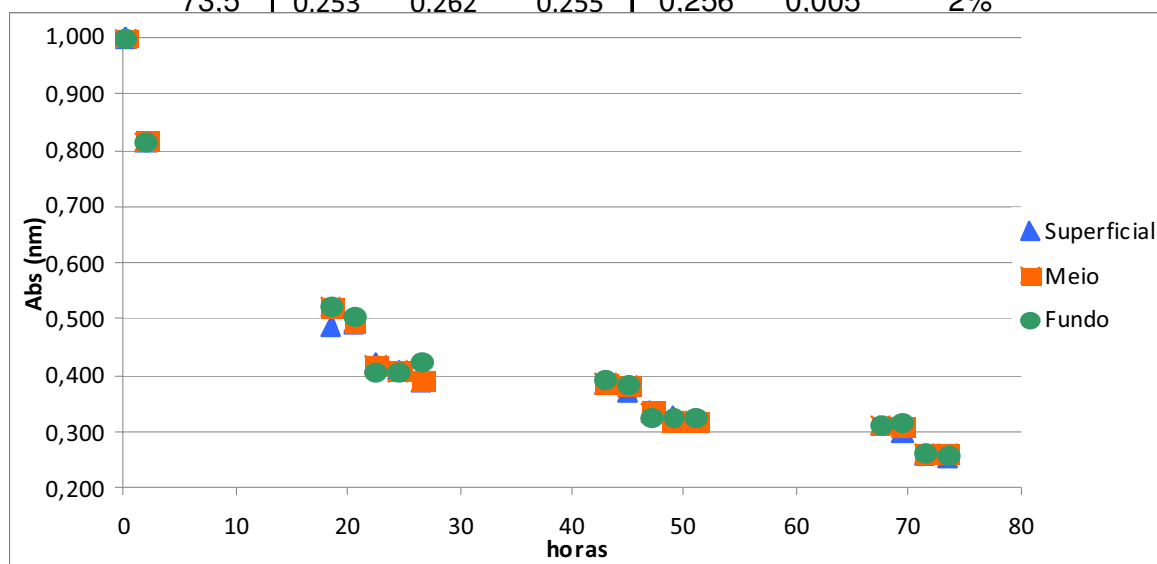


Figura 7: Comportamento do ácido Mefenâmico em função do tempo e espaço para a concentração inicial teórica de 100 mg/L

Por fim, os resultados abaixo representam a repetibilidade do ensaio do terceiro estudo, conforme a Tabela 4 e Figura 8.

Tabela 4: Repetibilidade do ensaio da amostra para identificação do comportamento do ácido Mefenâmico para a concentração teórica 100 mg/L

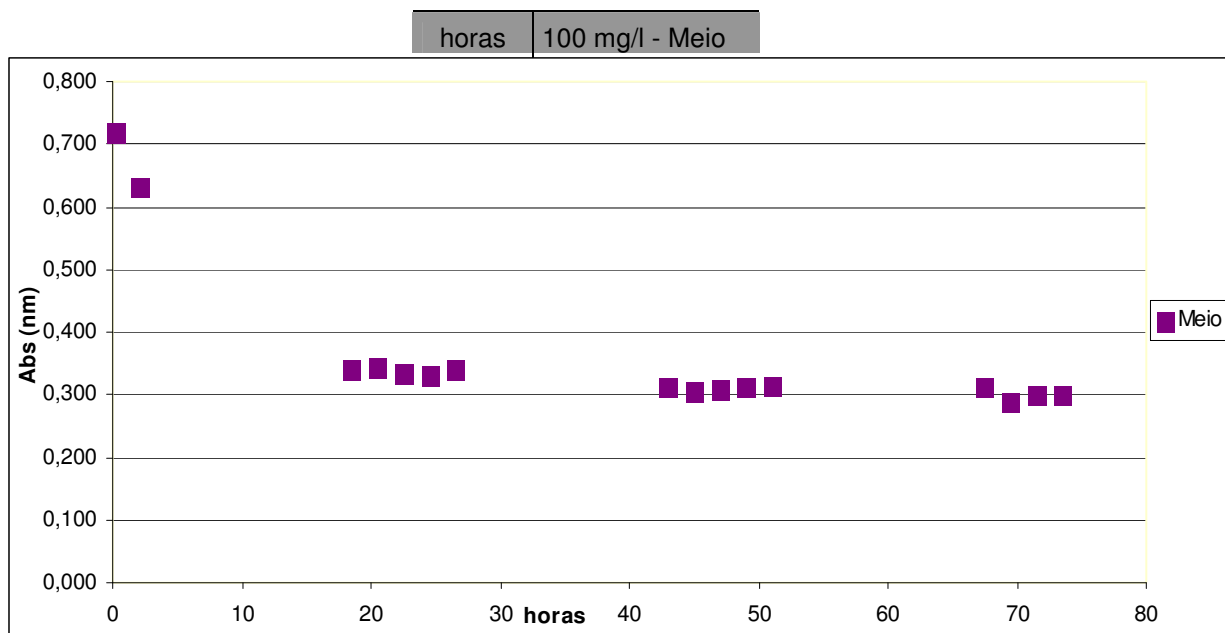


Figura 8: Repetibilidade do estudo de estabilidade do ácido Mefenâmico durante 72h, à 300 nm e com concentração inicial teórica de 100 mg/L.

Os resultados obtidos na primeira etapa do estudo apresentados na Tabela 1 e Figura 5, evidenciou que o comportamento do fármaco em função do tempo e posição foi totalmente instável para essa concentração, tendendo a estabilizar somente após as 72 h.

No segundo estudo, Tabela 2 e Figura 6 observaram-se uma relação de concentração durante o período avaliado, porém observou-se desde o dia de preparo da amostra, uma estabilidade em relação a posição de retirada da alíquota, demonstrando uma maior estabilidade nesta concentração.

Na terceira etapa do estudo os resultados obtidos demonstraram que para essa concentração (100 mg/L) no mesmo período de tempo (72 h), o fármaco apresentou maior estabilidade tanto na posição quanto em tempo, conforme Tabela 3 e Figura 7. Desta forma, essa foi a melhor condição, entre os três ensaios realizados, e esta foi a concentração para as próximas etapas que abrange esse trabalho.

Por fim, os resultados apresentados na Tabela 4 e Figura 8 confirmam a estabilidade do ácido Mefenâmico em tanto na posição quanto em tempo (72 h).

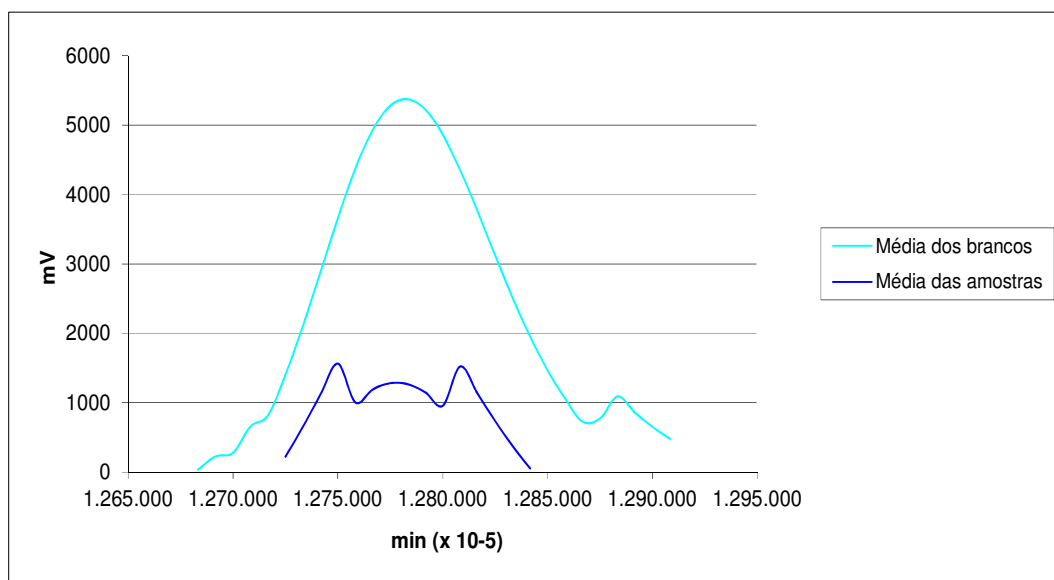
5.3 Adsorção em CAP

Os resultados da adsorção em CAP foram analisados através dos cromatogramas gerados via CLAE. Através dos cromatogramas gerados foram calculadas as áreas das médias das amostras com CAP com amostras dos brancos. O gráfico gerado a seguir são representados em função do tempo (min) x miliVolt.

Na primeira etapa de adsorção foram adicionados 1,0 g CAP para os pH 6, 10 e 13. Os resultados a seguir mostrarão a comparação do cálculo entre as áreas da média dos brancos e a média das amostras referentes.

Os resultados para os pH 6, 7 e 10 evidenciaram que houve uma redução da média da área das amostras em relação a média da área dos brancos, apresentadas nas Figuras 9, 10 e 11. No pH 6 a média da área das amostras ficou bem abaixo em relação a média da área dos brancos. Enquanto para os pH 10 e 13 a média das amostras apresentaram valores abaixo do valor da média da área dos brancos, sendo assim as curvas apresentadas para os pH 10 e 13 são das áreas das amostras referentes.

Figura 9: Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 6.



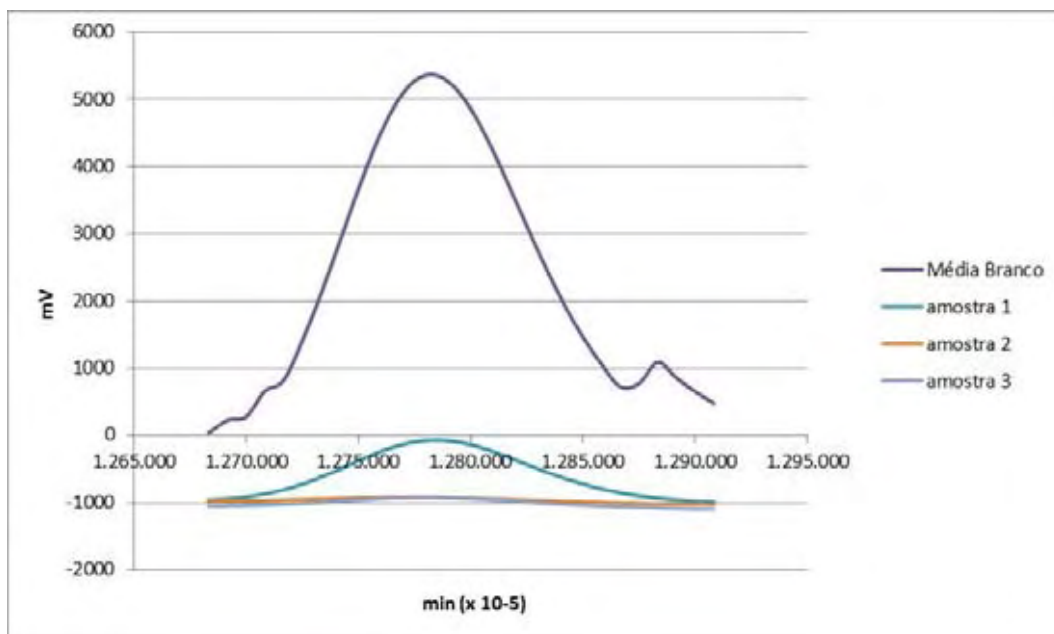


Figura 10: Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 10.

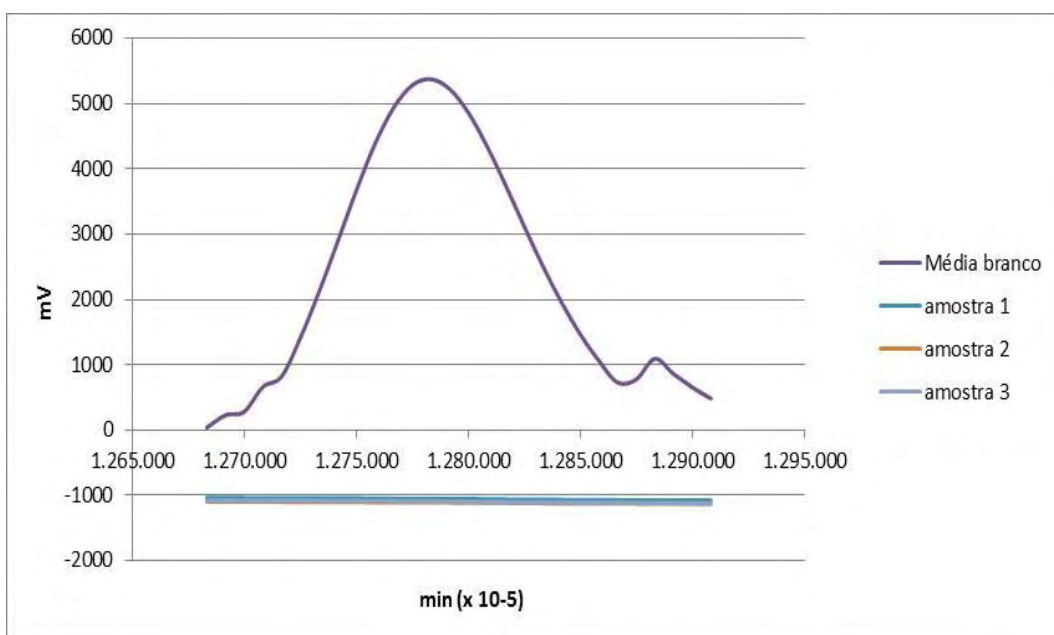


Figura 11: Análise em área de contagem em cromatograma com 1,0 g de CAP para pH 13.

Na segunda etapa de adsorção foram adicionados 0,1 g de CAP para os pH 5, 6, 7, 10, 11 e 13. Os resultados apresentados para os pH 5, 6 e 7 foram muito semelhantes, conforme as Figuras 12, 13 e 14. Os valores da média das áreas das amostras foram negativas, sendo assim

através deste resultado não constatou o pico da área com ácido Mefenâmico no gráfico do ácido Mefenâmico .

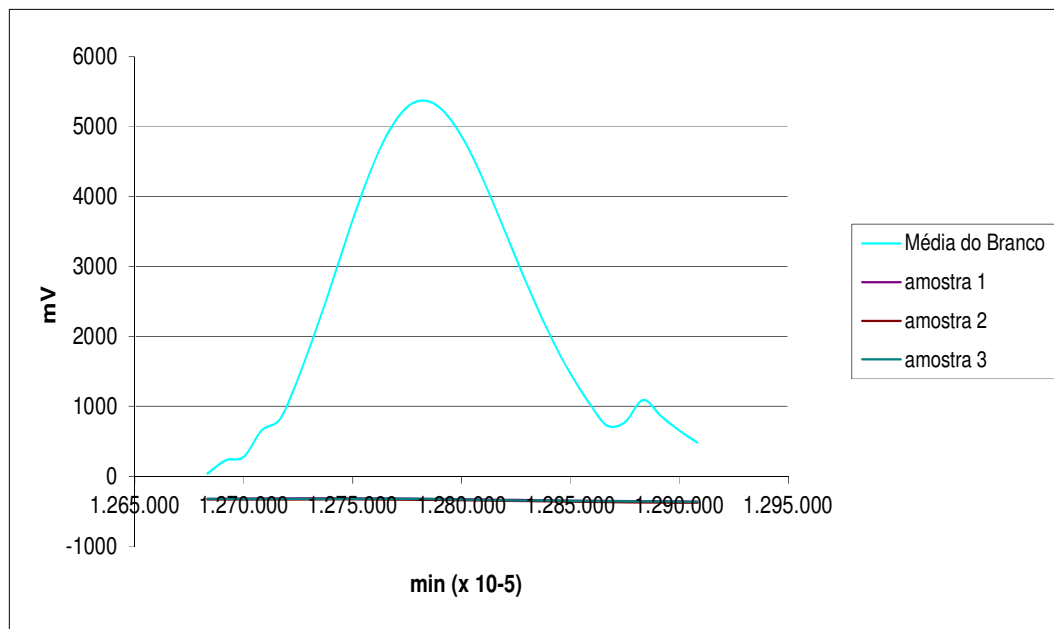


Figura 12: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 5

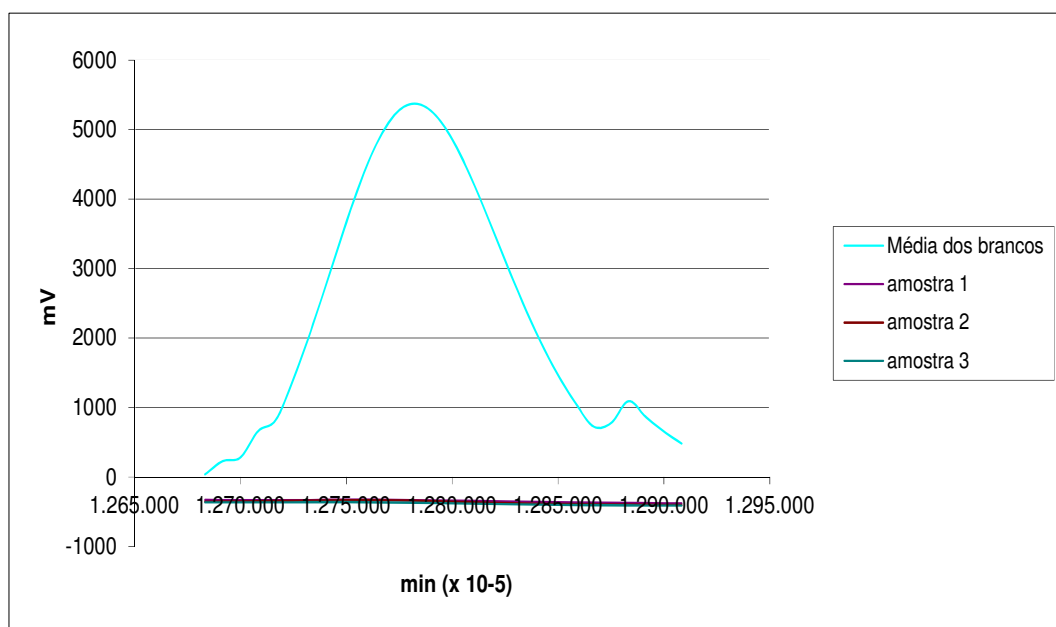


Figura 13: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 6

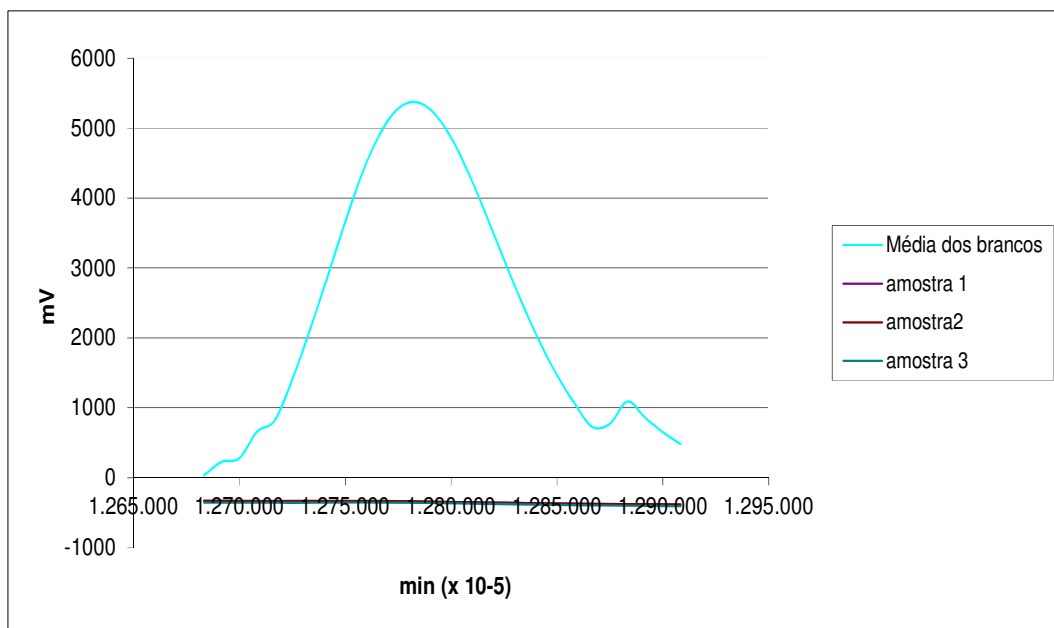


Figura 14: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 7.

Os resultados apresentados para os pH 10 e 11 foram também semelhantes. As médias das áreas das amostras apresentaram valores abaixo da média dos brancos, apresentadas nas Figuras 15 e 16.

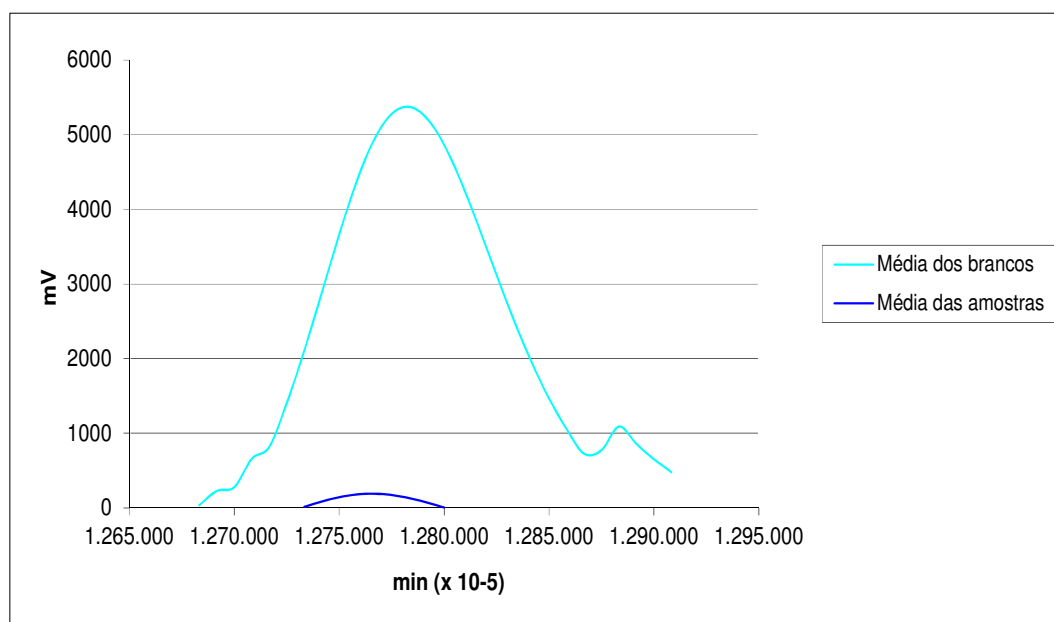


Figura 15: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 10.

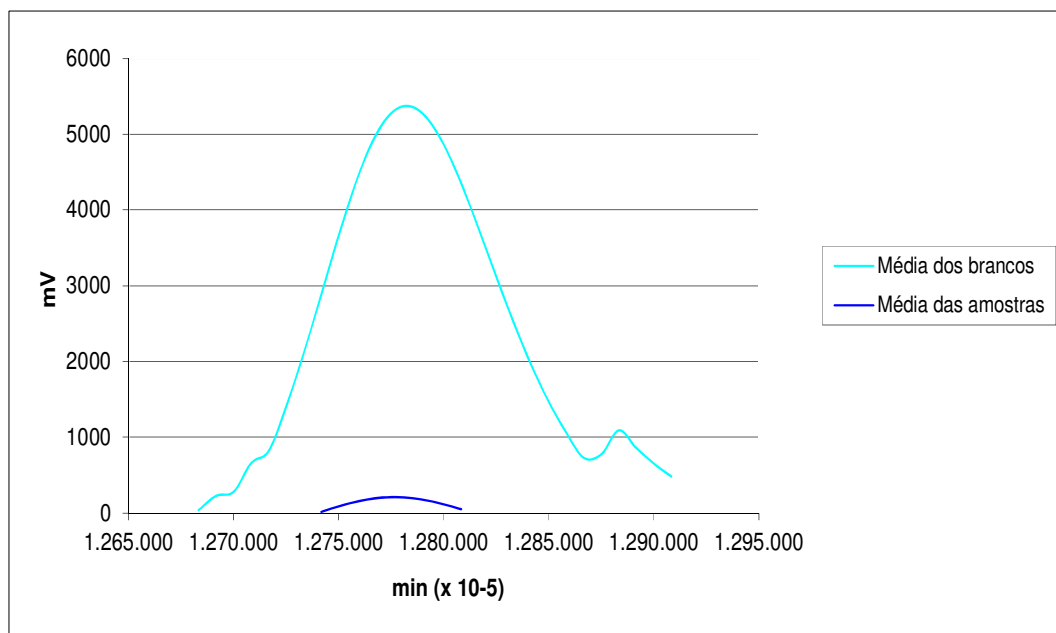


Figura 16: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 11.

O valor da média da área das amostras para o pH 13 foi abaixo da média da área dos brancos, apresentado na Figura 17, desta forma para essa condição houve uma possível remoção do ácido Mefenâmico

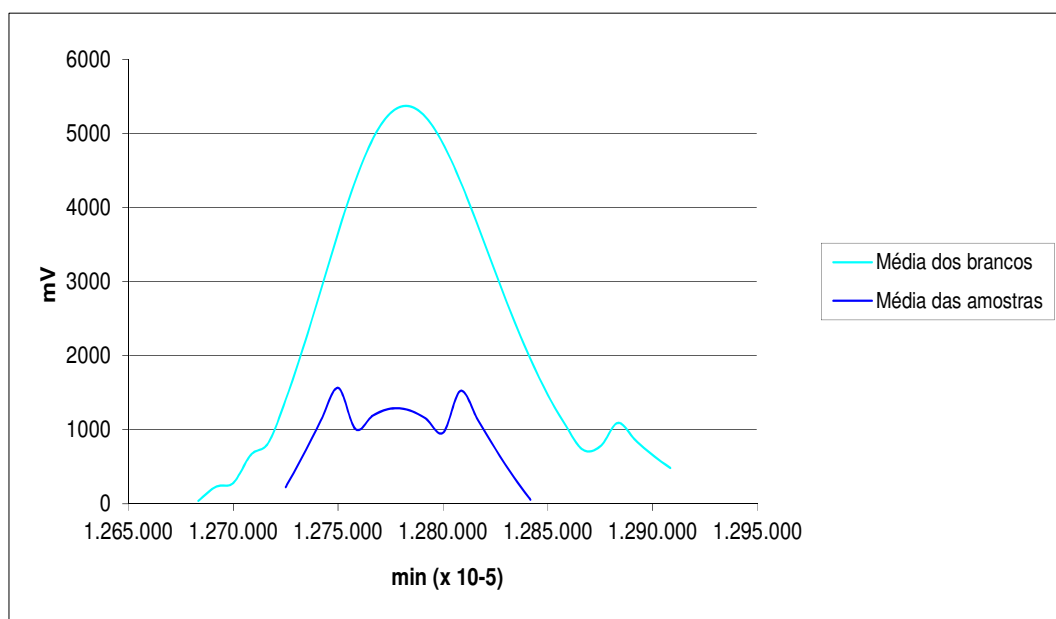
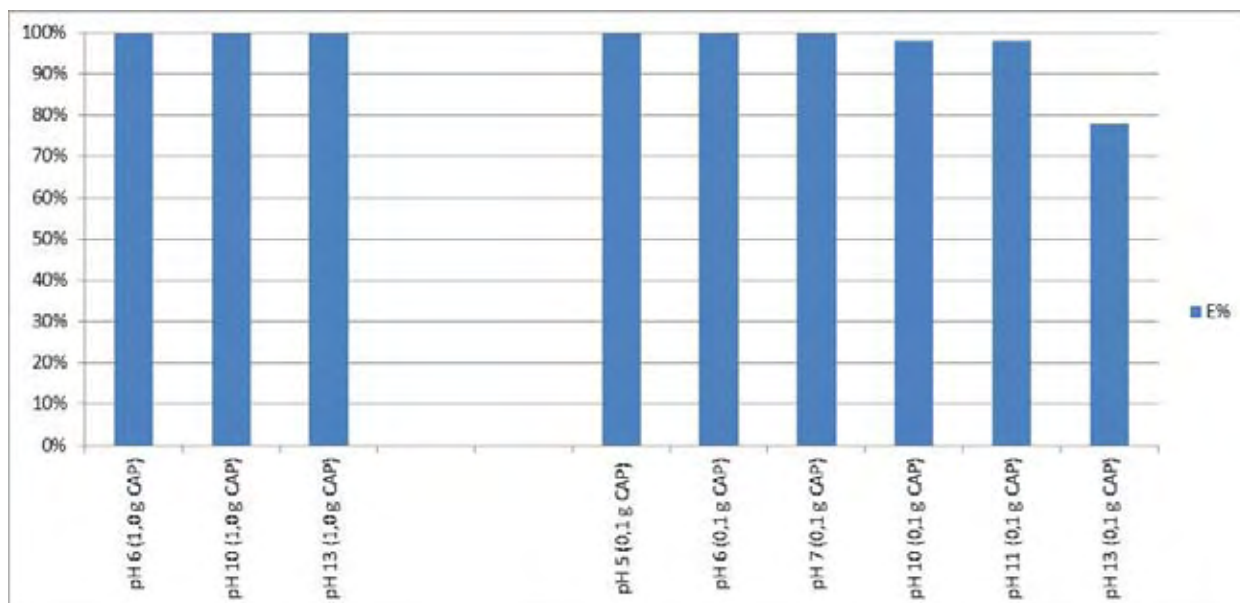


Figura 17: Análise em área de contagem em cromatograma com 0,1 g de CAP para pH 13.

Analisando os resultados obtidos acima foi possível calcular a eficiência de remoção das amostras da área cromatográfica comprando com os valores das médias das áreas dos brancos com as médias das áreas das amostras (triplicata), conforme Tabela 5.

Tabela 5: Cálculo da eficiência em adsorção em CAP



Os resultados obtidos nos pH 6, 10 e 13 (1,0 g CAP) e pH 5, 6 e 7 (0,1 g CAP) as eficiências calculadas em função da área alcançaram 100%, desta forma, pode-se dizer que através deste resultado não constatou o pico da área com ácido Mefenâmico no gráfico nos intervalos de tempo 12,8 a 12,9 minutos, sendo assim, o resultado da eficiência indicou uma possível probabilidade de remoção do ácido Mefenâmico.

Para os pH 10 e 11 (0,1 g CAP) o resultado da eficiência foi 98%. Por fim, o pH 13 (0,1 g CAP) foi o que apresentou o menor valor de eficiência da área, 78%.

5.4 Oxidação com Cloro

Os resultados da oxidação com cloro foram analisados através dos cromatogramas gerados via CLAE. Através dos cromatogramas foram calculadas as áreas das médias das amostras oxidadas com amostras

dos brancos. O gráfico gerado a seguir são representados em função do tempo (min) x miliVolt.

No tempo de 10 minutos de cloração (1 mg/L de cloro) para o pH 5 o resultado mostrou que a média das amostras ficaram abaixo da média dos brancos, conforme Figura 18. Desta forma, houve uma redução da área do fármaco com a presença do cloro em solução.

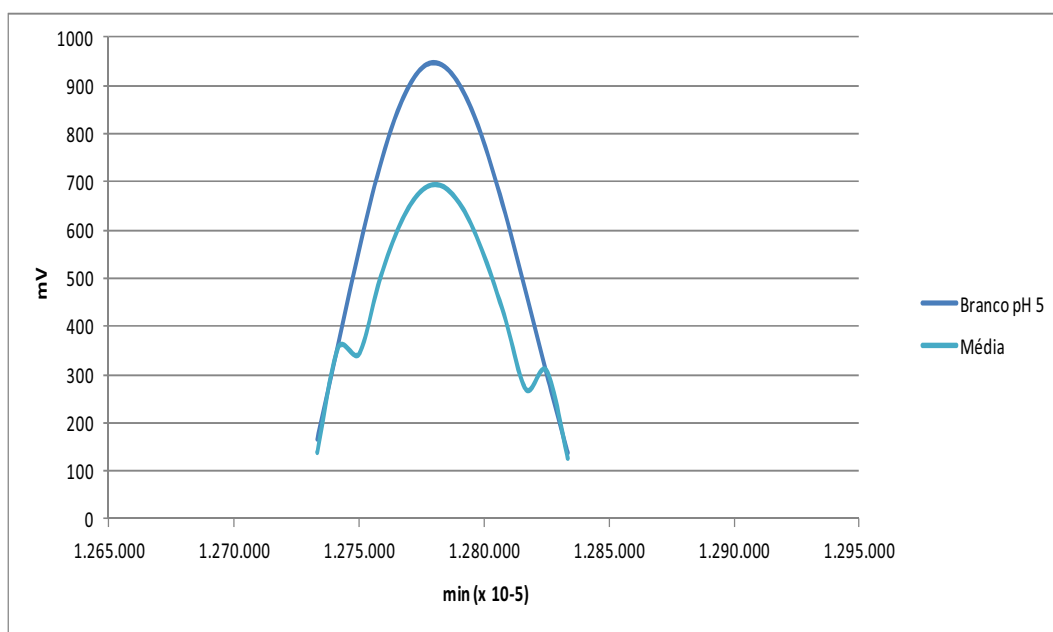


Figura 18: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos.

Para os pH 6 e 7 com a mesma concentração de cloro e após 10 minutos observou-se que os resultados da média das amostras cai em relação a média dos brancos, conforme as Figuras 19 e 20, sendo assim, para estas condições houve uma redução maior do pico da área do fármaco em relação ao pico do pH 5.

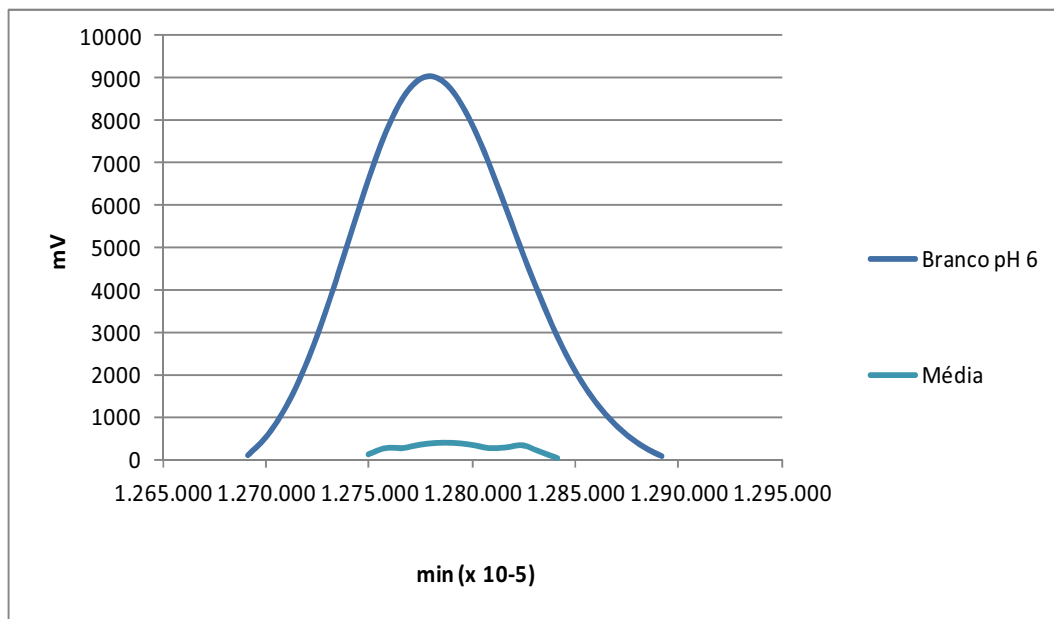


Figura 19: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos.

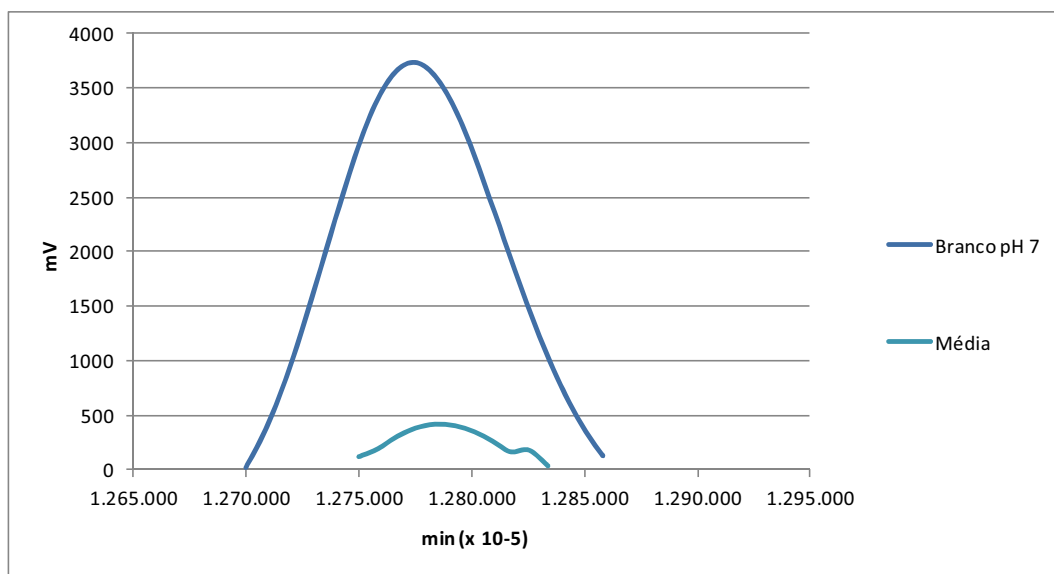


Figura 20: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos.

Mantendo o mesmo tempo de oxidação (10 minutos) com concentração de 5 mg/L de cloro no pH 5 o resultado mostrou que a média das amostras ficaram abaixo da média dos brancos, conforme Figura 21. Indicando uma possível remoção do ácido Mefenâmico.

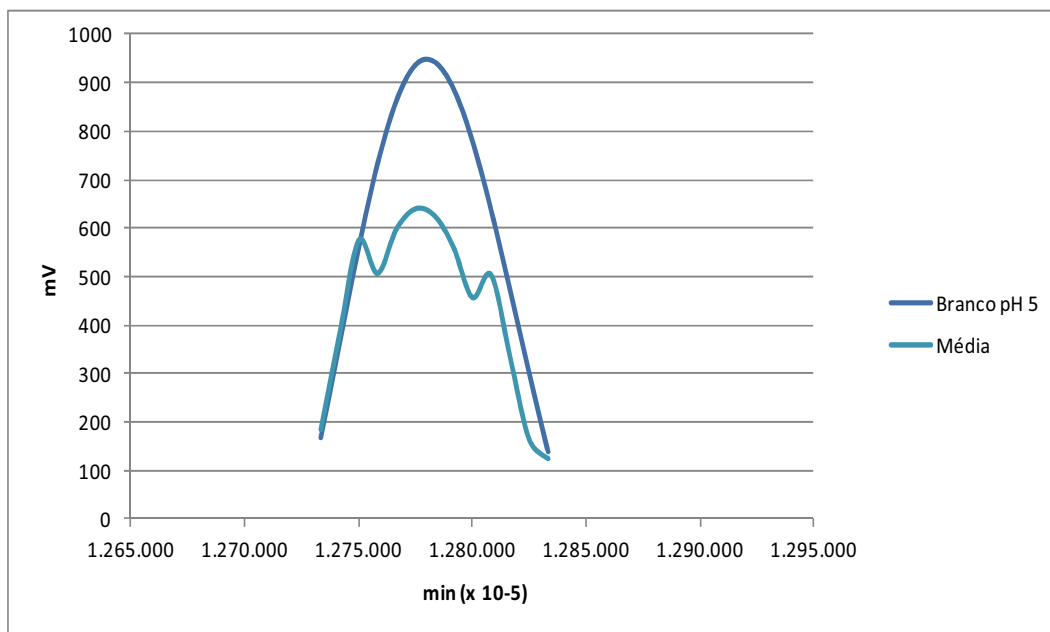


Figura 21: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos.

Os resultados apresentados para o pH 6 e 7 com a mesma concentração e tempo de cloração foram evidenciados uma diminuição da área do fármaco, apresentado nas Figuras 22 e 23. Com isso, há evidência de uma possível remoção do ácido Mefenâmico.

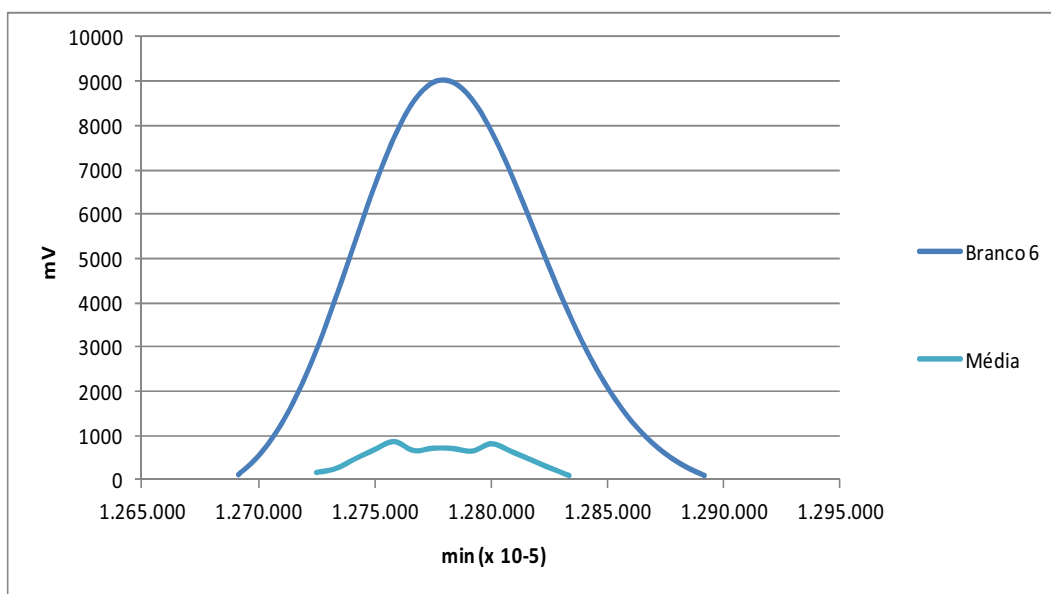


Figura 22: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos.

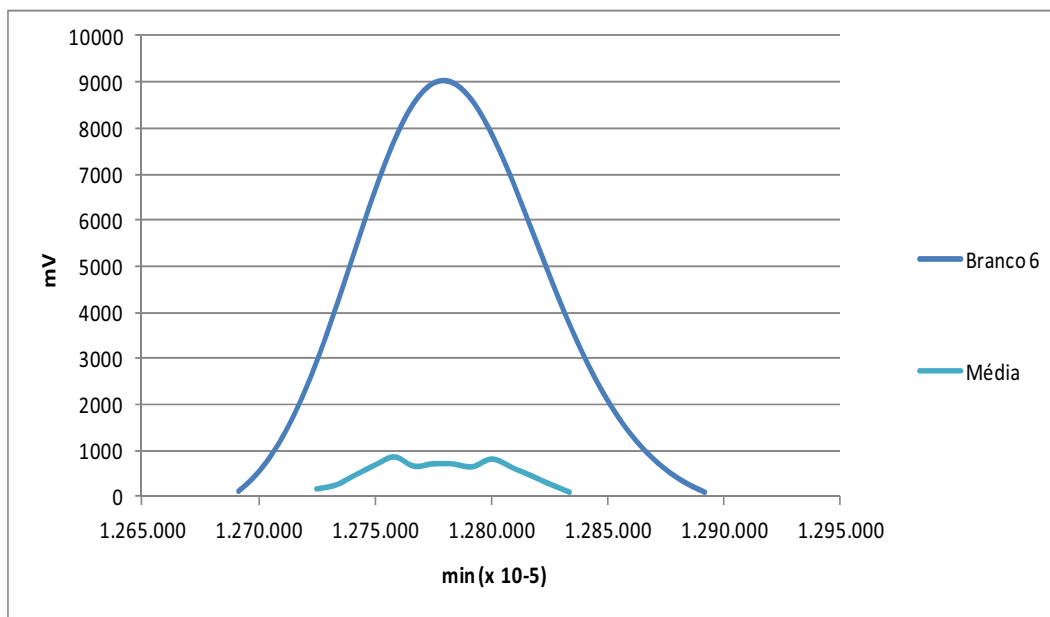


Figura 23: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos.

Os resultados a seguir evidenciarão a análise das áreas das curvas das médias das amostras em relação ao branco após 10 minutos de oxidação via cloro com 10 mg/L de cloro.

Para o pH 5 a curva da média das amostras ficaram acima da curva do branco da amostra, isto é, não havendo a presença do pico da área no cromatograma, sendo assim, há evidência de uma possível não remoção do ácido Mefenâmico, apresentado na Figura 24.

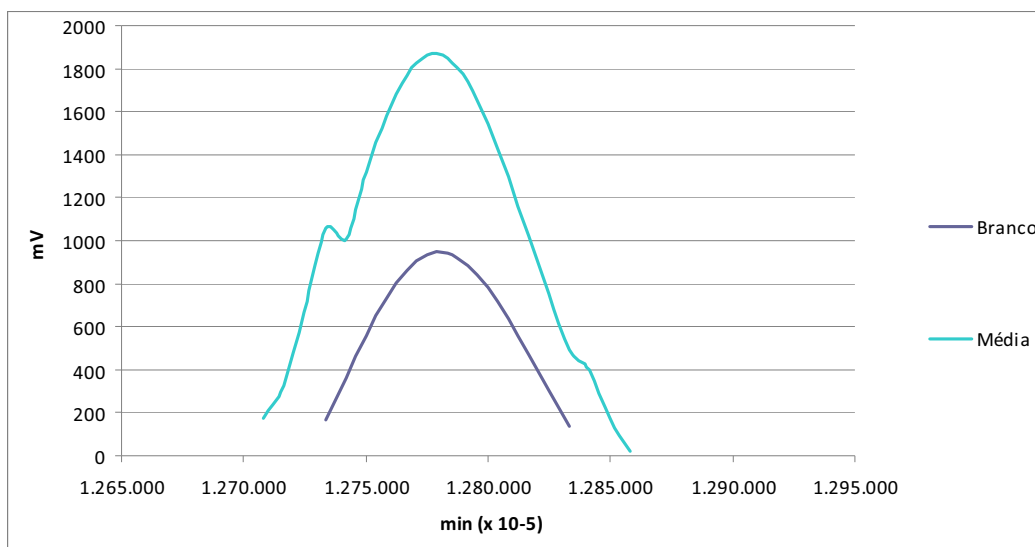


Figura 24: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 5 após 10 minutos.

Para os pH 6 e 7 no mesmo intervalo de tempo e concentração de cloro, os resultados mostraram uma caída brusca das áreas das médias das amostras em relação as médias das áreas dos brancos de cada pH, conforme as Figuras 25 e 26. Sendo assim, há uma possível remoção do ácido Mefenâmico.

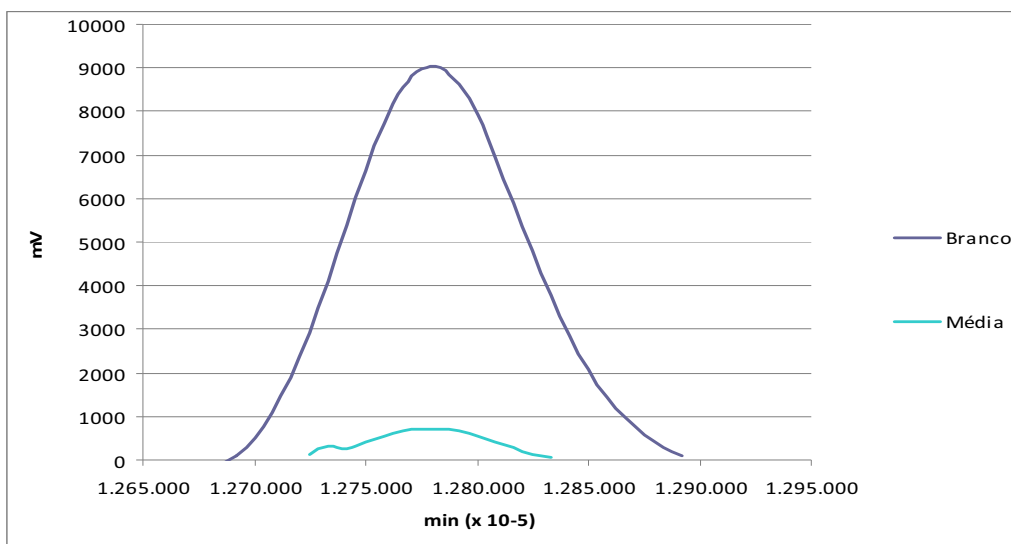


Figura 25: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 6 após 10 minutos.

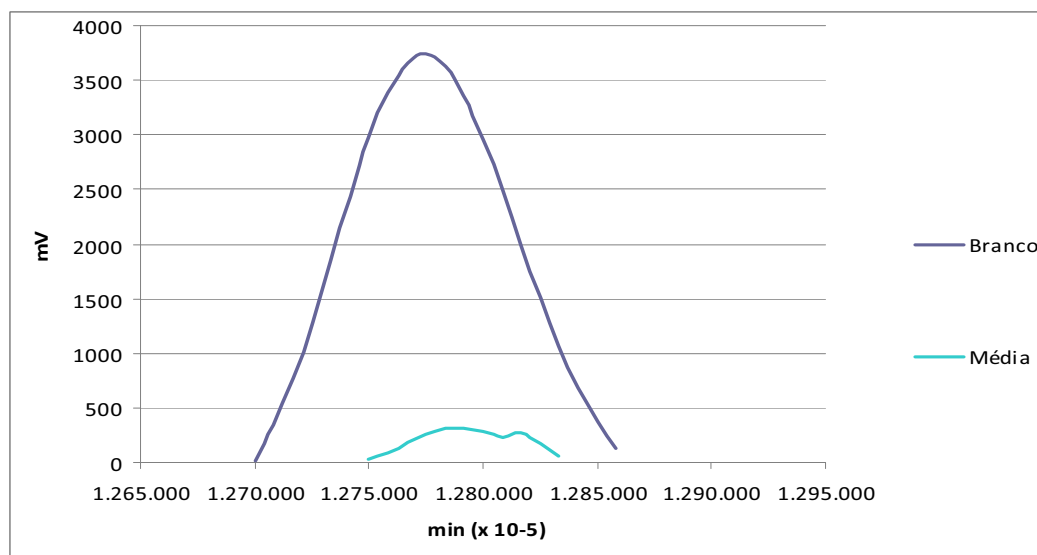


Figura 26: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 7 após 10 minutos.

Os resultados apresentados para os ensaios após 30 minutos de oxidação variando com as concentrações de cloro e pH, serão apresentados a seguir.

Para o pH 5 a média da área das amostras ficou um pouco abaixo da curva do branco, sendo assim pode-se dizer que há uma parcela possivelmente de ácido Mefenâmico removida, conforme Figura 27.

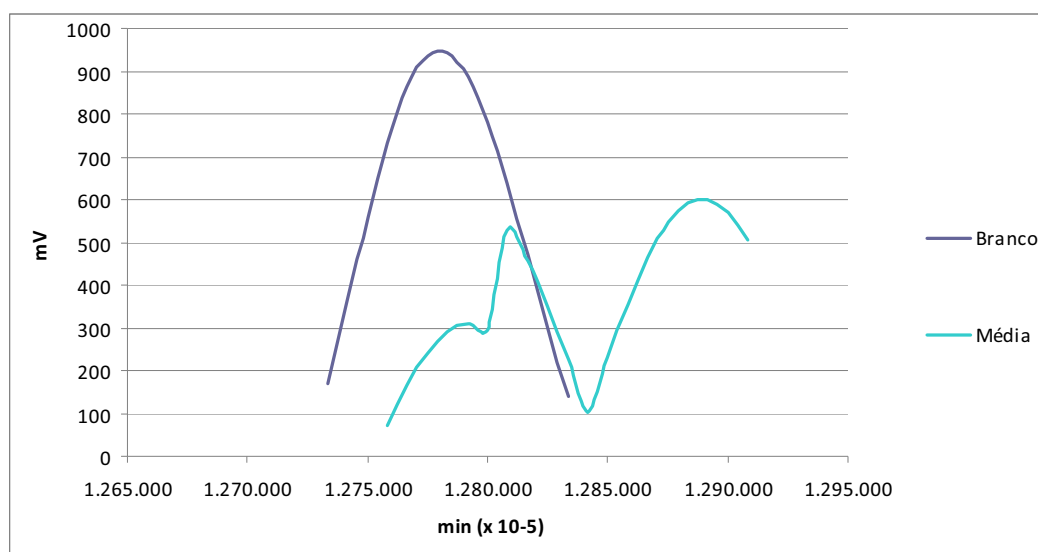


Figura 27: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos.

Os resultados para o pH 6 foi o melhor em apresentar uma redução da média da área das amostras com relação a área do branco, conforme Figura 28. Os pH 7 apresentou o pico da curva da média das amostras mais próxima da curva do branco, conforme Figura 29. Sendo assim, há uma provável remoção do fármaco.

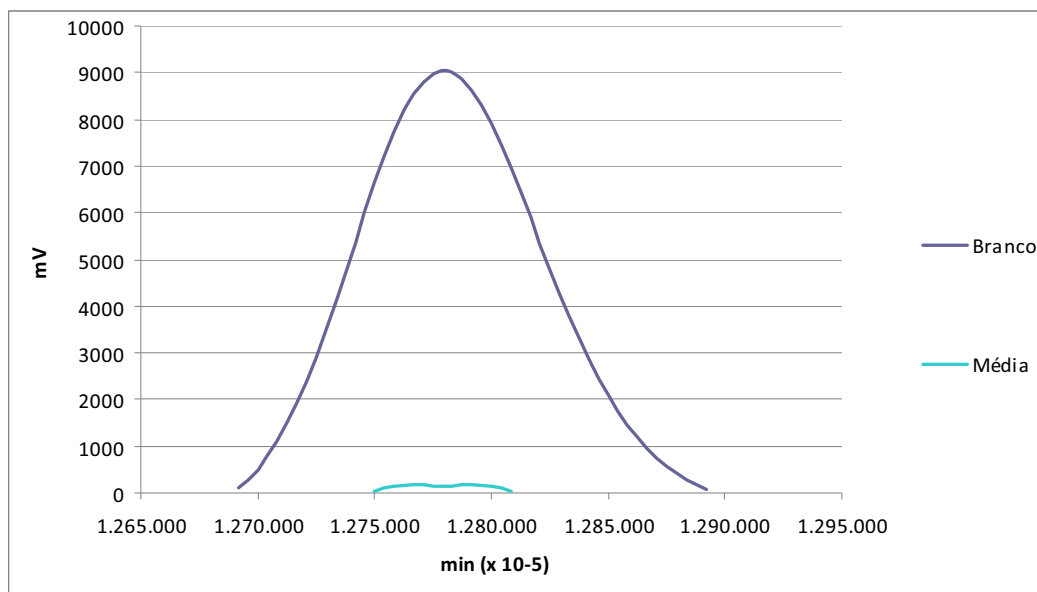


Figura 28: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos.

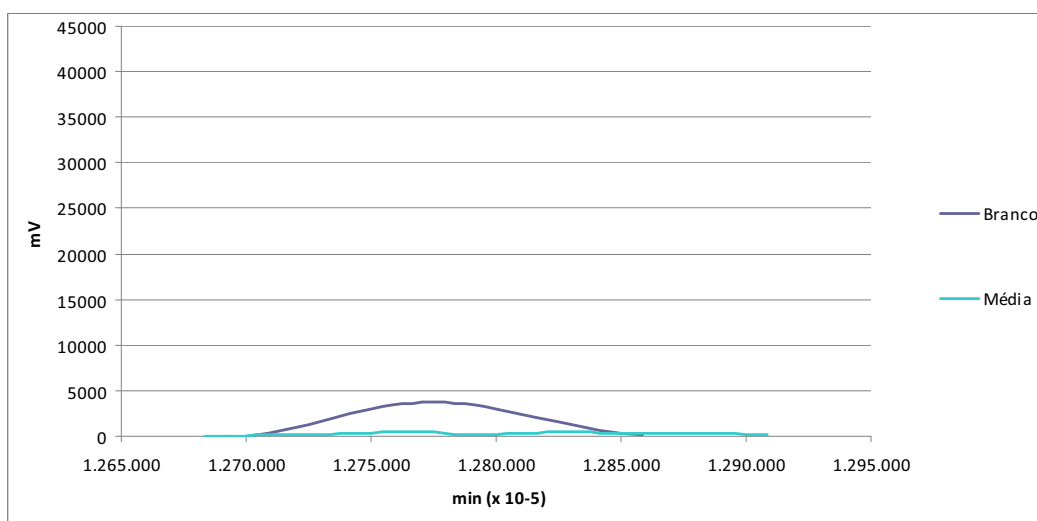


Figura 29: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 7 após 30 minutos.

Os resultados a seguir mostrarão os cromatograma para pH 5, 6 e 7 com 5 mg/L de cloro após 30 minutos.

No pH 5 a média da área das amostras foi menor que área do branco, mesmo assim, possivelmente houve uma remoção considerável do fármaco. Para os pH 6 e 7 o pico da curva da média da área das

amostras se posicionaram mais abaixo em relação à curva do branco, apresentadas nas Figuras 30, 31 e 32.

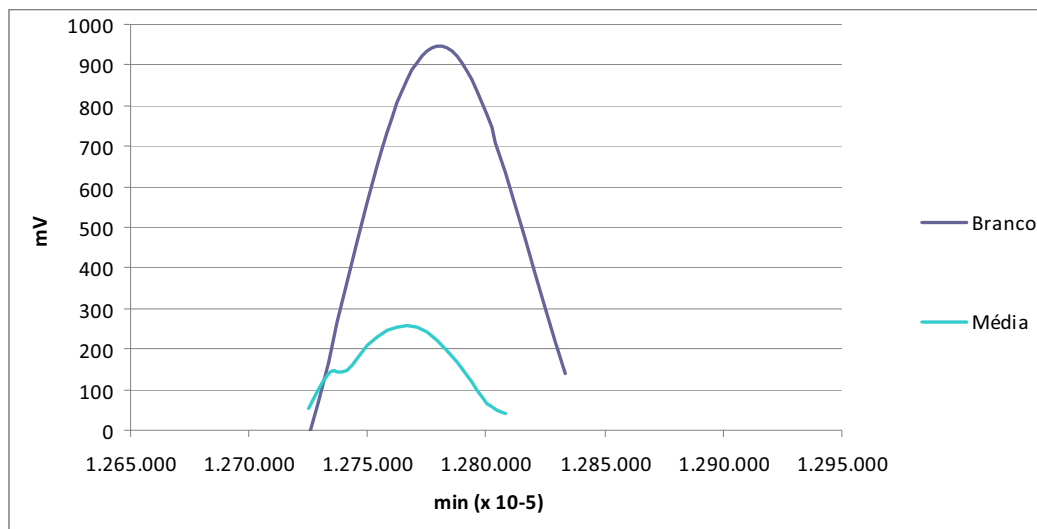


Figura 30: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos.

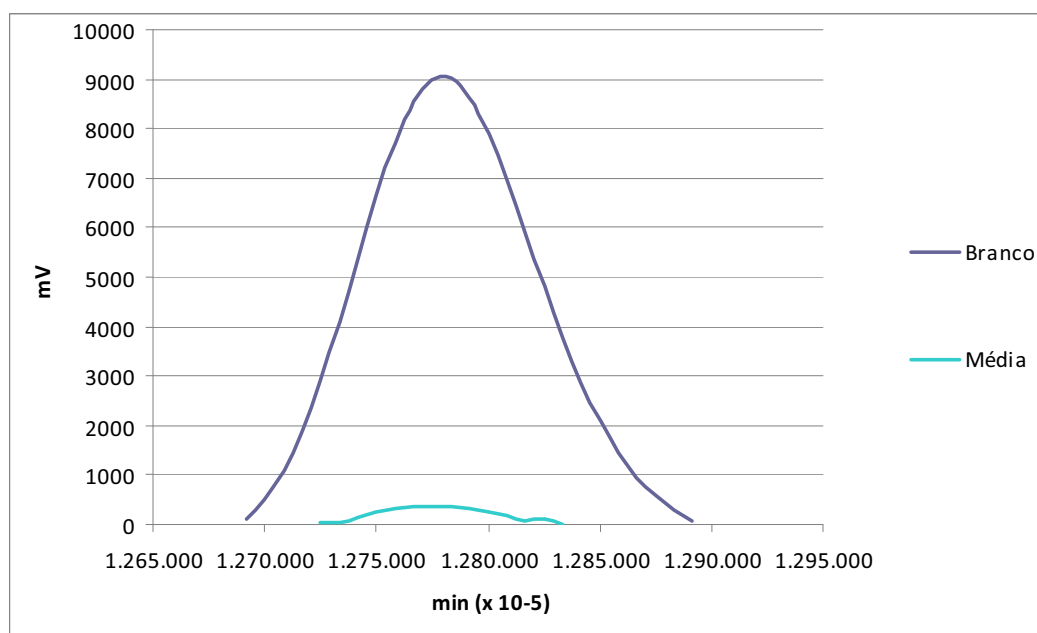


Figura 31: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos.

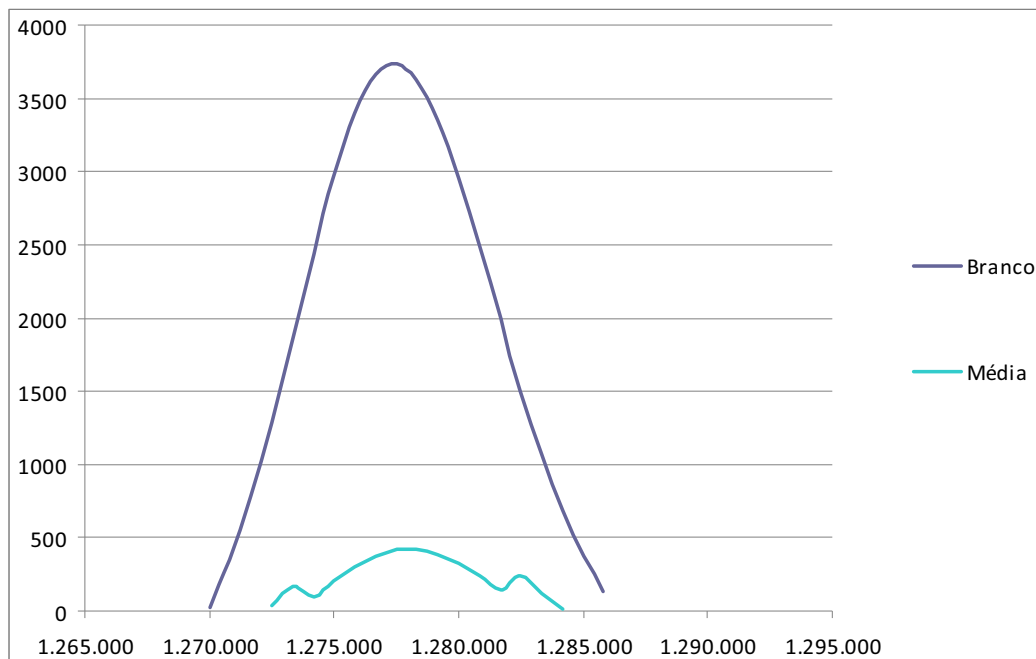


Figura 32: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos.

Os resultados a seguir mostrarão as curvas do cromatograma para os pH 5, 6 e 7 com 10 mg/L de cloro após 30 minutos.

No pH 5 a curva da média da área das amostras ficou muito próxima da curva do branco, conforme Figura 33. Desta forma, uma parcela do ácido Mefenâmico foi removido.

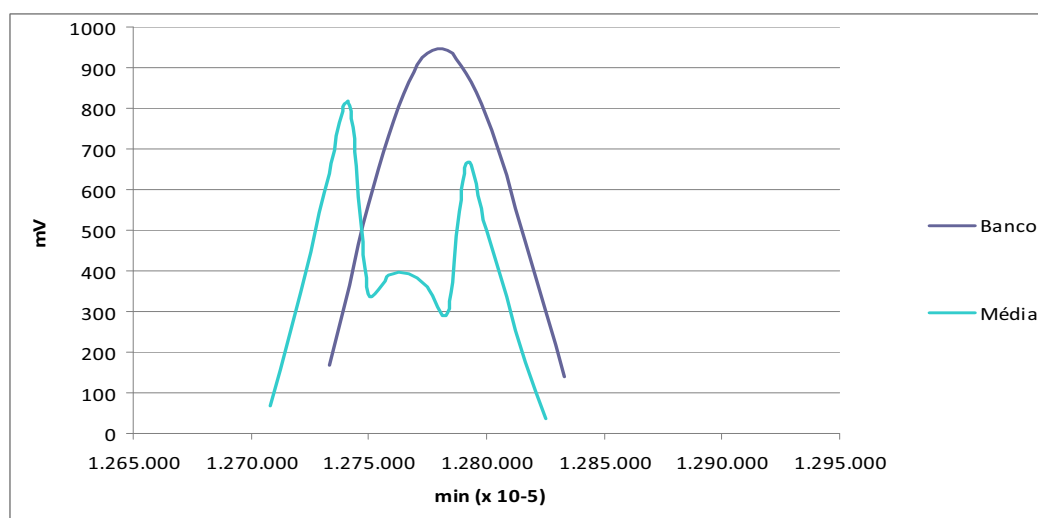


Figura 33: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 5 após 30 minutos.

Já para os pH 6 e 7 as curvas das médias ficaram distantes entre a curva da média das amostras em relação a curva do branco. Com isso, há uma possível remoção do ácido Mefenâmico, conforme as Figuras 34 e 35.

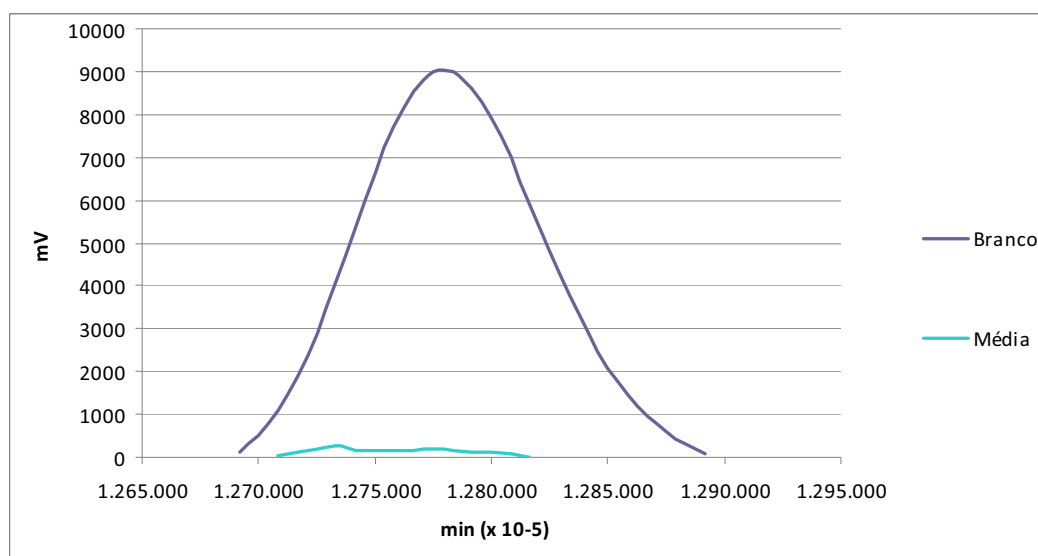


Figura 34: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 6 após 30 minutos.

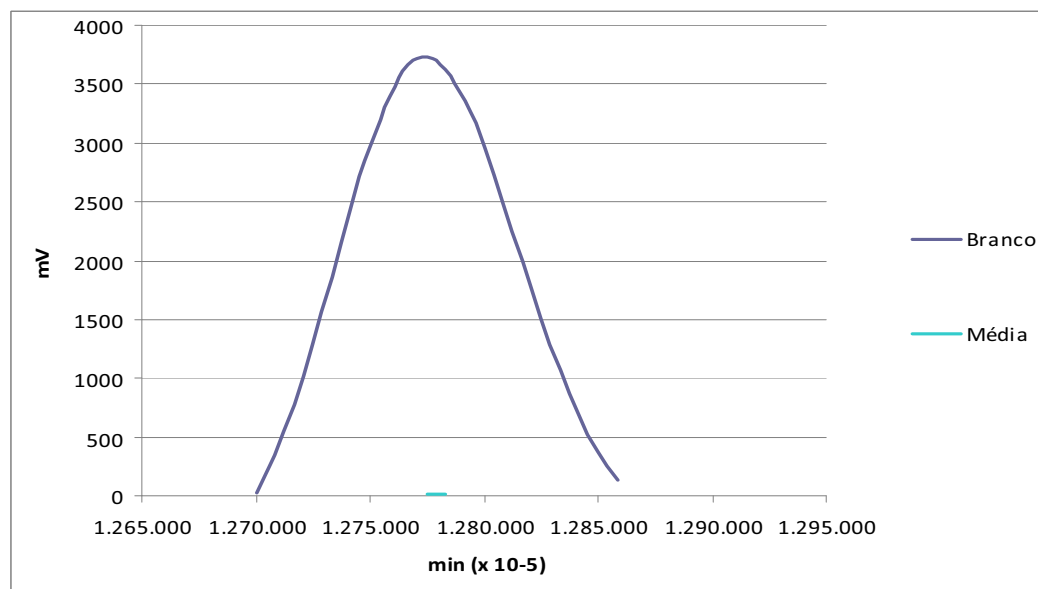


Figura 35: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 7 após 30 minutos.

Os resultados a seguir evidenciarão as curvas do cromatograma para os mesmos pH em diferentes concentrações de cloro após 60 minutos.

Para o pH 5 com concentração de 1 mg/L de cloro, o resultado no cromatograma evidenciou que a média da área das amostras está levemente abaixo da curva do branco. Contudo, possivelmente obteve uma remoção do ácido Mefenâmico, conforme Figura 36.

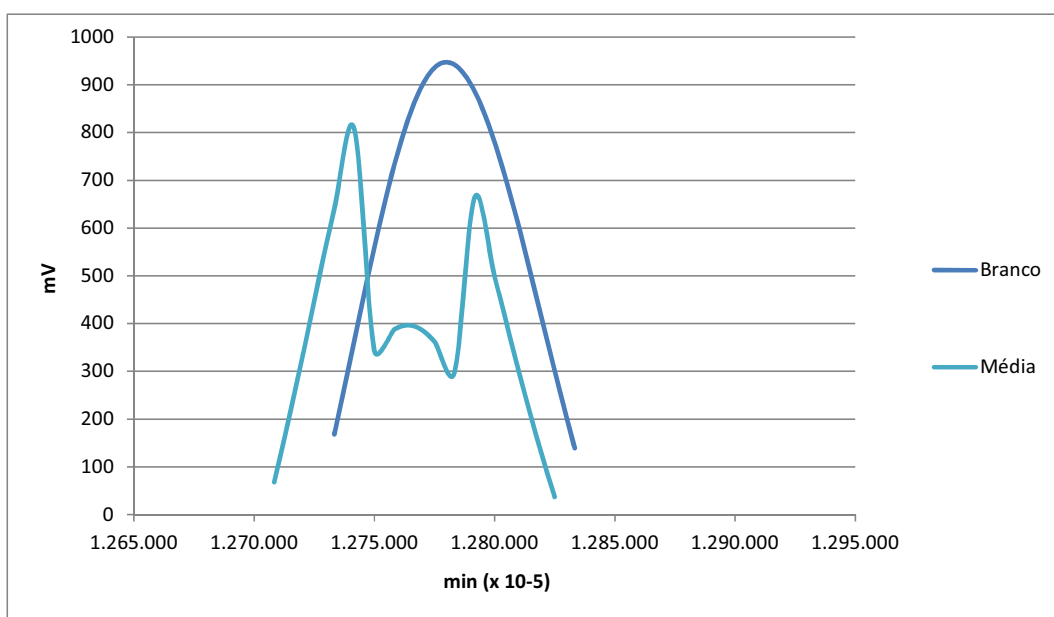


Figura 36: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos.

Nos pH 6 e 7 com 1 mg/L de cloro as áreas das médias das amostras se posicionaram bem abaixo do pico da área do branco, contudo, há uma possibilidade do ácido Mefenâmico ter sido removido, conforme Figuras 37 e 38.

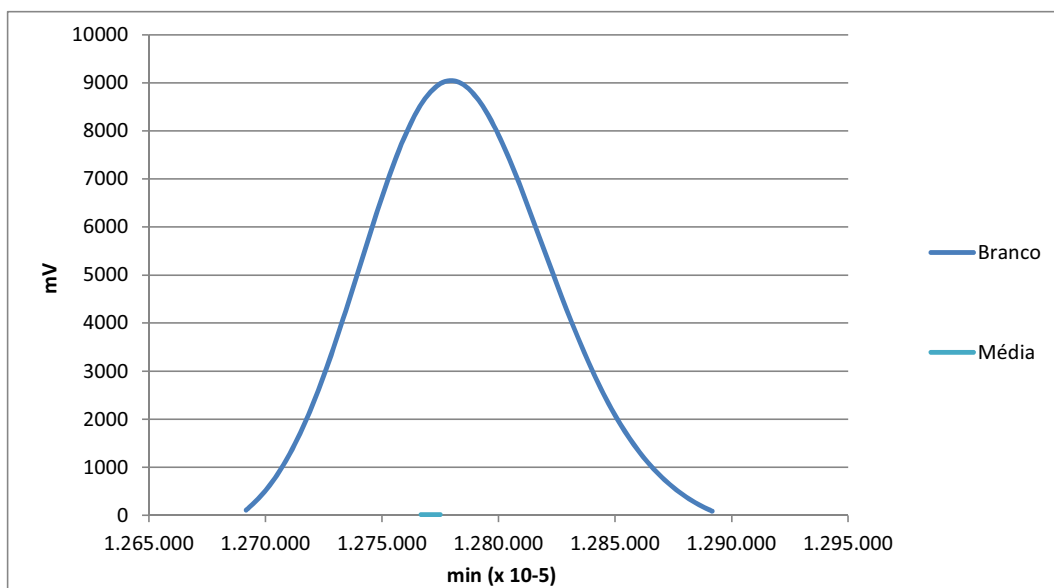


Figura 37: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos.

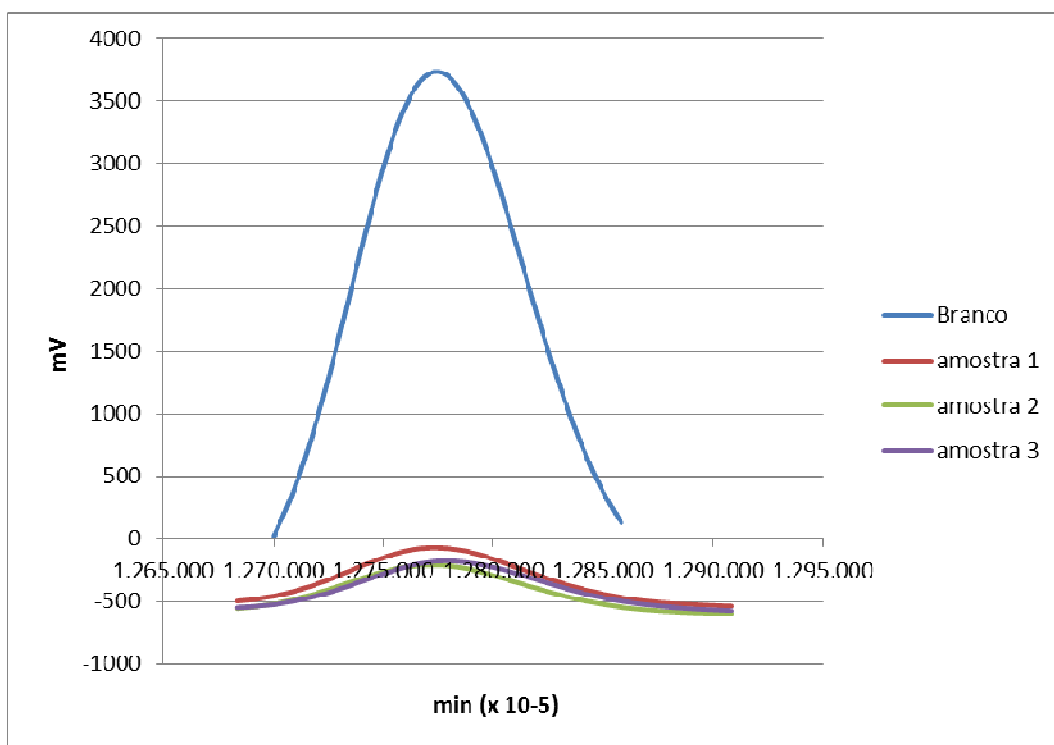


Figura 38: Análise em área de contagem em cromatograma com 1 mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos.

Com o aumento da concentração (5 mg/L) de cloro, para o pH 5, a média da área das amostras apresentaram bem abaixo da curva do branco, conforme Figura 39.

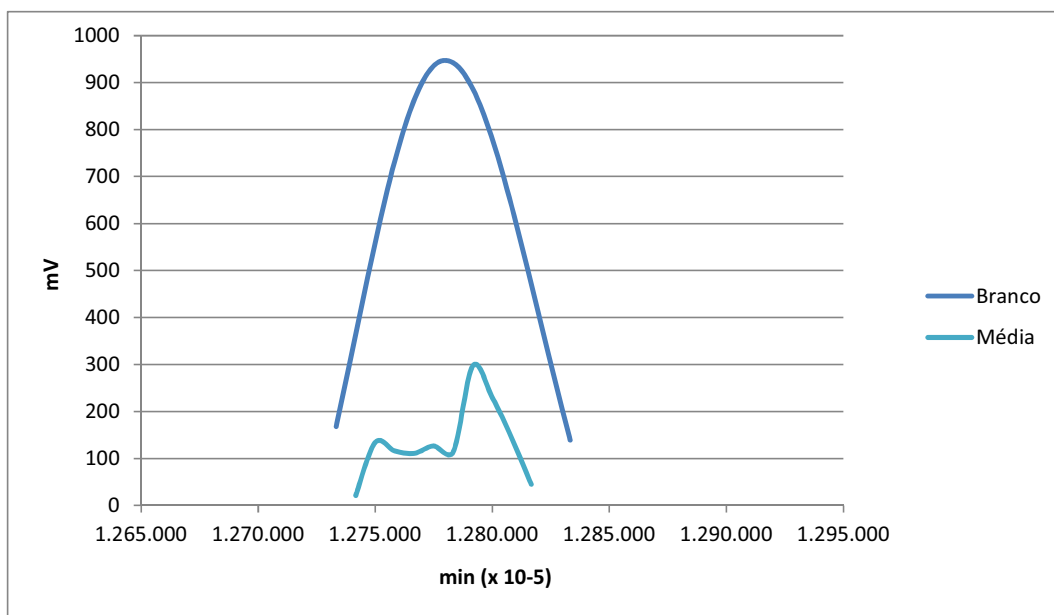


Figura 39: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos.

Os resultados para os pH 6 e 7 os valores das médias das áreas foram muito próxima do valor do branco. Com isso, há uma possibilidade de ter removido o ácido Mefenâmico, conforme Figuras 40 e 41

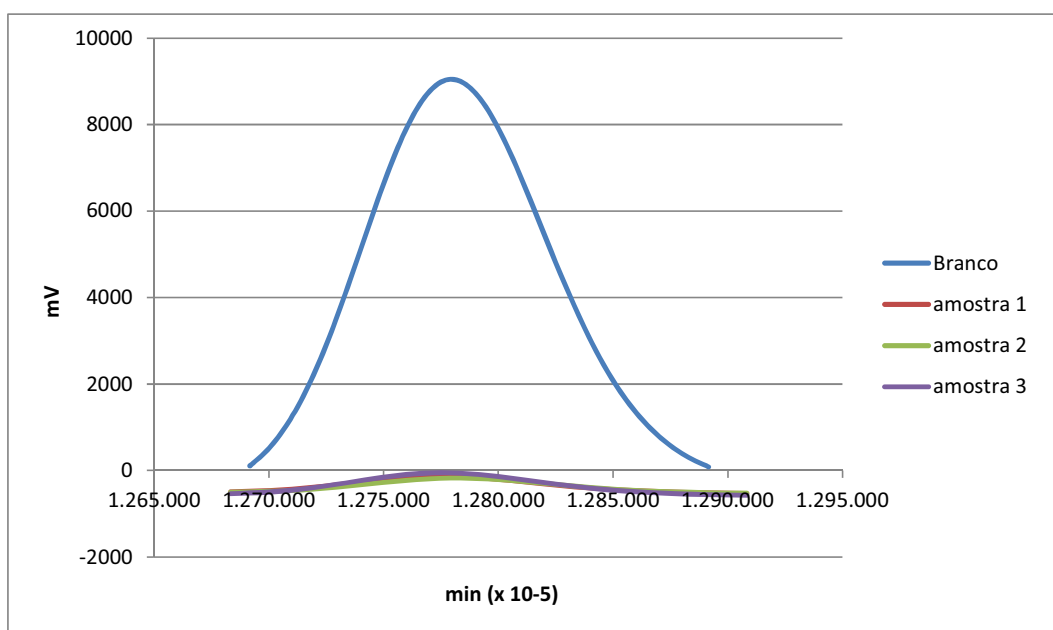


Figura 40: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos.

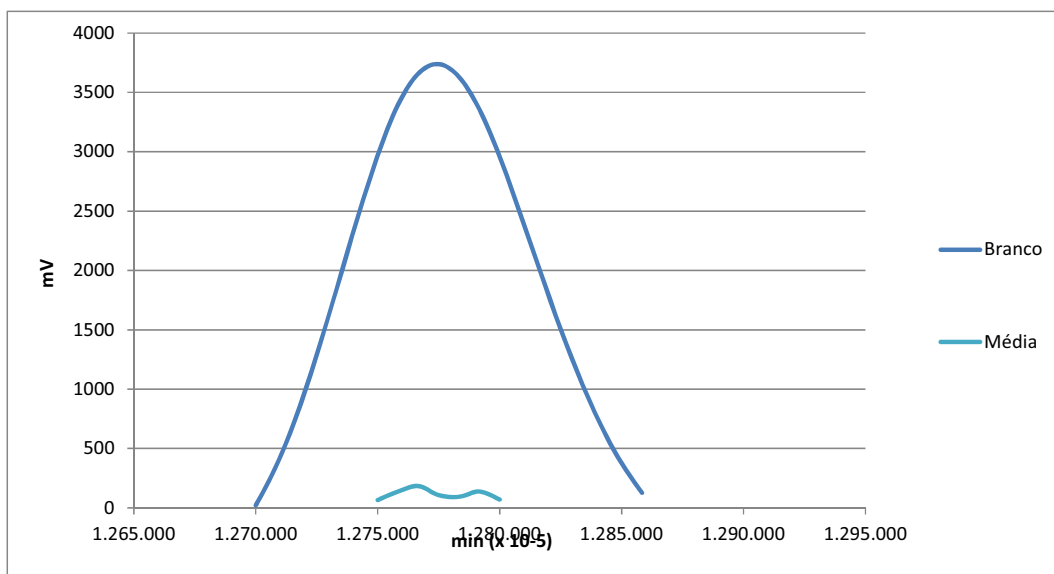


Figura 41: Análise em área de contagem em cromatograma com 5 mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos.

Por fim, os resultados para o mesmo intervalo de tempo com a concentração de 10 mg/L de cloro para os pH 5 e 6 o valor da média da área das amostras foram 100% de eficiência de área, conforme Figuras 42 e 43..

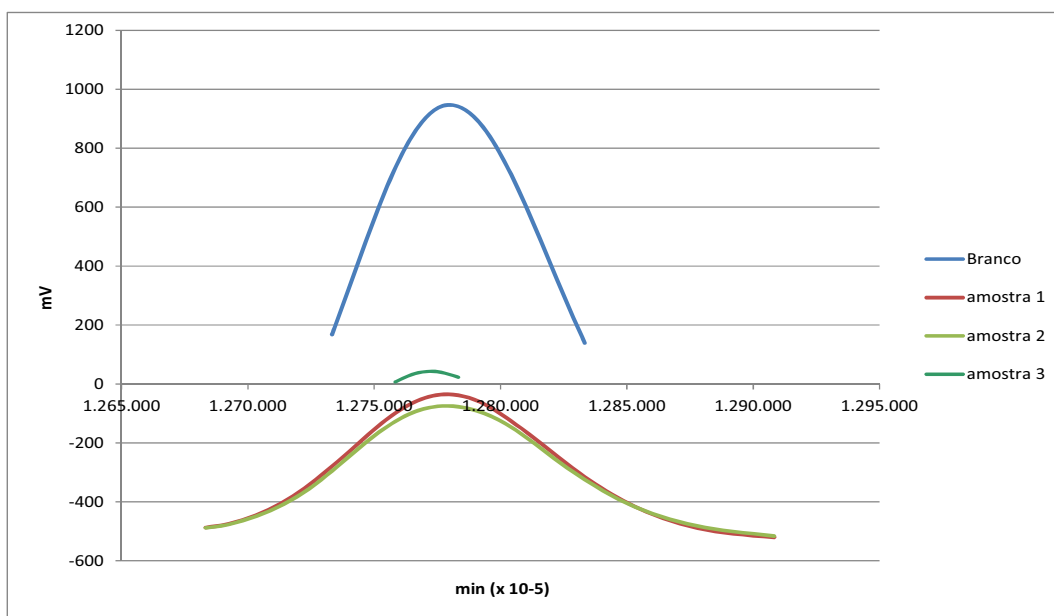


Figura 42: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 5 após 60 minutos.

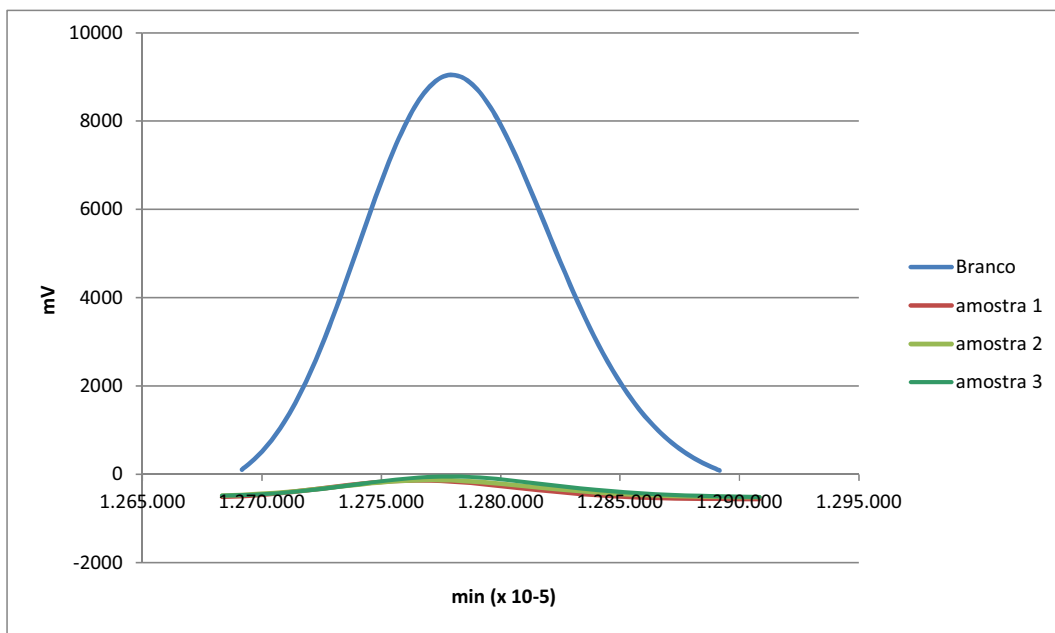


Figura 43: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 6 após 60 minutos.

No pH 7 a média da área das amostras ficou muito abaixo da curva do branco, obtendo assim, uma possível remoção do ácido Mefenâmico, conforme Figura 44

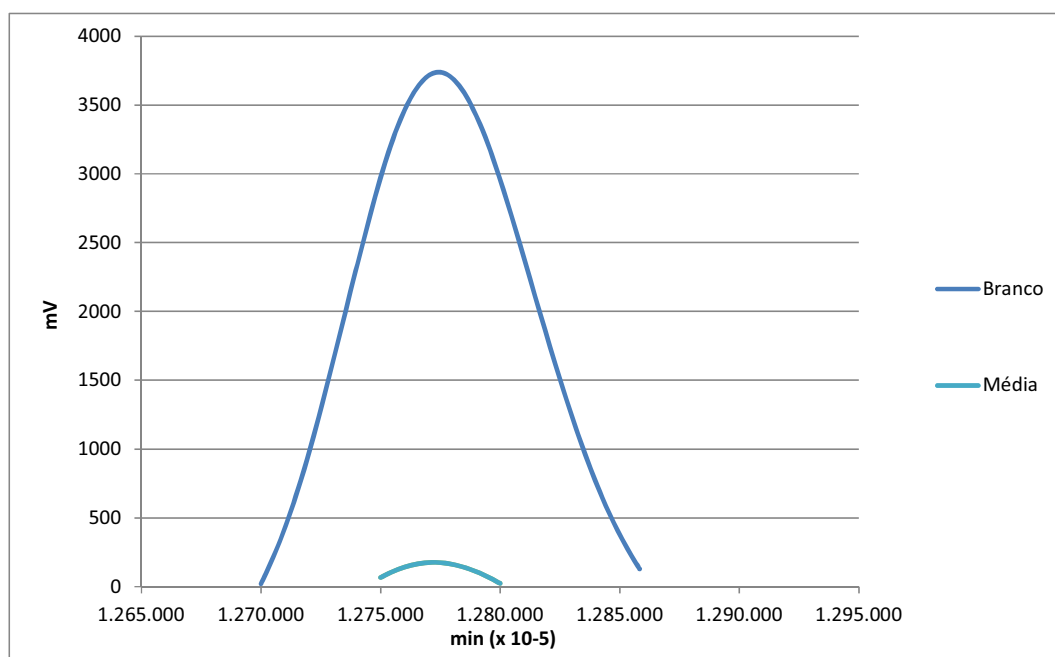
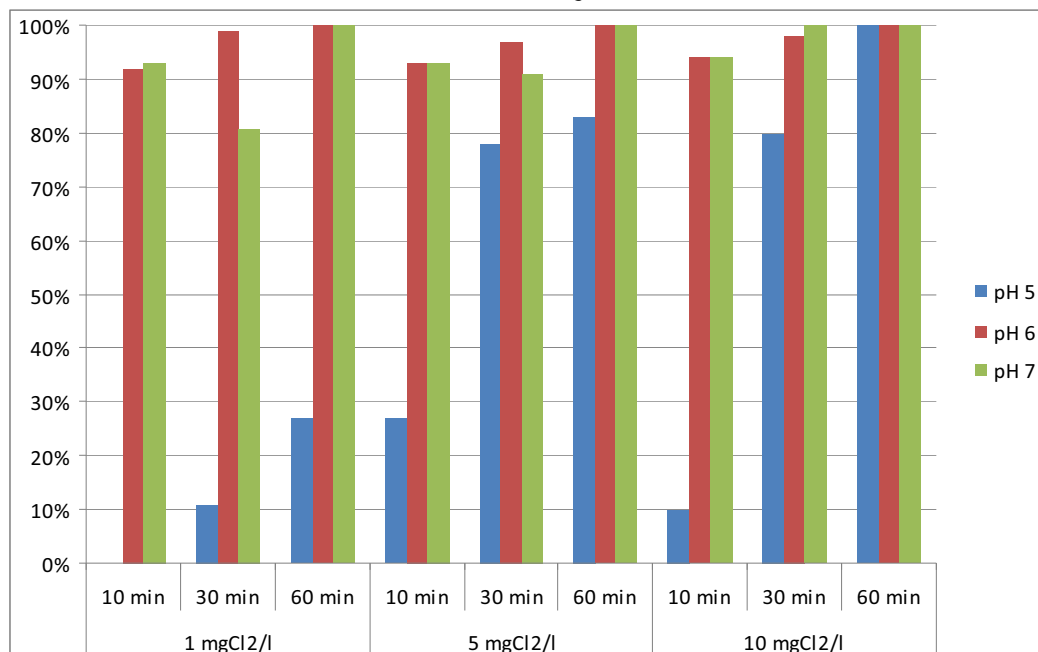


Figura 44: Análise em área de contagem em cromatograma com 10 mg/L de cloro para pH 7 após 60 minutos.

Comparando com os resultados obtidos pelo cromatograma foi possível calcular a eficiência em função entre as áreas das amostras contendo cloro e ácido Mefenâmico e as áreas dos brancos, conforme Tabela 6.

Tabela 6: Cálculo da eficiência da oxidação via cloro



Os resultados apresentados na Tabela 6 evidenciaram as eficiências das áreas (branco e amostras referentes) em função do tempo (10, 30 e 60 minutos) e variando as concentrações (1, 5 e 10 mgL⁻¹) de cloro.

Para os 10 minutos para a concentração de 1 mgL⁻¹ de Cl₂, no pH 5, o resultado da eficiência em função da área foi 0%. Para os 30 minutos de oxidação a eficiência diminuiu para 11% e após 60 minutos a eficiência chegou aos 27%.

Ainda analisando o mesmo intervalo de tempo para a concentração de 5 mgL⁻¹ de Cl₂ para o mesmo pH, observou-se que o valor da eficiência foi a mesma comparando com a concentração de 1 mgL⁻¹, 27%. Para os 30 minutos de oxidação a eficiência da área atingiu 78% e 83% com tempo maior de reação, 60 minutos.

Por fim, para a concentração de 10 mgL^{-1} para o pH 5, o resultado da eficiência da área foi 10%, indicando uma não possível remoção do ácido Mefenâmico, para os 10 minutos. Para 30 minutos a eficiência atingiu 80% e após 60 minutos alcançou-s 100% de eficiência da área, apontando uma possível remoção do ácido Mefenâmico.

Nas condições para o pH 6 com concentração de 1 mgL^{-1} de Cl_2 , a eficiência da área foi 92% e após 30 minutos, 99% e com 60 minutos de oxidação foi alcançado 100%.

Mantendo o mesmo pH e aumentando a concentração de cloro (5 mgL^{-1}), em 10 minutos de reação, a eficiência da área aumentou 1% em relação aos primeiros 10 minutos da concentração anterior, 93%. Para os 30 a eficiência atingida foi 97% e para 60 minutos, 100% da eficiência da área, possivelmente removendo o ácido Mefenâmico.

Para o mesmo pH e com 10 mgL^{-1} de Cl_2 , após 10 minutos a eficiência da área foi 94% e depois de completar 30 minutos a eficiência foi 98% e no tempo final de 60 minutos, a eficiência abrangeu 100%, ao ponto de obter uma provável remoção do ácido Mefenâmico.

Para o pH 7 com 1 mgL^{-1} de Cl_2 , a eficiência da área foi 93% nos primeiros 10 minutos. Depois de 30 minutos a eficiência chegou a 81%, ao completar o tempo final de 60 minutos, provavelmente o fármaco foi removido.

Com 5 mgL^{-1} de Cl_2 , para pH 7, a eficiência da área foi a mesma em relação a anterior, 93% para 10 minutos. Completado os 30 minutos de oxidação, o valor da eficiência foi 91% e para 60 minutos, atingiu 100% .

Por fim, para o mesmo pH com 10 mgL^{-1} de Cl_2 , após 10 minutos, a eficiência de remoção foi 94%. Os resultados de eficiência para os tempos 30 e 60 minutos foram os mesmos, 100%, possivelmente houve oxidação total do ácido Mefenâmico.

6 CONCLUSÕES

A adsorção em CAP evidenciou eficiências em função da área com possíveis chances de remoção do ácido Mefenâmico. A eficiência da área de menor valor foi para a condição pH 13 (0,1 g CAP). A adsorção em lama obteve um valor maior da eficiência da área para o pH 4 e valores de eficiências menores para os pH 6, 10 e 13. A cloração empregada nas condições de pH 6 e 7 indicou uma possível remoção do ácido Mefenâmico. Na condição mais ácida, pH 5, os resultados da eficiência da área evidenciou uma possível remoção, porém mais baixa que nos pH 6 e 7.

7 REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE-JUNIOR, E. C. **Carvão ativado do mesocarpo do coco verde – produção, otimização e aplicação na adsorção do corante Remazol**. 2002, 72f. Dissertação (Mestrado) em Engenharia Química. Recife: Centro de Tecnologia e Geociências da Universidade Federal de Pernambuco, 2002.

ALVES, R. W. **Extração de Corantes de Urucum por Processos Adsorptivos utilizando Argilas Comerciais e Coloidal Gas Aphrons**. 2005. 173f. Tese (Doutorado) - Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina: Engenharia Química. Florianópolis-SC, 2005.

ANDREOZZI, R.; CANTERINO, M.; MAROTTA, R.; PAXEUS, N., Antibiotic renewal from wastewater: The ozonation of amoxicillin. **J. Hazard**. v. 122, p. 243-250, 2005.

ANDREOZZI, R.; CAPRIO, V.; MAROTTA, R., *et al.*, Paracetamol Oxidation From Aqueous Solutions by Means of Ozonation and H₂O₂/UV System. **Water Research**, v. 37, p. 993-1004, 2003.

ALLEN, V.; MATTHIESSEN, P.; SCOTT, A. P.; HAWORTH, S.; FEIST, S.; THAIN, J. E. **Sci. Total Environ**. v. 5, p 233, 1999.

ALUM, A. *et al.*, Oxidation of bisphenol A, 17 beta-estradiol, and 17 alpha-ethynyl estradiol and byproduct estrogenicity. **Environmental Toxicology**. v.19, n. 3, p. 257-264, 2004.

ARAÚJO, J. M. A. Química de Alimentos: teoria e prática. 3^a ed. Viçosa: Editora UFV, 2004, 416p.

ARAÚJO, L.; VILLA, N.; CAMARGO, N.; BUSTOS, M.; GARCÍA, T.; PRIETO, A. J., Persistence of gemfibrozil, naproxen and mefenamic acid in natural waters. **Environ Chem Lett**. 9:13-18. 2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *Carvão ativado pulverizado – Determinação granulométrica – MB-3412*. Rio de Janeiro, 1991A.

_____. *Carvão ativado pulverizado – Determinação do número de iodo – MB-3410*. Rio de Janeiro, 1991B.

_____. *Carvão ativado pulverizado – Especificação – EB-2133*. Rio de Janeiro, 1991C.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *Hipoclorito de Sódio*– Determinação de cloro ativo- Método Volumétrico – ABNT NBR 9425. Rio de Janeiro, 2005.

AYRANCI, E.; HODA, N., Adsorption of bentazon and propanil from aqueous solutions at the high area activated carbon-cloth, **Chemosphere**, 57: 755, 2004.

BANSAL, R. C.; GOYAL, M. Activated Carbon Adsorption. **Taylor & Francus Group**, Boca Raton, p. 479. 2005.

BARCELÓ, D.; PETROVIC´, M.; RADJENOVIC´, J. Treating emerging contaminants (pharmaceuticals) in wastewater and drinking water treatment plants. **Options Méditerranéennes**, série A, v. 88, p. 133-140, 2009.

BARROS, A. R. B., **Remoção de íons metálicos em água utilizando diversos adsorventes.** 72f. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC, 2001.

BELFROID, A. C.; VAN DER HORST, A.; VETHAAK, A. D.; SCHÄFER, A. J.; RIJS, G. B. J.; WEGENER, J.; COFINO, W. P.; **Sci. Total Environ.**,225, 101. 1999.

BRANDÃO, P. C. **Avaliação do Uso do bagaço de cana como adsorvente para remoção de contaminantes derivados do petróleo, de efluentes.**147f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Engenharia Química da UFU, Uberlândia – MG, 2006.

BRENNAN, J.K.; BANDOSZ, T.J.; THOMSOM, K.T.; GUBBINS, K.E. Water in porous carbons. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 187-188, p. 538-568, 2001.

BOEHM, H. P. Surface oxides on carbon and their analysis: a critical assessment. **Carbon**, v. 40, p.145-149, 2009.

BORBA, C. E. **Modelagem da remoção de metais pesados em coluna de adsorção de leito fixo.** 2006. 145 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, Campinas, 2006.

CARRASCO-MARÍN, F. et al.; **FUEL**. v. 75, p. 966. 1996.

CECCHI, Heloisa Máscia. Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos. 2ª ed. rev. Campinas: Editora da Unicamp, 207f, 2003.

CHANG, E-E.; LIU, T-Y; HUANG, C-P; LIANG, C-H; CHIANG, P-C., Degradation of mefenamic acid from aqueous solutions by the ozonation and O₃/UV processes. **Separation and Purification Technology**. v. 98, p. 123-129. 2012.

CHEREMISINOFF, P. N.; ELLERBUSCH, F., Carbon Adsorption Handbook. **Ann Arbor Science 1st**. Ed, 1978.

CIOLA, R., **Fundamentos da Catálise**. São Paulo: Editora da USP: Moderna 1, 377f, 1981.

CLAUDINO, A. **Preparação de Carvão ativado a partir de turfa e sua utilização na remoção de poluentes**. 2003. 90f. Dissertação (Mestrado) Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.

CRITTENDEN, J. C., TRUSSELL, R. R., HAND D. W., *et al.* Water Treatment Principles and Design. **New York, John Wiley & Sons**, 2005.

COLLINS, C. H. Cem anos das palavras cromatografia e cromatograma. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, 2006.

COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L., **Introdução a Métodos Cromatográficos**, 3. ed., Ed. UNICAMP, São Paulo, p. 279. 1993.

CURBELO, F. D. S., **Estudo da remoção de óleo em águas produzidas na indústria de petróleo, por adsorção em coluna utilizando a vermiculita expandida e hidrofobizada**. 102f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Departamento de Engenharia Química, Natal – RN, 2002.

CUNHA, V. R. R., **Intercalação de fármacos com atividade antiinflamatória (ácido mefenâmico e piroxicam) em hidróxido duplo lamelar**. 2007, 131f. Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo. Instituto de Química. São Paulo, 2007.

CUNHA, V. R. R.; IZUMI, C. M. S.; TEMPERINI, M. L. A.; CONSTANTINO, V. R. L., Caracterização espectroscópica, térmica e morfológica dos polimorfos do Ácido Mefenâmico. **Sociedade Brasileira de Química. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**. 2009.

CUNNINGHAM, V., BINKSB, S., & OLSONC, M., Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, p.39-45, 2010.

CUSSLER, E. L. Diffusion: mass transfer in fluid systems. 2. ed. **New York: Cambridge University**, p. 580, 1997.

DAIFULLAH, A .A .M.; YAKOUT, S. M.; ELREEFY, S. A., Adsorption of fluoride in aqueous solutions using KMnO_4 - modified activated carbon derived from steam pyrolysis of rice straw. **Journal of Hazardous Materials**. 147: 633, 2007.

DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A., Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? **Environmental Health Perspectives**. vol. 107, supplement 6. 2009.

DEGANI, A. L.; CASE, Q. L.; VIERA, P. C. Cromatografia um breve ensaio. **Química nova na escola**, São Paulo, n. 7, p. 21-25, 1998.

DEGRÉMONT, G., **Water Treatment Handbook**. New York: John Wiley & Sons. 1979.

DI BERNARDO, L.; DANTAS, A. D. B. Método e Técnicas de Tratamento de Água. vol. 2, 2ª Ed. **RiMa**, São Carlos-SP. 2005.

DI BERNARDO, L.; DI BERNARDO, A; FILHO, P. L. C.; Ensaio de Tratabilidade de Água e dos Resíduos Gerados em Estações de Tratamento de Água. Ed. **RiMa**. 2002.

DROGUETT, S., Elementos de Catalisis Heterogênea. **Serie de Química. Secretaria General de La Organizacion de Los Estados Americanos**, Monografia, 26, 1983.

DROSTE, R. L.; Theory and Practice of Water and Wastewater Treatment. **Wiley**, 800 p., 1997.

ECKENFELDER, W. W., 1980, Principles of Water Quality Management. 1st Ed. Boston, USA, **CBI Publishing Company Inc.**

FÁVERE, V. T. **Adsorção dos íons Cu(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II) e Zn(II) pelo biopolímero quitina quitosana e pelas quitosanas modificadas**. 1994, 153f. Tese (Doutorado) Centro de Ciências Físicas e Matemáticas da Universidade Federal de Santa Catarina, 1994.

FERRARIA, B.; PAXÉUSB, N.; LO GIUDICEC, R.; POLLIOC, A.; & GARRIC, J., Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 55, p 359-370. 2003.

GENNARO, A.R., REMINGTON: A Ciência e a Prática da Farmácia, 20. ed, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan S.A.**, 2004, p. 1415

GEBHARDT W., SCHRÖDER H. Fr., Liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry for the follow-up of the elimination of persistent pharmaceuticals during wastewater treatment applying biological wastewater treatment and advanced oxidation. **J. Chromatogr. A**, v.1160, p.34-43, 2007.

GENNARO, A.R., REMINGTON: A Ciência e a Prática da Farmácia, 20. ed, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan S.A.**, 1415 p., 2004,

GILPIN, R. K.; ZHOU, W.; Infrared studies of the thermal conversion of mefenamic acid between polymorphic states. **Elsevier: Vibration Spectroscopy**. vol. 37. Issue 1., p. 53-59. 2005.

GINEBREDÁ, A., MUÑOZ, I., LOPEZ DE ALDA, M., BRIX, R., LÓPEZ-DOVAL, J., & BARCELÓ, D. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in Llobregat River (NE Spain). **Environment International**, p.153-162, 2009.

GIMENO, S.; KOMEN, H.; JOBLING, S.; SUMPTER, J.; BOWMER, T.; **Aquat. Toxicol.** 43, p. 93. 1998.

GUILARDUCI, V. V. S.; MESQUITA, J. P.; MARTELLI, P. B.; GORGULHO, H. F., Adsorção de Fenol sobre carvão ativado em meio alcalino. **Quim. Nova**. v. 29, No. 6, p. 1226-1232, 2006.

GUIMARÃES, L. F. L. Cromatografia líquida de alta eficiência. In: COLLINS, C. H.; BRAGA, G. L.; BONATO, P. S., Introdução a métodos cromatográficos. Campinas: UNICAMP, p.183-238, 1993.

HARTIG, C.; STORM, T.; JEKEL, M.; **J. Chromatogr. A**. 2001 , 854, 163

HARRIS, D. C. Análise Química Quantitativa. 6ª ed. Rio de Janeiro: LTC-**Livros Técnicos e Científicos Editora S.A.**, 876 p., 2005.

HEBERER, T., Tracking persistent pharmaceutical residues from municipal sewage to drinking water. **Journal of Hydrology** , 266: 175-189, 266 (3-4): 175-189. 2000a.

HOEHN, R.; MALLEVIALLE, J., Treatment trains. In: SUFFET, I.H.; MALLEVIALLE, J.; KAWCZYNSKI, E. (eds.) Advances in taste-and-odor treatment and control. Denver: American **Water Works Association Research Foundation and Lyonnaise des Eaux**, 1995. p. 351-385.

HUBER, M., GÖBEL, A., JOSS, A., HERMANN, N., LÖFFLER, D., McARDELL, C., et al., Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study. **Environ. Sci. Technol.**, 2005

HUTCHINSON, T. H.; **Toxicol. Lett.** 2002, 131, 75.

IKEHATA, K. NAGHASHKAR, N. J., EL-DIN, M. G., Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: a review. **Ozone: Sci. Technol.**, v.28, p. 353-414, 2006.

IUPAC - International Committee for Characterization and Terminology of Carbon. Carbon, 1982: 20, 445; 1983: 21, 517; 1985: 23, 601.

JANKOWSKA, H.; SWIATKOWSKI, A.; CHOMA, J. Active Carbon, Warsaw: **Simon & Schuster International Group**, ed. 1, p. 279, 1991.

JARDIM, I. C. F. S.; GUIMARÃES, L. F. L.; COLLINS, C. H., Cromatografia líquida de alta eficiência. In: Fundamentos de cromatografia. Campinas: Editora da UNICAMP, 2006. 453p.

JEANNOT, R. et al. Determination of endocrine-disrupting compounds in environmental samples using gas and liquid chromatography with mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 974, p. 143-159, 2002.

JIANG, H.; ADAMS, C., Treatability of chloro-s-triazines by conventional drinking water treatment technologies, **Water Research**, v. 40, p. 1657-1667. 2006.

KANEKO, K. Determination of pore size and pore distribution 1 – Adsorbents and catalysis. **J. Membrane Sci**, 96, 59-89. 1994.

KANG, I. J.; YOKOTA, H.; OSHIMA, Y.; TZURUDA, Y.; YAMAGUCHI, T.; MAEDA, M.; IMADA, N.; TADOKORO, H.; HONJO, T.; **Chemosphere**, 47, 71. 2002.

KATO, F.; OTSUKA, M.; MATSUDA, Y.; Kinetic study of the transformation of mefenamic acid polymorphs in various solvents and under high humidity conditions. **International Journal of Pharmaceutics**. Vol 321. Issues 1-2. p. 18-26, 2006.

KHAN, S.; ONGERTH, J., Modelling of pharmaceutical residues in Australian sewage by quantities of use and fugacity calculations. **Chemosphere** , 54(3): 355-367. 2004.

KHORDAGUI, H. K.; MANCY, H. K., Formation of Trihalomethanes During Disinfection of Drinking Water. **Water Association**, 38:1308, 1983.

KOBYA M. Removal of Cr (VI) from aqueous solutions by adsorption onto hazelnut shell activated carbon: kinetic and equilibrium studies. **Bioresource Technol.**, v.91, p.317-321, 2004.

KOLÁR, M. et al. Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.17, p.357-363, 2001

LAAK, T., VAN DER A. M., HOUTMAN, C., STOKS, P., & VAN WEZEL, A. Relating environmental concentrations of pharmaceuticals to consumption: A mass balance approach for the river Rhine . **Association of River Waterworks**, RIWA. p. 403 - 409, 2010.

LEE, S. Oil Shale Technology. **CRC Press**, 1994.

LEE, B.; KAMATA, M.; AKATSUKA, Y.; TAKEDA, M.; OHNO, K.; KAMEI, T.; MAGARA, Y. Effects of chlorine on the decrease of estrogenic chemicals. **Water Research**, v. 38, n. 3, p. 733-739, 2004.

LEE, S. C.; GUO, H.; LAM, S. M. J.; LAU, S. L. A. Multipathway risk assessment on disinfection by-products of drinking water in Hong Kong. **Environmental Research**, v. 94, n. 1, p. 47-56, 2004.

LETTERMAN, R. D., Water quality and treatment. Sedimentation and flotation. 5th edition. cap. 7. USA. **McGraw-Hill**. 1999.

LYUBCHIK, S. I., LYUBCHIK, A. I., GALUSHKO, O. L. *et al.* Kinetics and thermodynamics of the Cr(III) adsorption on the activated carbon from co-mingled wastes. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects** 242, p. 151- 158. 2004.

MARTINDALE, W., The Extra Pharmacopoeia, 30.ed. **London: The Pharmaceutical Press**, 1993.

MALL, I. D., SRIVASTAVA, V. C., AGARWAL, N. K. Removal of Orange-G and Methyl Violet dyes by adsorption onto bagasse fly ash – kinetic study and equilibrium isotherm analyses. **Dyes and Pigments** 69, pp. 210-223. 2006.

MARCHETTO, M., FILHO, S. S. F., Interferência do processo de coagulação na remoção de compostos orgânicos causadores de gosto e odor em águas de abastecimento mediante a aplicação de carvão

ativado em pó Engenharia Sanitária e Ambiental v.10 n.3, p. 243-252, 2005.

MASEL, R. I. Principles of Adsorption and Reaction on solid Surfaces. **New York: John Wiley & Sons.** 804 p.,1996.

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

METCALF & EDDY, INC. Wastewater engineering treatment, disposal and reuse. **McGraw-Hill, Inc.** 4th. Edition, New York, 2004.

MIRANDA, C. D.; CASTILLO, G.; **Sci. Total Environ.**, 224, 167. 1998.

MOHANA, D.; PITTMAN Jr, C. U. Activated carbons and low cost adsorbents for remediation of tri and hexavalent chromium from water. **Journal of Hazardous Materials.**, p.762-811, 2006.

MORENO-CASTILLA, C.; LÓPEZ-RAMÓN, V.M.; CARRASCO-MARIN, F. Changes in surface chemistry of activated carbons by wet oxidation. **Carbon**, v. 38, n. 14, p. 1995-2001, 2000.

MORENO-CASTILLA, C. Eliminación de contaminantes orgánicos de las aguas mediante adsorción en materiales de carbón. In: Rodríguez-Reinoso, F. (ed). Adsorbentes em la solución de algunos problemas ambientales. Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidade de Granada, Madrid, España, p. 53-77, 2004.

MWH – MONTGOMERY WATSON HARZA. Water treatment: principles and design. 2. ed. **Hoboken**, NJ: Wiley, 2005.

NARSIN, R. K.; CAMPBELL, M.; SANDI, G.; GOLÁS, J. Production of micro-and mesopores activated carbon from paper mill sludge: I. Effect of zinc chloride activation. **Carbon**, v. 38, p. 1905-1915. 2000.

ÖNAL Y., C. AKMIL-BASAR Ç., SARICI-ÖZDEMİR Ç. Elucidation of the naproxen sodium adsorption onto activated carbon prepared from waste apricot: Kinetic, equilibrium and thermodynamic characterization. **J. Hazard. Mater.**, v.148, p.727–734, 2007.

OPAS - Organización Panamericana de la Salud. Guías para la Calidad del Agua Potable. vols. I, II e III. Ginebra: Opas. 1987.

PARK, S. H.; CHOI, H. K., The effects of surfactants on the dissolution profiles of poorly water-soluble acidic drugs. **International Journal Pharmaceutics**. Vol. 321, 35-41, 2006.

PATIL, P. B.; GUPTA, V. R. M, UDUPI, R. H.; SRIKANTH, K.; PRASAD, B. S. G., Development of dissolution medium for poorly water soluble drug mefenamic acid. **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences**. p. 544-549 Out-Dez 2010.

PEÑA, M. A.; REÍLLO, A.; ESCALERA, B.; BUSTAMANTE, P., Solubility parameter of drugs for predicting the solubility profile type within a wide polarity range in solvent mixtures. **International Journal of Pharmaceutics** v. 321, p. 155-161, 2006.

PERES, M. R. **Remoção dos interferentes endócrinos 17 α -etinilestradiol, 17 β - stradiol e 4-nonilfenol por adsorção em carvão ativado em pó em água de abastecimento público**. Tese (Mestrado em Engenharia Civil) – FEC. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. 151 f. 2011,

PIZZOLATO, T., **Apostila da disciplina de Cromatografia do PPG em Química**. Instituto de Química. UFRGS, 2001.

PUZIY, A. M.; PODDUBNAYA, O. I.; ALONSO, A. M., Surface chemistry of phosphorus-containing carbons of lignocellulosic origin, **Carbon**, 43: 2857, 2005.

RADJENOVIC´,J.; PETROVIC´, M.; VENTURA, F.; BARCELÓ, D. Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment. **Water Research**, v. 42, p. 3601-3610, 2008.

REGALBUTO, J. R.; ROBLES, J.; The engineering of Pt/Carbon Catalyst Preparation, University of Illinois: Chicago, 2004.

ROCHA, W. D., **Carvão ativado a partir de resíduos agrícolas e suas aplicações na adsorção de íons metálicos**. 2006, 106f. Dissertação (Mestrado) Engenharia Mineral. Ouro Preto – MG, 2006.

RODRIGUEZ-REINOSO, F. e MOLINA-SABIO, M. Textural and chemical characterization of carbons microporous. **Advances in colloid and interface Science**, 76, 271-294. 1998.

ROGALSKI, R.; CHU, A. Predicting optimum chlorine dose Effluent Quality Manager Program. **IWA 2nd Water Congress**, Berlin, 2001.

ROSSIN, A. C., Desinfecção. In: **Técnica de Abastecimento e Tratamento de Água**. Vol. 2, CETESB – São Paulo. 1987.

ROUQUEROL, F., ROUQUEROL, J., E SING, K. Adsorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology, and Applications. New York, **Academic Press.**, 1999.

ROY, G. M., Activated carbon applications in the food and pharmaceutical industries. **Technomic Publishing Company**, Inc. Basel, Switzerland. 1995.

RUDDER, J., VAN DE WIELE, T., DHOOGHE, W., COMHAIRE, F., VERSTRAETE, W. Advanced water treatment with manganese oxide for the removal of 17 α -ethynylestradiol (EE2). **Water Research**, 38: 184-192., 2004

RUTHVEN, D. M. Encyclopedia of Separation Technology, v. 1, p. 94-126, New York: **John Wiley & Sons**, 1997.

SACHER, F.; LANGE, F. T.; BRAUCH, H.; BLANKENHORN, I.; **J. Chromatogr., A.**, p.199, 2001.

SANTOS, B. V. A. P., **Formação e remoção de THM em ETA utilizando permanganato de potássio na pré-oxidação.** 181f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo – UNICAMP, Campinas, 2005.

SCHWAB, B. W., HAYES, E. P., FIORI, J. M., MASTROCCO, F. J. et al. Human pharmaceuticals in US surface waters: A human health risk assessment. **Reg. Toxicol. Pharmacol.** 42:296-312. 2005.

SLEIJKO, F. L., **Adsorption technology: a step-by-step approach to process evaluation and application.** New York: Marcel Dekker Inc., 223 p., 1985.

SMITH, A.; KINNEARY, J.; O'NEILL, M., HECKELMAN, P.; BUDAVARI, S., The Merck Index: An Encyclopedia of Drugs, Chemicals and Biologicals. 12th Ed. p. 988. 1996.

SNOEYINK, V.L.; SUMMERS, R.S., Adsorption of organic compounds. In: LETTERMAN, R.D. (ed.) Water quality and treatment: a handbook of community water supplies. 5. ed. Nova Iorque: **McGraw-Hill/AWWA.** p. 13.1-13.83, 1999.

SILVA, C. G. A.; COLLINS, C. H., Aplicações de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência para o Estudo de Poluentes Orgânicos Emergentes. **Quim. Nova.** vol. 34, nº 4. p. 665-676, 2011.

SOARES, J. L. **Remoção de Corantes Têxteis por Adsorção em Carvão Ativado Mineral Ativado com Alto Teor de Cinzas.**

Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, 1998.

SOLÉ, M.; RALDUA, D.; BARCELÓ, D.; PORTE, C. Long-term exposure effects in vitellogenin, sex hormones, and biotransformation enzymes in female carp in relation to a sewage treatment works. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.56, p.373-380, 2003.

SOULET, B.; TAUXE, A.; TARRADELLAS, J., Analysis of Acidic Drugs in Swiss Wastewater. **J. Environ. Anal. Chem.** Vol. 82, nº 10, p. 659-667. 2002.

SOUSA, K.S.; FILHA, V.L.S.A.; HUGO, V.; FONSECA, M.G.; ESPINOLA, J.G.P.; ARAKAKI, L.N.H., Quimissorção de cátions divalentes em sílica gel modificada com ácido tioglicólico a influência do pH e força iônica. **Quím. Nova**. 30: 528-534, 2007.

STUMPF, M.; TERNES, T. A.; WILKEN, R.; RODRIGUES, S. V.; BAUMANN, W.; **Sci. Total Environ.** 225, 135.1999.

SUMPTER, J. P.; **Toxicol. Lett.** 102-103, 337. 1998.

SUZUKI, M. **Adsorption Engineering**. Amsterdam: Elsevier Applied Science. p. 278, 1990.

TAMBOSI, J. L., **Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento**. 2008. 141 p. Tese (Doutorado) - Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina, Área de concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos e Biotecnológicos. Florianópolis – SC, 2008.

TAUXE-WUERSCH, A., DE ALENCASTRO, L.F., GRANDJEAN, D., TARRADELLAS, J. Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. **Water Research**, ed.39, p. 1761–1772, 2005.

TERNES, T. A.; **Water Res.** 32, 3245, 1998

TERNES, T. A.; **Trends Anal. Chem.** 20, 419, 2001.

TENHOOR, C. N.; BAKATSELOU, V.; DRESSMAN, J., Solubility of Mefenamic Acid Under Simulated Fed-and Fasted-State Conditions. **Pharmaceutical Research**. v. 8, No. 9, 1991.

TERNES, T. A.; STUMPF, M.; MUELLER, J.; HABERER, K.; WILKEN, R.-D.; SERVOS, M.; **Sci. Total Environ.** 225, 81, 1999.

TERNES, T.; MEISENHEIMER, M.; MCDOWELL, D.; SACHER, F.; BRAUCH, H.; PREUSS, G., et al., Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. **Environ. Sci. Technol** , 36. 2002.

US. EPA. - United States Environmental Protection Agency. **Guidance Manual: Alternative Disinfectants and Oxidants**, Washington, D. C., 1999.

US. EPA. – United States Environmental Protection Agency. **Alternative Disinfectants and Oxidants Guidance Manual**. 246p, 1999.

VAN DEN BELT, K. et al. Comparative study on the in vitro/in vivo estrogenic potencies of 17-beta-estradiol, estrone, 17-alpha-ethynylestradiol and nonylphenol. *Aquatic Toxicology*, v. 66, p. 183-195, 2004.

VOGEL, A., Análise Química Quantitativa. 6ª ed. Rio de Janeiro: **LTC-Livros Técnicos e Científicos** Editora S.A, 2002. 462p.

ZHANG, Y. & GEIBEN, S., Prediction of carbamazepine in sewage treatment plant effluents and its implications for control strategies of pharmaceutical aquatic contamination. **Chemosphere**. 80, p: 1345-1352. 2010.

ZOCOLO, G. J., Princípios e Aplicações da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). Minicursos 2012. Conselho Regional de Química – IV Região (SP), 2012.

YIN, C. Y.; AROUA, M. K.; DAUD, W. M. A. W. Review of modification on activated carbon for enhancing contaminant uptakes from aqueous solutions. **Separation and Purification Technology**, v. 52, p. 403-415, 2007.

WANG, Y. et al. Occurrence of endocrine-disrupting compounds in reclaimed water from Tianjin, China. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 383, p.857–863, 2005.

WEBB, P.A.; ORR, C., Analytical methods in fine particle technology. **Micromeritics Instrument Corp.**, Norcross, 1997.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for drinking-water quality. 3. ed. Genebra, 2004. p. 210-220.

WUERSCH, A. T.; DE ALENCASTRO, .L. F.; GRANDJEAN, D.; TARRADELLAS, J., Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. **Water Research**. Vol. 39. p. 1761-1772, 2005.