

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

**Estudo da Degradação de Ranitidina Via H_2O_2
Eletrogerado/Fenton em um Reator
Eletroquímico com Eletrodos de Difusão
Gasosa**

Autor: **André Augusto Gutierrez Fernandes Beati**

Orientador: **Prof. Dr. Marcos Roberto de Vasconcelos Lanza**

Co-orientador: **Pr^o Dr. Rodnei Bertazzoli**

02/2007

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Estudo da Degradação de Ranitidina Via H_2O_2 Eletrogerado/Fenton em um Reator Eletroquímico com Eletrodos de Difusão Gasosa

Autor: **André Augusto Gutierrez Fernandes Beati**

Orientador: **Pro. Dr. Roberto de Vasconcelos Lanza**

Co-orientador: **Pr^o Dr. Rodnei Bertazzoli**

Curso: Engenharia Mecânica

Área de Concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Dissertação de mestrado acadêmico apresentada à comissão de Pós Graduação da Faculdade de Engenharia Mecânica, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Campinas, 2007

S.P. - Brasil

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE -
UNICAMP**

B38e Beati, André Augusto Gutierrez Fernandes
Estudo da degradação de ranitidina via H₂O₂
eletrogerado/fenton em um reator eletroquímico com eletrodos
de difusão gasosa / André Augusto Gutierrez Fernandes Beati. --
Campinas, SP: [s.n.], 2007.

Orientador: Marcos Roberto de Vasconcelos Lanza.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Ranitidina. 2. Reatores químicos. 3. Reatores elétricos.
4. Degradação ambiental. 5. Águas residuais – Aspectos
ambientais. I. Lanza, Marcos Roberto de Vasconcelos. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia
Mecânica. III. Título.

Título em Inglês: Study of the degradation of ranitidine it saw H₂O₂
eletrogerado/fenton in an electrochemical reactor with electrodes
of gaseous diffusion.

Palavras-chave em Inglês: Electrochemical reactor, Degradation, Ranitidine,
Treatment of effluent.

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação.

Titulação: Mestre em Engenharia Mecânica

Banca examinadora: Christiane de Arruda Rodrigues e Derval dos Santos Rosa.

Data da defesa: 27/02/2007

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

Estudo da Degradação de Ranitidina Via H_2O_2 Eletrogerado/Fenton em um Reator Eletroquímico com Eletrodos de Difusão Gasosa

Autor: André Augusto Gutierrez Fernandes Beati

Orientador: Prof. Dr. Marcos Roberto de Vasconcelos Lanza

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:



Prof. Dr. Marcos Roberto de Vasconcelos Lanza, Presidente
Universidade Estadual de Campinas - Faculdade de Engenharia Mecânica - DEMA



Profa. Dra. Christiane de Arruda Rodrigues
Universidade Estadual de Campinas - Faculdade de Engenharia Mecânica - DEMA



Prof. Dr. Derval dos Santos Rosa
Universidade São Francisco - Itatiba - Engenharia e Ciências dos Materiais

Campinas, 27 de Fevereiro de 2007.

Dedicatória

Dedico com muito Amor a minha esposa **Magda Beati** pelo seu amor, paciência e compreensão e a meus filhos, Miguel e Ana Carolina a quem amo muito.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a DEUS, que me concedeu saúde e me deu força para mostrar-me quão grande é o valor da esperança, por ter me guiado e de mostrado amigos em que eu pude apoiar.

Aos meus pais João Luiz e Ana Maria, aos meus irmão Adriano e Íris Cristina, aos meus tios José Roberto e Jarlene, aos meus primos Fernanda, Vânia, Humberto e Roberto, e com carinho a Maria Villalobo e meu sobrinho Gabriel.

Ao professor e amigo Doutor Marcos Lanza “Marcão” pelo aprendizado e por acreditar em mim e mais uma vez orientar-me em um trabalho científico.

Ao meu amigo e irmão Robson Rocha, pelo companheirismo, pessoa a quem passei a admirar e respeitar muito.

Ao professor Dr. Rodney Bertazzoli pelos seu ensinamentos, não apenas dentro, mas fora do Laboratório.

Ao amigo Fabiano Sallowicz responsável pelo Laboratório de Pesquisa da Universidade São Francisco, por toda sua ajuda e o auxílio durante toda a parte experimental e pelo companheirismo nestes anos de pesquisa.

Aos amigos cultivados no carinho dentro do Laboratório, pelo auxílio, pelo estímulo e amizade durante esse período.

Em especial aos meus grandes amigos Anderson Sigolli, Helton Salles e a minha mais nova amiga Juliane Forti.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP, pela bolsa de mestrado concedida e pelo financiamento deste projeto de pesquisa.

A todos os que contribuíram, direta ou indiretamente, para a conclusão deste trabalho.

“Valorizar a vida é respeitar o seu futuro ...”

Resumo

BEATI, André Augusto Gutierrez Fernandes Beati, *Estudo da Degradação de Ranitidina Via H₂O₂ Eletrogerado/Fenton em um Reator Eletroquímico com Eletrodos de Difusão Gasosa*, Campinas, : Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2007. 96 p. Dissertação (Mestrado)

O estudo da degradação eletroquímica da ranitidina, um fármaco utilizado na terapia de úlceras gástricas, foi desenvolvido em duas etapas. Inicialmente, realizou-se um estudo do comportamento redox da ranitidina sobre a superfície de eletrodos platina (Pt) e de carbono vítreo (CV), utilizando-se da voltametria cíclica em eletrólito aquoso (K₂SO₄ 0,1 M) e não-aquoso (NaClO₄ 0,1 M em DMF). A análise voltamétrica no eletrodo de Pt em meio aquoso, a 20 mV s⁻¹, indicou que o fármaco apresenta reações de oxi-redução dentro da faixa de potencial estudada (-0,85 V a +1,2 V vs. Ag/AgCl), com a presença de um par redox, possivelmente devido à presença do grupo -NO₂ na molécula, em -0,37 V vs. Ag/AgCl (oxidação) e -0,48 V vs. Ag/AgCl (redução). Na mesma análise, utilizando-se o eletrodo de CV, não se observaram picos bem definidos. A análise voltamétrica no eletrodo de CV em meio não-aquoso apresentou um par tênue de picos -0,63 V vs. Ag/AgCl (O) e -0,73 V vs. Ag/AgCl (R).

Em uma segunda etapa foi construído um reator eletroquímico de bancada, utilizando eletrodos de difusão gasosa (EDG) e eletrodos de óxidos de titânio e rutênio suportados em titânio metálico (DSA-Cl₂[®]), no qual foram feitos ensaios de eletrólise a corrente constante entre 1 A ≤ i ≤ 10 A, a uma vazão de 200 L h⁻¹ e uma pressão de O₂ no catodo de 0,2 bar. Nos estudos com o reator, inicialmente avaliou-se a eficiência para a produção de H₂O₂ *in situ*, a partir da reação de redução do O₂ insuflado no EDG, e a influência deste no processo de degradação do fármaco, via química/eletroquímica e via eletro-Fenton.

O reator eletroquímico utilizado para degradação eletroquímica da Ranitidina operou em uma condição de fluxo laminar e apresentou as melhores eficiências na degradação, tanto via química/eletroquímica quanto via eletro-Fenton, em valores de correntes superiores a 4 A. O reator eletroquímico atingiu uma produção de 630 mg L⁻¹ de H₂O₂ a 7 A. Quanto à redução das concentrações iniciais, a degradação via H₂O₂ reduziu em 98% a concentração inicial da Ranitidina (CLAE) e alcançou uma taxa de mineralização de 61,3% do total da carga orgânica (DQO). Com relação à degradação via eletro-Fenton, a redução do teor de Ranitidina chegou a 99,9% da concentração inicial (CLAE), enquanto que a mineralização atingiu um valor de 86,7% da carga orgânica total (DQO).

Palavras chave: Reatores Eletroquímicos, Degradação, Ranitidina, Tratamento de Efluentes

Abstract

BEATI, André Augusto Gutierrez Fernandes Beati, *Study of the Degradation of Ranitidine It saw H₂O₂ Eletrogerado/Fenton in an Electrochemical Reactor with Electrodes of Gaseous Diffusion*, Campinas,: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2007. 96 p. Dissertação (Mestrado)

The study of the electrochemical degradation of the ranitidine, a drug used in the therapy of gastric ulcers was development in two steps. In the first step was studied the electrochemical behavior of the ranitidine on platinum (Pt) and glassy carbon (CV) electrodes, using cyclic voltammetry in aqueous (K₂SO₄ 0.1 M) and non-aqueous (NaClO₄ 0.1 M in DMF) electrolytes. The voltammetric analysis on Pt electrode in aqueous solution, with scan rate at 20 mV s⁻¹, showed that the drug presents redox reactions in a potential range from -0.85 V to +1.2 V vs Ag/AgCl. The oxidation peak was found at -0.37 V vs Ag/AgCl, which possibly corresponds to the presence of NO₂ group and the reduction peak at -0.48 V vs Ag/AgCl. In the same analysis, but using the CV electrode, the voltammetry analysis not showed defined peaks. In non-aqueous medium, the voltammetric analysis on CV electrode presented a pair of peaks at -0.63 V vs Ag/AgCl (oxidation) and -0.73 V vs Ag/AgCl (reduction).

In the second step, it was constructed an electrochemical reactor, using the gas diffusion electrode (GDE) as cathodes and dimensionally stable anode (DSA-Cl₂[®]). The electrolysis experiments was performed at constant current ($1 \leq A \leq 10$), outflow of 200 L h⁻¹ and O₂ pressure of 0.2 bar on the cathode. In these studies, it was evaluated the efficiency for H₂O₂ production, from the reaction of reduction of O₂ on GDE and the influence from this product in the ranitidine degradation. The process of drug degradation, chemical/electrochemical and electro-Fenton ways using electrochemical reactor operating at laminar flow, showed best efficiency at current values of ≥ 4 A. The electrochemical reactor reached a production of 630 mg L⁻¹ of the H₂O₂ at 7 A. The ranitidine concentrations was reduced in 98% (HPLC) and reached a tax of mineralization of 61.3% of the total organic matter (COD). With regard to the degradation electro-Fenton way, the ranitidine concentrations was reduced in 99.9% (HPLC) and reached a tax of mineralization of 86.7% of the total organic matter (COD).

Key Words: Electrochemical Reactor, Degradation, Ranitidine, Treatment of Effluent

Índice

Lista de Figuras	xii
Lista de Tabelas	xvi
Nomenclatura	xvii

Capítulo 1

Introdução 1	
1.1 – A Ranitidina	1
1.1.1 – Antagonistas H ₂	2
1.2 - Mecanismo de Ação.....	3
1.2.1 – Farmacocinética	4
1.2.2 – Mecanismo de Síntese da Ranitidina.	4
1.3 – Resíduos da Indústria Farmacêutica.....	5
1.4 – A Tecnologia Eletroquímica Aplicada ao Meio Ambiente	6
1.5 – Reatores Eletroquímicos	8
1.5.1 – Modelos de Reatores e Modo de Operação.....	9
1.6 – Os Materiais Eletródicos	11
1.6.1 – Os Eletrodos de Difusão Gasosa (EDG)	11
1.6.2 - Os Eletrodos Tipo DSA [®]	14
1.7 – O Processo Eletro-Fenton.....	15
1.8 – Objetivo do Trabalho	17

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica	18
2.1-Degradação de Compostos Orgânicos	18

Capítulo 3

Materiais e Métodos	24
3.1 – Estudo Eletroquímico da Ranitidina	24
3.1.1 – Ensaios de Bancada em Célula Eletroquímica	24
3.2 – O Reator Eletroquímico	26
3.2.1 - Produção dos Eletrodos de Difusão Gasosa (EDG).....	26
3.2.2 – Prensagem e obtenção dos EDG	26
3.2.3 – Ensaios de Bancada no Reator Eletroquímico	28
3.3 – Análises de Acompanhamento	35
3.3.1 – Espectrofotometria (UV/Vis) para H ₂ O ₂	35
3.3.2 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	35
3.5.3 – Demanda Química de Oxigênio (DQO).....	36

Capítulo 4

Resultados e Discussão	37
4.1. – Ensaio de Bancada em Célula Eletroquímica	37
4.1.1 – Técnicas Voltamétricas	37
4.2 – Eletrodo de Platina	38
4.2.1 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de Platina em Meio Aquoso	38
4.3 – Eletrodo de Carbono Vítreo (CV)	42
4.3.1 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de CV em Meio Aquoso	42
4.3.2 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de CV em DMF	44
4.4 – Estudo do Reator Eletroquímico	47
4.5 – Ensaio com o Reator Eletroquímico	49
4.5.1 - Voltametria Linear (VL)	49
4.5.2 – Eletrólise a Corrente Constante	52
4.6 – Espectrofotometria (UV-Visível)	53
4.6.1 – Produção de H ₂ O ₂ no Reator Eletroquímico	54
4.7 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)	59
4.8 – Demanda Química de Oxigênio (DQO)	64
4.9 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) na Análise de Fenton	68
4.10 – Demanda Química de Oxigênio (DQO) na Análise de Fenton	73
4.11 – Mecanismo de Degradação da Ranitidina	71

Capítulo 5

Conclusões	76
Referência Bibliográfica	78
Apêndice	82

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Fórmula estrutural da Ranitidina ..	2
Figura 1.2 – Mecanismo de Síntese da Ranitidina	5
Figura 1.A ₁ – Reator para uso em batelada.....	9
Figura 1.A ₂ – Reator de Fluxo Contínuo.....	9
Figura 1.A ₃ – Reator Contínuo e Agitado.....	10
Figura 1.B ₁ – Reatores em Série ou Cascata (inversa).....	10
Figura 1.B ₂ – Reator com Configuração para Fluxo Paralelo.....	11
Figura 1.B ₃ – Reator com Configuração para Fluxo Perpendicular.....	11
Figura 1.3 – Representação esquemática da estrutura de um eletrodo de difusão gasosa	13
Figura 3.1 – Esquema da Célula Eletroquímica: (A) Módulo do Eletrodo de Disco Rotatório; (B) Eletrodo de referência e (C) Contra-eletrodo de fio de platina.....	25
Figura 3.2 - Imagem Fotográfica: Ferramenta de Prensagem, base (A), o corpo (B) o punção (C).....	27
Figura 3.3 - Esquema da preparação dos EDG relacionando a temperatura fixa e a temperatura de sinterização.....	28
Figura 3.4 - Imagem Fotográfica: (A) tela de Aço e (B) EDG	28
Figura 3.5 – Representação esquemática do reator eletroquímico com os componentes e o sentido do fluxo do eletrólito	29
Figura 3.6 – Representação esquemática da Placa anódica: (A) DSA, (B) Contato elétrico DSA, (C) Saída eletrólito e (D) Entrada eletrólito; Placa catódica: (E) Eletrodos de Difusão Gasosa, (F) Saída eletrólito e (G) Entrada eletrólito	30
Figura 3.7 – Imagem fotográfica dos componentes do reator em fase de montagem. Placas do catodo (EDG) e do anodo (eletrodo do tipo DSA [®]) em perspectiva.....	30
Figura 3.8 – Imagem fotográfica de componentes do reator em fase de montagem. Placa do catodo com os adaptadores para os eletrodos de difusão gasosa	31

Figura 3.9– Imagem fotográfica do Sistema de referência Pt//Ag/AgCl.....	32
Figura 3.10 – Representação esquemática do sistema de recirculação do reator eletroquímico, sendo: (A) reator eletroquímico, (B) reservatório, (C) amostrador, (D) bomba hidráulica e (E) medidor de vazão	33
Figura 3.11 – Imagem fotográfica do reator eletroquímico de bancada sem membrana.....	34
Figura 4.1 – Voltamograma do eletrodo de platina em meio de K_2SO_4 0,1 M, na faixa de Potencial de -1,4 V a +2,0 V vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	39
Figura 4.2 – Voltamograma do eletrodo de platina em meio de K_2SO_4 0,1 M, na faixa de Potencial de -0,854 V a +1,20 V vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e 5 varreduras.....	40
Figura 4.3 - Voltamograma do eletrodo de Pt em meio de K_2SO_4 0,1 M com e sem 750 mg L^{-1} de Ranitidina, na faixa de potencial determinada de $-0,85\text{ V}$ a $+1,20\text{ V}$ vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	41
Figura 4.4 – Voltamograma do eletrodo de Carbono Vítreo em meio de K_2SO_4 0,1 M, na faixa de Potencial de -1,5 V a +1,00 V vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e 5 varreduras.....	43
Figura 4.5 - Voltamograma do eletrodo de CV em meio de K_2SO_4 0,1 M com e sem 750 mg L^{-1} da Ranitidina, na faixa de potencial determinada: $-1,50\text{ V}$ a $+1,00\text{ V}$ vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	44
Figura 4.6 – Voltamograma do eletrodo de Carbono Vítreo em meio DMF, na faixa de Potencial de -1,5 V a +1,00 V vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e 5 varreduras ...	45
Figura 4.7 - Voltamograma do eletrodo RDE de CV em meio de DMF 0,1 M com e sem 750 ppm da Ranitidina, na faixa de potencial determinada: $-1,50\text{ V}$ a $+1,00\text{ V}$ vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	46
Figura 4.8 – Representação esquemática da configuração eletroquímica do reator eletroquímico.....	47
Figura 4.9-A – Representação esquemática das dimensões específicas de um reator do tipo filtro-prensa e Figura 4.9-B – Dimensões específicas do reator eletroquímico	48
Figura 4.10 - Voltamogramas cíclicos realizado em uma célula eletroquímica de um único compartimento em meio das espécies Fe^{2+}/Fe^{3+} , sendo o eletrodo de trabalho e um contra eletrodo de platina (Pt), e um eletrodo de referência Ag/AgCl (I) e logo após um eletrodo de semi-referência de Pt//Ag/AgCl (II) a $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	50
Figura 4.11 -Voltametria linear realizada no reator eletroquímico com fluxo de N_2 e O_2 , em meio K_2SO_4 0,1 M (eletrólito suporte), com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$	51

Figura 4.12 - Voltametria linear realizada no reator eletroquímico com fluxo de N ₂ e O ₂ , em meio K ₂ SO ₄ 0,1 M e 200 mg L ⁻¹ de Ranitidina, com velocidade de varredura de 20 mV.s ⁻¹	52
Figura 4.13 - Curva de Calibração da concentração de H ₂ O ₂ (mg L ⁻¹) vs. Absorbância em 350 nm	54
Figura 4.14 - Concentração de Peróxido de Hidrogênio produzido pelo reator eletroquímico durante 2 horas de eletrólise aplicando as correntes: 1 A ≤ i ≤ 10 A	55
Figura 4.15 – Linearização dos quinze primeiros minutos de eletrólise em todas as correntes aplicadas	56
Figura 4.16 – Comportamento da constante cinética dos primeiros 15 minutos da eletrogeração de H ₂ O ₂ . Eletrólito: 4,0 L de K ₂ SO ₄ 0,1 M com uma vazão de 200 L h ⁻¹	57
Figura 4.17 - Gráfico da concentração de Peróxido de Hidrogênio residual presente nas amostras contendo 200 mg L ⁻¹ Ranitidina na vazão de 200 L h ⁻¹ na correntes de 1 ≤ A ≤ 10	58
Figura 4.18 - Curva de calibração da Ranitidina	59
Figura 4.19 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L ⁻¹ , em uma vazão de 200 L h ⁻¹ , aplicando as seguintes correntes: 1 A (A), 2 A (B), 3 A (C), 4 A (D), 5 A (E), 6 A (F)	61
Figura 4.20 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L ⁻¹ , em uma vazão de 200 L hora ⁻¹ , aplicando as seguintes correntes: 7 A (G), 8 A (H), 9 A (I) e 10 A (J)	62
Figura 4.21 – Taxa de decaimento da concentração da Ranitidina nos 30 minutos de eletrólise nas correntes de 1 a 10 A, analisadas pelo CLAE	63
Figura 4.22 – Taxa de decaimento da concentração da Ranitidina em 2 horas de eletrólise nas correntes de 1 a 10 A, analisadas pelo CLAE	63
Figura 4.23 - Gráfico das constantes de degradação por CLAE (k _c) de acordo com a corrente aplicada no reator para a identificação da Ranitidina	64
Figura 4.24 - Curva de Calibração da concentração de H ₂ O ₂ em mg L ⁻¹ vs. DQO em mg L ⁻¹	65
Figura 4.25 – Valores de DQO Total calculado pelo os valores de H ₂ O ₂ reid. durante as eletrólises de 1 A ≤ i ≤ 10 A na da degradação da Ranitidina com 200 mg L ⁻¹	66
Figura 4.26 – Taxa de degradação para os valores de DQO Real durante as eletrólises de 1 A ≤ i ≤ 10 A na da degradação da Ranitidina com 200 mg L ⁻¹	66
Figura 4.27 – Gráfico das constantes de degradação (k _{DQO}) de acordo com a corrente aplicada no reator analisada no reator de DQO para a degradação de 200 mg L ⁻¹ de Ranitidina	67

Figura 4.28 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L ⁻¹ , em uma vazão de 200 L hora ⁻¹ , aplicando as seguintes correntes: 5 A (A), 6 A (B), 7 A (C), 8 A (D), 9 A (E), 10 A (F), com 10 mM de FeSO ₄	70
Figura 4.29 - Gráfico do decaimento da concentração da Ranitidina em 2 horas de eletrólise em correntes de 5 a 10 A, analisadas pelo CLAE na presença de 10 mM de FeSO ₄	71
Figura 4.30 - Gráfico da constante de degradação (k _{CF})concentração da Ranitidina no período de 2 horas de eletrólise como 10 mM de FeSO ₄ no decorrer das eletrólises analisadas no CLAE... 72	72
Figura 4.31 - Gráfico das constantes de degradação de acordo com a corrente aplicada no reator sem (k _C) e com(k _{CF}) a adição de 10 mM de FeSO ₄ e analisada no CLAE para a identificação da Ranitidina	72
Figura 4.32 – Valores de decaimento DQO durante as eletrólises de 5 A ≤ i ≤ 10 A na da degradação da Ranitidina com 200 mg L ⁻¹ na presença de catalisador.....	72
Figura 4.33 – Valores de decaimento DQO durante as eletrólises de 7 A na da degradação da Ranitidina com 200 mg L ⁻¹ sem e com a presença de catalisador.....	73
Figura 4.34 - Gráfico das constantes de degradação de acordo com a corrente aplicada no reator sem (k _{DQO}) e com(k _{DF}) a adição de 10 mM de FeSO ₄ e analisada no DQO para a identificação da Ranitidina	74

Lista de Tabelas

Tabela 4.1- Intervalos de Potencial nos meios prótico e aprótico vs. Ag/AgCl nos eletrodos de Pt e CV.....	38
Tabela 4.2 – Valores das densidades de corrente anódica e catódica em função da corrente aplicada na eletrólise	53
Tabela 4.3- Cromatogramas das correntes aplicadas via química/eletroquímica	60
Tabela 4.4- Cromatogramas das correntes aplicadas no processo eletro-Fenton	69
Tabela 4.5 – Decaimento na Área do pico da Ranitidina analisado por CLAE durante a eletrólise de 7 A sem e com a presença de catalisador férrico.....	69
Tabela 4.6 – % de Decaimento da concentração da Ranitidina analisado por DQO durante a eletrólise de 7 A sem e com a presença de catalisador férrico.....	74

Nomenclatura

A – área do eletrodo (m^2)

A_e - área do eletrodo do reator eletroquímico (m^2)

DSA[®] - Anodo dimensionalmente estável (“Dimensionally Stable Anodes”)

EDG – Eletrodo de Difusão Gasosa

D – coeficiente de difusão ($m^2 s^{-1}$)

E – potencial (V)

EDR – eletrodo disco rotatório

F – constante de Faraday ($96485 C mol^{-1}$)

i – corrente elétrica (mA)

I – densidade de corrente ($mA cm^{-2}$)

I_k – densidade de corrente cinética ($mA cm^{-2}$)

K_{Est} – constante de estabilidade

k – constante de velocidade da reação (s^{-1})

k_{App} – constante de velocidade aparente do processo de oxidação no eletrodo ($m.s^{-1}$)

k_{CN} – constante de velocidade da reação de oxidação de cianeto ($m.s^{-1}$)

MO_x – representação dos óxidos metálicos na superfície do DSA[®]

n – número de elétrons envolvidos na reação eletroquímica

N – número de mols da espécie eletroativa envolvidos na reação

Q – carga elétrica (C)

t – tempo (s)

v – velocidade linear do fluxo ($m s^{-1}$)

V_r – volume do reservatório do eletrólito (m^3)

V_i – volume interno do reator (m^3)

ν - viscosidade cinemática ($m s^{-1}$)

ω - velocidade de rotação do EDR (s^{-1})

ϕ - vazão ($m^3 s^{-1}$)

Capítulo 1

Introdução

Os processos produtivos utilizados nas indústrias farmacêuticas geram um tipo de despejo característico, pois além da formulação de medicamentos, muitas plantas industriais produzem os princípios ativos por processos de síntese química direta ou através de processos fermentativos com a posterior extração. Anualmente são produzidas grandes quantidades de produtos farmacêuticos com aplicação nas áreas da saúde humana e animal.

Os resíduos da indústria farmacêutica provêm, principalmente, das áreas de produção, desde a pesagem das matérias-primas até a embalagem e o acondicionamento do produto final. Porém os tratamentos dos efluentes gerados nas indústrias farmacêuticas apresentam restrições quanto à utilização dos processos químicos e biológicos, tornando a incineração térmica o processo mais eficaz, apesar do seu elevado custo e da geração de outros tipos de efluentes que necessitam de tratamento [1].

Um tipo de composto, representativo da categoria dos antiulcerosos, produzido e utilizado em grande escala pelas suas propriedades farmacológicas e que podem estar presentes nos efluentes advindos das linhas de produção de indústrias farmacêuticas é a Ranitidina.

1.1 – A Ranitidina

A Ranitidina é uma droga de uso antiulceroso, atuando como antagonista da Histamina H₂. A aplicação deste composto é indicada em casos de prevenção e tratamento de úlceras duodenais e gástricas, síndrome de Zollinger-Ellison, esofagite de refluxo, hemorragia intestinal alta,

prevenção de pneumonite de aspiração, auxiliar no tratamento de artrite. A sua fórmula mínima é $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ e a sua fórmula estrutural é mostrada na Figura 1.1 [3-5].

No Brasil, os medicamentos contendo a Ranitidina são encontrados com os seguintes nomes comerciais: Ranidin, Antak, Antagon e Ranitidina entre outros. Além destes, há alguns fabricantes de medicamentos genéricos [3-5].

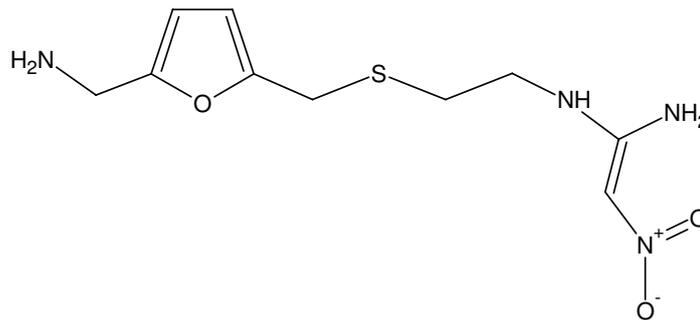


Figura 1.1 – Fórmula estrutural da Ranitidina

1.1.1 – Antagonistas H₂

Os antagonistas H₂ – cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina – inibem a secreção ácida por bloqueio competitivo da interação de histamina com receptores H₂ da célula parietal gástrica, sendo usados em inúmeras situações clínicas. A seguir são discutidos seus usos terapêuticos, segundo as evidências contemporâneas:

• Tratamento Sintomático de Úlceras Pépticas

Antagonistas H₂ têm definida eficácia em diminuir sintomas relacionados à doença ulcerosa péptica, especialmente a dor. Também aceleram a cicatrização das lesões. Ensaio randomizados e controlados (ERC) realizados na década de 80 demonstraram que monoterapia com cimetidina e ranitidina, em doses apropriadas, é mais eficaz que placebo ou antiácido para diminuir os sintomas e acelerar a cicatrização de úlceras gastroduodenais. Todos os representantes desta classe têm eficácia similar. A principal diferença entre eles é a potência, o que é contornado pela dosagem apropriada (doses equípotentes). Representantes mais novos apresentaram como vantagens somente menores interações farmacológicas que a cimetidina [6,7].

O tratamento da úlcera péptica sofreu uma mudança radical com o estabelecimento da associação entre a doença e a infecção pela *Helicobacter pylori*, considerado atualmente um de seus principais agentes etiológicos. Em pacientes com úlcera péptica infectados pela *H. pylori*, o tratamento sintomático foi substituído pelo curativo com antimicrobianos, embora os esquemas usuais incluam fármacos anti-secretores.

Recorrências, sintomáticas ou não, são frequentes na história natural das úlceras pépticas, principalmente em pacientes com fatores de risco, como uso de fumo ou anti-inflamatórios não esteróides. A terapia de manutenção com antagonistas H₂ associa-se a menor taxa de reincidência de úlceras quando comparada ao placebo, o que justifica seu uso em pacientes com recorrências frequentes ou surgimento de novas úlceras logo após um tratamento bem sucedido. Em vigência do tratamento, há remissão. Cessado este, a recidiva ocorre, não por efeito rebote, mas como expressão da história natural da doença. Para controle de recorrências, agentes anti-secretores ou citoprotetores são associados a antimicrobianos destinados a erradicar a *Helicobacter pylori*. O Omeprazol tem sido mais frequentemente adicionado aos esquemas antimicrobianos, embora inibidores de bomba de prótons e antagonistas H₂ apresentem a mesma eficácia, o Citrato de bismuto ranitidina apresenta farmacocinética diferente dos dois componentes associados, tendo sido considerado eficaz no tratamento conjunto com antimicrobianos para erradicação de úlcera determinada por *H. pylori* [8,9].

1.2 - Mecanismo de Ação

O fármaco é um congênere da histamina que apresenta um anel furânico e um grupo nitroetenodiamínico. É antagonista do receptor H₂ de histamina e possui pouco ou nenhum efeito no receptor H₁ ou outros receptores. Embora os receptores H₂ sejam encontrados em numerosos tecidos, como musculatura lisa vascular e brônquica, os antagonistas de receptores H₂ interferem muito pouco em funções fisiológicas. A Ranitidina inibe a secreção gástrica de ácido provocada pela histamina e por outros antagonistas de receptores H₂, de modo competitivo.

O grau de inibição é paralelo à concentração do fármaco no plasma em ampla faixa. Também inibe a secreção gástrica provocada pela gastrina e, em menor grau, por agonistas muscarínicos. Inibe ainda a secreção de ácido basal (jejum) e noturna, efeito que contribui de modo importante para sua eficácia clínica. Reduz a secreção ácida estimulada por alimento, falsa

alimentação, distensão fúndica e vários agentes farmacológicos. Reduz tanto o volume de suco gástrico secretado quanto sua concentração de íons H^+ .

A liberação de pepsina, secretada pelas principais células das glândulas gástricas, geralmente cai paralelamente à redução do volume gástrico. A secreção do fator intrínseco também é reduzida. Entretanto, como esta proteína é normalmente secretada em grande excesso, a utilização de vitamina B_{12} geralmente é adequada mesmo durante a terapia de longo prazo com antagonistas H_2 . A concentração plasmática de gastrina não é significativamente alterada sob condições de jejum, embora a elevação prandial normal possa aumentar, aparentemente em consequência de redução da inibição por feedback da secreção de gastrina que é normalmente dada pelo H^+ [10].

1.2.1 – Farmacocinética.

A Ranitidina é rapidamente absorvida após administração oral, não sendo afetada pela presença de alimentos. Concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 2 ou 3 horas. A biodisponibilidade varia de 50 a 60% da dose oral. Liga-se às proteínas plasmáticas em cerca de 15%. O volume de distribuição varia da dose de 1,4 a 4,09 $L.kg^{-1}$. Não penetra a barreira hematoencefálica. Atravessa a placenta e aparece no leite materno. Uma pequena fração do fármaco (<10%) é metabolizada no fígado, sendo os óxidos de nitrogênio e de enxofre e desmetilranitidina os principais metabólitos. Após injeção intramuscular, o pico sérico ocorre dentro de 15 minutos e a biodisponibilidade é de 90% a 100% da dose. Após administração intravenosa, o pico sérico ocorre em 1 hora. Aproximadamente 30% da dose oral e 70% da dose parenteral são excretados em forma inalterada na urina em 24 horas e, em alguma extensão, nas fezes. A depuração renal é de 25 $L.hora^{-1}$ e, após administração intravenosa, é de aproximadamente 32 $L.hora^{-1}$. A duração de ação após dose única é de 4 a 12 horas e a meia-vida de eliminação plasmática varia de 2 a 3 horas, sendo aumentada na insuficiência renal [9,10].

1.2.2 – Mecanismo de Síntese da Ranitidina.

Uma das rotas de síntese química da molécula da ranitidina está demonstrada na Figura 2. O processo de síntese inicia-se com a reação entre o 5- dimetilaminometil-2-furanil-metanol (I) e o 2- ercaptoetilamina em meio aquoso com ácido clorídrico formando o composto 2-[[[5-dimetilaminoetil, 2-furanil)metil]tio]etanoamina (II). Este intermediário é condensado com o N-

metil-1-tiometil-2-nitro-etenoamina (IV) em água à 50° C durante 4 horas resultando na molécula da ranitidina. O composto IV utilizado é obtido a partir da reação do 1,1-bis(tiometil)-2-nitroeteno (III) com a metilamina com refluxo de etanol [13].

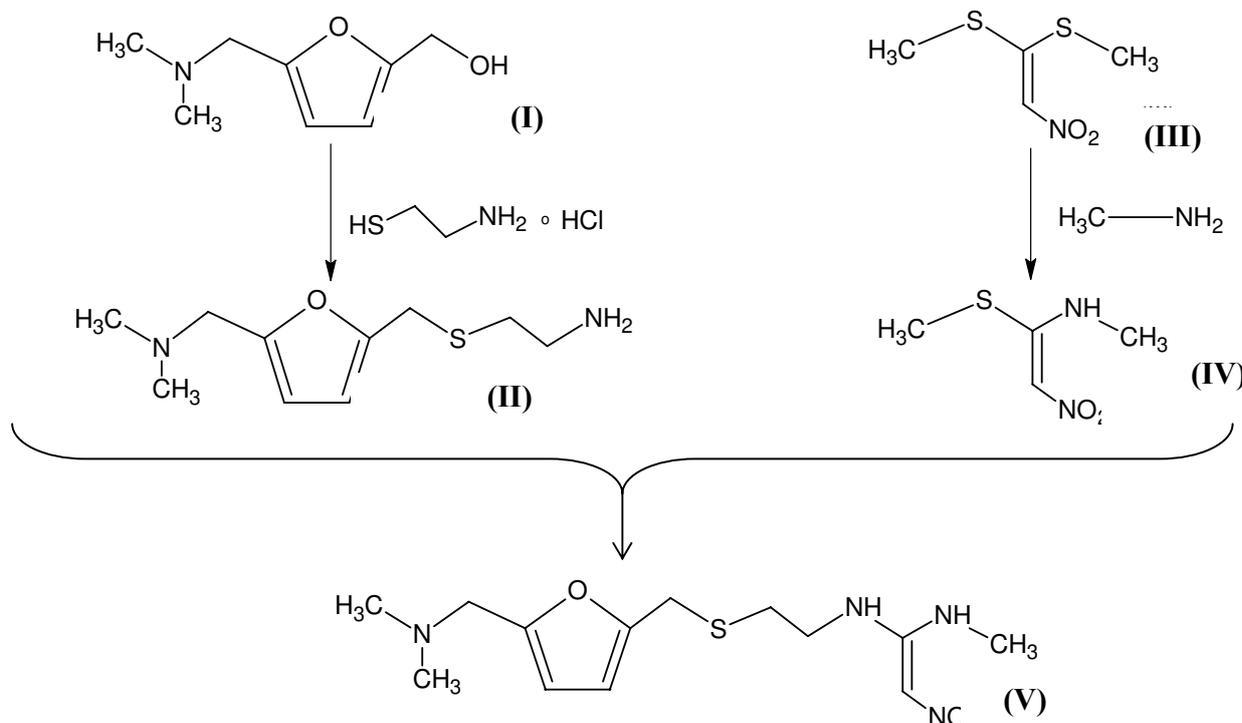


Figura 1.2 – Mecanismo de Síntese da Ranitidina

1.3 – Resíduos da Indústria Farmacêutica

Os resíduos da indústria farmacêutica provêm, principalmente, da área de produção, desde a pesagem das matérias-primas até a embalagem e o acondicionamento do produto final. Apesar dos processos de produção mais modernos serem planejados para minimizar a geração de resíduos ou efluentes líquidos, as operações de lavagem e limpeza das áreas de pesagem e fabricação, lavagem e limpeza de linhas de tanques, reatores e equipamentos em geral, geram efluentes líquidos que necessitam de um tratamento adequado antes de serem descartados no meio ambiente. Outra possível fonte de efluentes é o processo de inutilização e/ou destruição de lotes de medicamentos com prazos de validade vencidos, que são recolhidos do mercado. Além das atuais exigências das normas ISO 14.000 quanto ao impacto ambiental dos processos de produção, as Legislações Estadual e Federal regulamentam o tratamento e/ou destino final dos

resíduos e efluentes gerados nas indústrias farmacêuticas como sendo de inteira responsabilidade da empresa, ficando a sua fiscalização a cargo do órgão de controle ambiental estadual [14,15].

Em termos gerais, os efluentes aquosos contendo compostos orgânicos podem ser tratados por oxidação química ou digestão biológica. A utilização de processos químicos para o tratamento desses efluentes fica restrita, pois, além do alto consumo de produtos químicos altamente oxidantes e do aumento do volume final do efluente tratado, há o risco de formação de compostos organoclorados de maior toxicidade. Neste caso, ainda há a desvantagem proporcionada pela armazenagem, transporte e manuseio dos produtos químicos utilizados durante todas as etapas do tratamento [14].

A aplicação do tratamento biológico nos efluentes gerados nas indústrias farmacêuticas também é restrita, pois a presença de substâncias orgânicas biologicamente ativas, sendo algumas organocloradas, pode provocar a mutação e/ou a morte do substrato bacteriológico responsável pelo processo fermentativo de degradação dos poluentes. A presença de princípios ativos utilizados como antibióticos, quimioterápicos, analgésicos e antiinflamatórios nos efluentes podem tornar este tipo de tratamento inócuo. Essas restrições quanto à utilização dos processos químico e biológico no tratamento dos efluentes gerados nas indústrias farmacêuticas tornam a incineração térmica o processo mais eficaz, apesar do seu elevado custo e da geração de outros tipos de efluentes que necessitam de tratamento, como as águas de lavagem dos gases. [14].

1.4 – A Tecnologia Eletroquímica Aplicada ao Meio Ambiente

Como alternativa ao tratamento convencional de efluentes farmacêuticos, a tecnologia eletroquímica pode ser considerada uma tecnologia não-convencional que oferece um meio eficiente de controle da poluição por meio de reações redox, seja através das reações diretas entre as espécies poluentes e as superfícies eletródicas, ou do sinergismo desses processos com o poder de espécies oxidantes geradas *in situ*.

Entre as tecnologias não-convencionais, a tecnologia eletroquímica de tratamento de resíduos e efluentes apresenta como grande vantagem a sua compatibilidade ambiental, considerando-se o fato de que o principal reagente, o elétron, é um “reagente limpo”. A aplicação deste tipo de tecnologia à cadeia produtiva pode seguir duas estratégias sinérgicas: o

desenvolvimento de novos processos que apresentem menor impacto ambiental (processos ecológicos) e o tratamento de resíduos e efluentes gerados na cadeia produtiva [16,17].

Os tratamentos eletroquímicos de efluentes promovem a remoção ou a destruição de espécies poluentes, direta ou indireta, através de processos eletroquímicos de oxidação e/ou redução em células eletroquímicas, sem a adição de produtos químicos. Neste tipo de tratamento, as espécies poluentes podem ser removidos de gases, líquidos ou mesmo sólidos ao estágio final de um processo industrial.

Os tratamentos eletroquímicos de resíduos e efluentes apresentam as seguintes vantagens, como: versatilidade (processos que consistem na aplicação de reações de oxi-redução, diretas e/ou indiretas); eficiência energética (processos eletroquímicos projetados para minimizar as perdas de potência decorrentes da queda ôhmica, da distribuição irregular de corrente e da presença de reações paralelas); facilidade de automação (variáveis na diferença de potencial entre eletrodos e a corrente aplicada à célula) e relação custo benefício (estabilidade química e tempo de vida dos eletrodos).

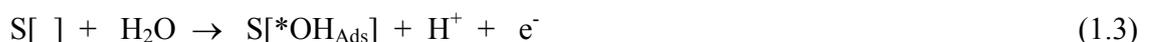
No tratamento eletroquímico de efluentes orgânicos, como os gerados nas indústrias farmacêuticas, as moléculas orgânicas são degradadas por reações que ocorrem através da transferência de átomos de oxigênio das moléculas de água da fase solvente para a espécie a ser oxidada. O processo geral de transferência anódica de oxigênio, sobre qualquer material eletródico, pode ser representado pela Equação 1.1 [6-11]:



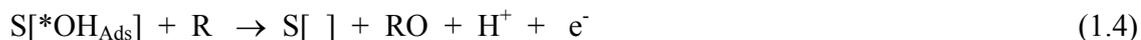
Neste caso, R representa a espécie orgânica a ser oxidada e RO_x representa a forma oxidada dessa espécie. Em um caso extremo, a espécie R pode ser mineralizada segundo a Equação 1.2.



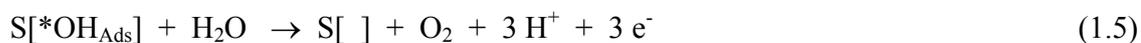
Nos processos de degradação oxidativa em meio aquoso, a primeira etapa é a descarga da água em sítios ativos da superfície do eletrodo ($S[]$), com a formação de radicais hidroxila ($*OH$) que ficam fisicamente adsorvidos, segundo a Equação 1.3.



Em uma etapa subsequente, as moléculas orgânicas R reagem com essas espécies altamente oxidantes adsorvidas na superfície, segundo a Equação 1.4, regenerando o eletrodo.



Esta etapa de desativação da superfície do eletrodo, com a oxidação da molécula orgânica R ocorre simultaneamente com a reação de oxidação da água a O_2 , diminuindo a eficiência elétrica do processo (Equação 1.5). Deve-se salientar que neste mecanismo, a etapa na qual ocorre a transferência de cargas é a de ativação da superfície do eletrodo, a partir da reação de descarga da água, e o suprimento das espécies participantes desta fase (H_2O) é praticamente inesgotável, por se tratar de uma reação em meio aquoso.



Vendo a necessidade econômica e ambiental melhora nos tratamentos de efluentes orgânicos e de processos oxidativos diretos e indiretos, a tecnologia eletroquímica utilizando reatores, busca o desenvolvimento e a aplicação dos tratamentos eletroquímicos de efluentes industriais aos tipos de materiais usados e na escolha de eletrodos que possuam um bom poder eletrocatalítico e tenham uma boa resistência mecânica (catodo) e à corrosão (anodo).

1.5 – Reatores Eletroquímicos

A versatilidade da tecnologia eletroquímica oferece várias promissoras aplicações em processos de remediação dos problemas ambientais especialmente em efluentes aquosos. Os reatores eletroquímicos podem ser facilmente adaptados ao substrato que se pretende tratar. Podendo ser de operação simples, ou complexas. A tecnologia permite também o emprego de eletrodos tridimensionais que apresentam uma grande área, podendo ser empregado como pré ou pós-tratamento a outros processos [18-20].

A tecnologia eletrolítica utilizando reatores é capaz de oxidar ou reduzir íons metálicos, íons cianetos, compostos organoclorados, hidrocarbonetos aromáticos e alifáticos e seus derivados. Neste processo o elétron é o principal reagente, evitando o uso de outros compostos químicos que podem ser tóxicos ou perigosos [18-20].

O processo eletroquímico inicia-se com aplicação de um potencial capaz de oxidar ou reduzir substratos de interesse. A eletrooxidação direta de compostos orgânicos ocorre, muitas vezes, em altos potenciais. Entretanto, em meio aquoso, a reação de evolução de oxigênio é

muitas vezes preferida para as reações anódicas sendo um caminho competitivo com o processo. Por conseguinte a eficiência Faradaica da eletrooxidação do composto orgânico pode ser diminuída pela adequação dos diferentes reatores ao processo [18-20].

1.5.1 - Modelos de Reatores e Modo de Operação

Os reatores podem ser divididos em dois modos de operação: **(A)** simples ou **(B)** composta [17-20].

✓ **(A)** - Os modelos de reatores de **operação simples** são representados pelas figuras a baixo:

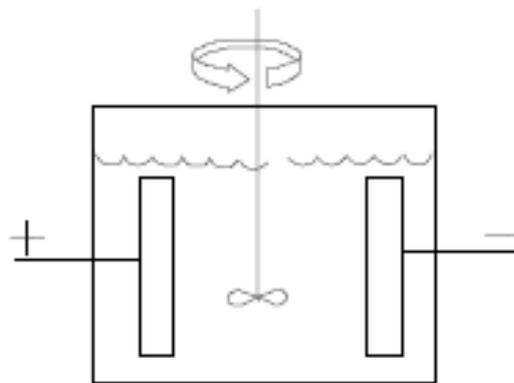


Figura 1.A₁ – Reator para uso em batelada

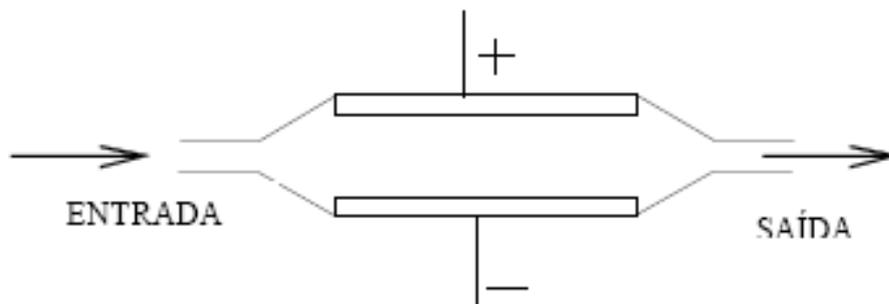


Figura 1.A₂ – Reator de Fluxo Contínuo

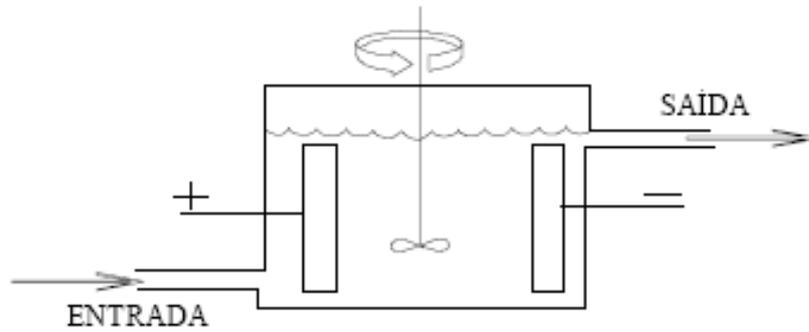


Figura 1.A₃ – Reator Contínuo e Agitado

✓ **(B)** - Os modelos de reatores de **operação composta** são representados pelas figuras a baixo:

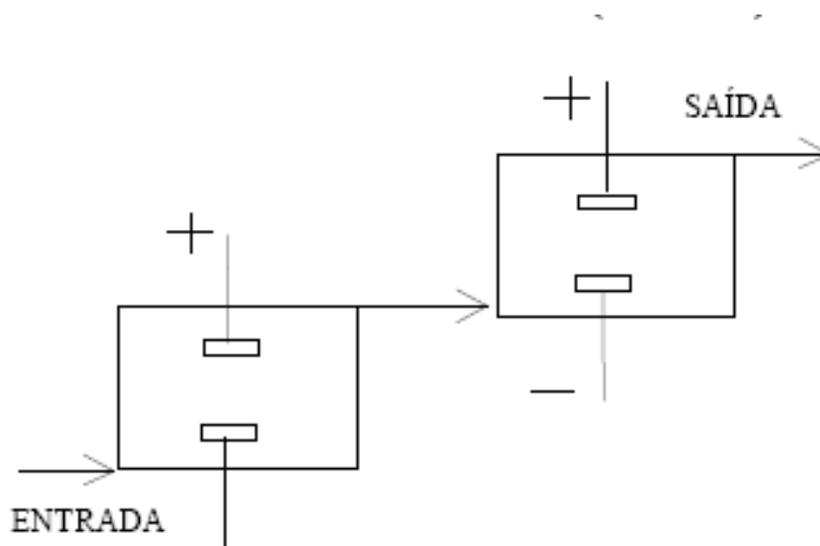


Figura 1.B₁ – Reatores em Série ou Cascata (inversa)

- **Operação com Eletrodos Tridimensionais**

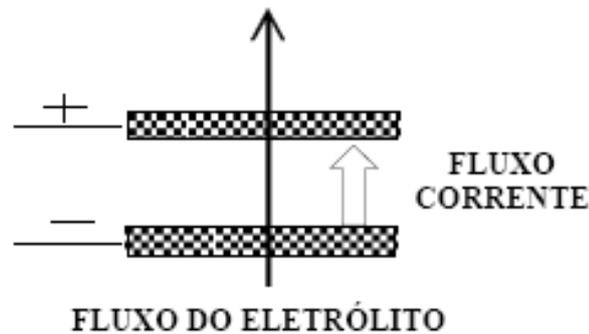


Figura 1.B₃ – Reator com configuração para Fluxo Paralelo

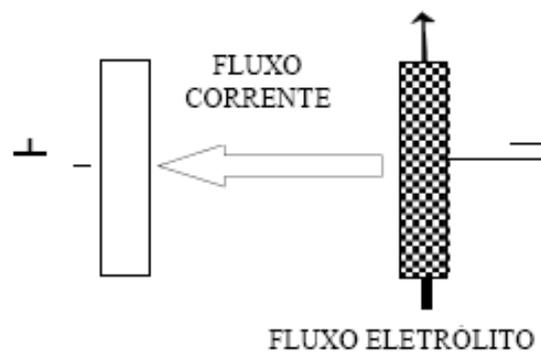


Figura 1.B₄ – Reator com configuração para Fluxo Perpendicular

1.6 – Os Materiais Eletródicos

1.6.1 – Os Eletrodos de Difusão Gasosa (EDG)

Alguns processos eletroquímicos para o tratamento de efluentes contendo substâncias orgânicas propõem a conjugação dos processos anódicos de oxidação com a produção catódica *in situ* de espécies oxidantes, como o peróxido de hidrogênio. No entanto, os reatores eletroquímicos que utilizam eletrodos convencionais apresentam limitações nos processos catódicos de geração de H₂O₂, e conseqüentemente na aplicação eficiente da oxidação anódica conjugada à produção *in situ* de espécies oxidantes.

Essas limitações têm origem no fato de que este processo envolve a reação de redução de moléculas de oxigênio em meio aquoso, apresentando uma baixa solubilidade do mesmo tendo assim uma baixa eficiência nos processos de produção de H₂O₂. Contudo, essas limitações dos eletrodos convencionais podem ser eliminadas com o uso de eletrodos de difusão gasosa (EDG). Esses eletrodos do tipo EDG podem ser utilizados para produzir H₂O₂ catodicamente sem a necessidade do O₂ estar dissolvido na solução.

Em meio aquoso, a reação de descarga da água ocorre simultaneamente com outros processos catódicos de interesse, gerando hidrogênio gasoso, segundo a Equação 1.6:



No caso de um processo eletroquímico no qual apenas as reações anódicas são de interesse, como em casos de eletroxidação de substâncias orgânicas, a reação descrita pela equação 1.6 é praticamente a única a acontecer na região catódica. Neste caso, a utilização de eletrodos de difusão gasosa com O₂, introduz ao sistema uma nova reação catódica preferencial em relação à reação da descarga da água:



Essa troca de reação catódica preferencial, possível apenas com o uso de um eletrodo do tipo EDG como catodo, desloca o potencial de equilíbrio do catodo em aproximadamente 1,2 V na direção anódica de potencial, implicando em uma diminuição da mesma ordem na diferença de potencial entre o catodo e o anodo. Em aplicações do tratamento eletroquímico de efluentes, trabalhos recentes na literatura mostram uma eficiência elevada de alguns processos conjugados de tratamento de soluções contendo substâncias orgânicas que utilizam eletrodos de difusão gasosa como catodos, gerando H₂O₂ *in situ*. Estes processos mostraram-se eficientes na destruição de fenol, algumas anilinas, formaldeído, ácido acético, e alguns azo-corantes. A diferença entre esses processos está na produção dos eletrodos de difusão gasosa, no que concerne à morfologia e/ou estrutura desses eletrodos e ao tipo de catalisador utilizado [21].

Os eletrodos de difusão gasosa (EDG) atuam como um suporte para as reações eletroquímicas, favorecendo o contato entre os reagentes, facilitando a rápida remoção dos produtos de reação e transportando facilmente a corrente elétrica do/para o eletrodo. Estes eletrodos apresentam uma estrutura aberta e altamente porosa, com uma grande variedade de

canais, interligando duas interfaces maiores de forma praticamente direta. Isto faz com que este tipo de eletrodo adsorva e promova um consumo de gás eficiente, a partir de um grande número de partículas catalíticas distribuídas no interior dessa estrutura porosa. [22].

Na Figura 1.3 é apresentada uma representação esquemática de um eletrodo do tipo EDG [19].

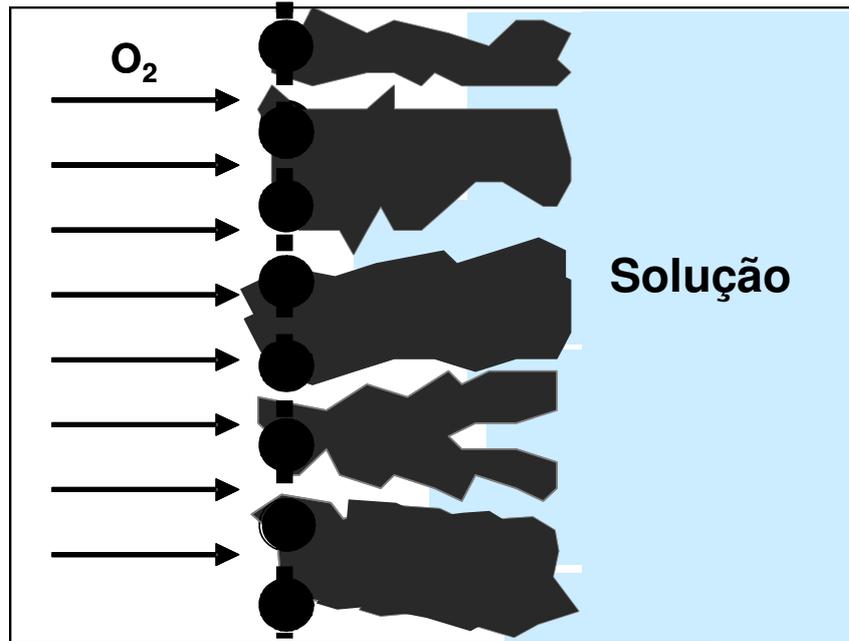


Figura 1.3 – Representação esquemática da estrutura de um eletrodo de difusão gasosa

Na Figura 1.3 o esquema mostra algumas características da estrutura porosa de um eletrodo de difusão gasosa, verifica-se que um dos grandes desafios à produção desse tipo de eletrodo são os números de canais ativos possível, que aumenta a sua eficiência electrocatalítica, pois esses canais ativos são onde as reações de interesse ocorrem, os demais tipos de canais (estreitos, fechados, abertos e de interligação) podem ser considerados inativos.

Os eletrodos do tipo EDG são compostos por uma matriz condutora, uma fase hidrófoba e um coletor de corrente elétrica. A construção de um eletrodo de difusão gasosa necessita de uma matriz condutora, geralmente um pigmento grafítico condutor. Esse eletrodo deve permitir um contato íntimo das partículas catalíticas com a solução (parte hidrofílica), enquanto que a parte hidrofóbica impede que a solução escape pelo lado da fase gasosa. No entanto, a variação da matriz condutora/Teflon resulta em uma grande variação de área ativa do eletrodo,

consequentemente afetando a sua eficiência para o processo de produção de H_2O_2 , o que demanda um estudo mais aprofundado das condições de preparação dos eletrodos [1].

A produção de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em eletrodos do tipo EDG baseia-se na redução catódica de moléculas de oxigênio. Este tipo de eletrodo não sofre limitações impostas pela concentração do gás no meio aquoso e nem pela difusão das moléculas de O_2 do seio da solução até a superfície do eletrodo, como nos eletrodos convencionas.

1.6.2 - Os Eletrodos Tipo DSA[®]

Os eletrodos de óxidos de metais nobres suportados em substratos de titânio metálico, conhecidos mundialmente como os Anodos Dimensionalmente Estáveis (“Dimensionally Stable Anodes” - DSA[®]), foram inventados por Henry Beer em 1964 e patenteados em 1965. Esses eletrodos são preparados a partir da decomposição térmica de precursores contendo os íons de metais nobres desejáveis na composição final do revestimento. As patentes dos eletrodos DSA[®] foram adquiridas pelos irmãos Vittorio e Oronzio de Nora, que reconheceram a importância do invento e investiram na sua industrialização. Em 1968, foram desenvolvidas células eletrolíticas industriais em escala piloto voltadas para a indústria de produção de cloro e soda, utilizando esses eletrodos. Ainda hoje, essa é a principal aplicação dos eletrodos do tipo DSA[®] e onde alcançou um sucesso extraordinário, principalmente pela sua versatilidade [30].

A característica dos eletrodos do tipo DSA[®] é a presença de metais nobres, principalmente Ru e Ir. O motivo pelo qual esses eletrodos foram originalmente concebidos, como metais preciosos suportados na superfície de titânio (Ti) ativado, foi decorrente da etapa de desenvolvimento e teste dos diferentes métodos de preparação, resultando na produção dos óxidos. Além desses metais, podem ser encontradas combinações de: TiO_2 , IrO_2 , RuO_2 e Ta_2O_5 [30].

Na indústria de álcalis, o principal eletrodo utilizado era constituído de grafite maciço, o que implicava em uma distância intereletrodos (entre catodo e anodo) mínima necessária para a saída dos gases, evitando que estes bloqueassem a superfície de reação. Esses eletrodos de grafite sofriam um desgaste intenso ao serem usados como anodos, além de necessitarem de grandes distâncias anodo/catodo, por serem sólidos, aumentando a queda ôhmica. Na produção de cloro

gasoso (Cl₂), essas limitações significavam um alto custo de reposição do material e de energia elétrica, além da operação da manutenção [30].

Com o advento dos eletrodos do tipo DSA[®], que podiam ser confeccionados em diferentes formas (telas, grades e metal expandido), à distância intereletrodos das células eletrolíticas pôde ser diminuída, pois esses eletrodos vazados facilitam a saída dos gases formados no processo, desbloqueando a superfície dos eletrodos e evitando uma supersaturação de gases dissolvidos no eletrólito. Com essas mudanças de projeto, houve uma diminuição na queda ôhmica do sistema, implicando em um menor consumo de energia elétrica por célula. Esta diminuição na diferença de potencial entre eletrodos representa uma grande economia, quando avaliamos a escala industrial desse tipo de indústria. Além disso, a maior estabilidade dos óxidos metálicos proporcionou um aumento na vida útil desses eletrodos, diminuindo os custos de manutenção e de materiais. No caso particular da produção de cloro, a vida útil desses eletrodos pode ser superior a 10 anos. Estes fatos conjugados tornaram os eletrodos do tipo DSA[®] um sucesso do ponto de vista industrial. Do ponto de vista acadêmico, os eletrodos do tipo DSA[®] representam um atrativo, no que concerne ao desenvolvimento e na aplicação de outros processos anódicos, como o tratamento eletroquímico de efluentes [30].

1.7 – O Processo Eletro-Fenton

O processo eletro-fenton, se destaca por atuar em um processo conjugado entre o processo eletroquímico e fenton, e é baseado em um processo que acelera a formação de

radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), altamente oxidante. Devido ao seu alto potencial padrão de redução (Equação 1.8), este radical é capaz de oxidar uma ampla variedade de compostos orgânicos a CO₂, H₂O e íons inorgânicos provenientes de hetero-átomos.



O radical hidroxila é geralmente formado em reações que resultam da combinação de oxidantes como ozônio e peróxido de hidrogênio com irradiação ultravioleta (UV) ou visível (Vis) e catalisadores, como íons metálicos ou semicondutores. Dependendo da estrutura do contaminante orgânico, podem ocorrer diferentes reações envolvendo o radical hidroxila, tais

como abstração de átomo de hidrogênio, adição eletrofílica a substâncias contendo instaurações e anéis aromáticos, transferência eletrônica e reações radical-radical.

“reação de Fenton” (Equação 1.9), foi proposto que o radical hidroxila é a espécie oxidante neste sistema, capaz de oxidar várias classes de compostos orgânicos em uma reação espontânea que ocorre no escuro [31].



Na ausência de um substrato, o radical hidroxila formado pode oxidar outro íon Fe(II) como na Equação 1.10:



É importante salientar que as espécies de ferro em solução aquosa (Fe^{2+} , Fe^{3+}) existem como aquo-complexos. No entanto, para simplificação do texto foram omitidas as águas de hidratação nas reações representadas. Os íons férricos formados podem decompor H_2O_2 cataliticamente a H_2O e O_2 , cujos passos são dependentes do pH como mostrado nas equações 1.11 – 1.15, formando também íons ferrosos e radicais. As constantes de velocidade foram determinadas por diferentes autores [31]:



Como pode ser visto na Equação 1.15, H_2O_2 pode também atuar como seqüestrador de radical hidroxila, formando o radical hidroperoxila ($\text{HO}_2\cdot$), o qual apresenta um menor potencial de redução ($E_0 = 1,42 \text{ V}$ versus ENH) que $\cdot\text{OH}$, prejudicando, portanto, o processo de degradação. Isto ocorre na presença de excesso de H_2O_2 , pois neste caso, a concentração de Fe^{2+} no meio é baixa em relação à de Fe^{3+} , uma vez que a reação entre Fe^{3+} e H_2O_2 (Equação 1.11) é

muito mais lenta que a decomposição de H_2O_2 na presença de Fe^{2+} (Equação 1.9). O efeito prejudicial do excesso de H_2O_2 na degradação de compostos orgânicos foi observado na degradação de herbicidas e efluentes, o que demanda uma atenção especial para a utilização da concentração adequada [32,33].

Somente após quase um século do primeiro trabalho envolvendo a reação de Fenton, esta começou a ser aplicada na oxidação de contaminantes orgânicos presentes em águas, efluentes e solo. Um dos primeiros trabalhos que descreveram a oxidação de compostos orgânicos visando o tratamento de águas por reação de Fenton foi de Barbeni e colaboradores, onde foi estudada a degradação de clorofenóis. A potencialidade do processo para o tratamento de efluentes foi mais tarde enfatizada por Bigda devido à simplicidade de sua aplicação, uma vez que a reação ocorre à temperatura e pressão ambientes, não requer nenhum reagente ou equipamento especial e se aplica a uma grande variedade de compostos. Além disso, o ferro é o quarto elemento mais abundante na crosta terrestre [34-36].

Desde então, um grande número de trabalhos tem demonstrado a aplicabilidade do sistema H_2O_2 e sais ferrosos para a degradação de diferentes compostos orgânicos. Apesar de tradicionalmente aceito que o radical hidroxila é a espécie que inicia a oxidação de compostos orgânicos na reação de Fenton, alguns estudos têm sugerido outras espécies oxidantes como intermediários de ferro de alta valência como FeO^{3+} (Fe(V)) e o íon ferril, FeO^{2+} (Fe(IV)) [36].

1.8 – Objetivo do Trabalho

O Objetivo deste trabalho foi desenvolver um reator eletroquímico com fluxo paralelo construídos com anodo de DSA[®] e catodos de EDG, destinado ao tratamento eletroquímico da Ranitidina, via co-geração de H_2O_2 na utilização do processo de Fenton.

O processo de desenvolvimento e otimização do tratamento de um efluente farmacêutico sintético contendo Ranitidina foi anteriormente realizando um estudo das reações redox do fármaco em diferentes materiais eletródicos.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

Neste capítulo é apresentada uma revisão bibliográfica dos processos de degradação de compostos orgânicos biologicamente ativos, destinados a tratamento de efluentes da indústria farmacêutica.

2.1 – Degradação de Compostos Orgânicos.

Ainda no ano de 2000, ZWIENER e FRIMMEL [37], realizaram um estudo sobre o tratamento de águas contaminadas com agentes ativos da indústria farmacêutica. Foram realizados experimentos com fármacos como o diclofenaco, ibuprofen e outros, com a combinação de ozônio e peróxido de hidrogênio/ozônio. Utilizando o ozônio, em condições específicas, o diclofenaco foi o único composto a atingir 3 % em relação a sua concentração inicial. Os autores conseguiram uma eficiência no sistema, quando combinaram o H_2O_2 e O_3 , promovendo assim a formação dos radicais hidroxilas (OH^*). A degradação dos fármacos atingira 90 % quando combinados na proporção de $3,7 \text{ mg L}^{-1}$ e $1,4 \text{ mg L}^{-1}$ de ozônio e peróxido, respectivamente. A degradação então atinge 98 % de eficiência quando utilizamos uma proporção de $5,0$ e $1,8 \text{ mg L}^{-1}$ de O_3 e H_2O_2 .

Utilizando a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) juntamente com detectores espectrométrico de massa e amperiométrico, KAZEMIFAR e sua equipe em 2001 [30], estudou esta combinação para explicar e quantificar a degradação dos produtos e contaminantes foto-sensível a sódio-tiroxina. Utilizando CLAE com o detector amperiométrico, sete composto de decomposição foi separado. Estes produtos ocorreram na maior parte como contaminantes e foram então identificados pelo desenvolvimento de uma técnica de CLAE acoplado a um espectrômetro de massa. O mesmo método também foi empregado para análise do sódio-tiroxina e seus produtos de degradação em três marcas comercialmente disponíveis de tabletes de sódio-tiroxina.

TIPRE e VAVIA em 2001 [38] desenvolveram um método para validar a estabilidade estimada da nitrodipina indicada por CLAE (A), HPTLC (B) e espectrofotometria (C). Para averiguar a estabilidade, amostras da droga em soluções ácidas e alcalinas foram colocadas a uma degradação forçada, na realização de foto-oxidação. Analisando os cromatogramas e o espectro de UV, foram obtidos bons resultados de degradação do produto. A degradação da droga é mais rápida em meio ácido (0,1 N ácido clorídrico) quando se comparada ao meio alcalino (0,1 N de hidróxido de sódio) a 100° C. Os autores também estudaram a fotodegradação destacando o efeito dos solventes como: (1) metanol, (2) clorofórmio, (3) diclorometano, (4) acetona e (5) etil-acetato, colocados em ordem de fotodegradação. As degradações em quase todos os casos obedeceram a uma cinética de primeira ordem. Estimou-se a estabilidade da droga padronizando os métodos (A), (B) e (C) utilizados a partir da boa extensão da linearidade de interesse. A principal rota de degradação em todos os casos foi confirmado com a oxidação, classificada como deshidronitrodipina, sendo identificados pelo uso relevante do UV, IR e espectrometria RMN de H^1 .

Em 2002, o grupo de RAVINA [39], promoveu experimentos utilizando um foto-reator cilíndrico para a total mineralização do Diclofenaco de Sódio. A irradiação foi feita com uma lâmpada emitindo luz a 254 nm (400 W) atingindo uma concentração de 0,062 mM em uma hora. A mineralização foi realizada por foto-Fenton que melhorou o tratamento. Para melhorar a eficiência da degradação e sem precisar fazer um pré-tratamento no fármaco, RAVINA apitou ao reator um sistema de recirculação, que permitiu usar uma intensidade de luz mais branda. A confirmação do desaparecimento do Diclofenaco foi acompanhada por CLAE. A diminuição da

demanda química de oxigênio (DQO) foi acompanhada durante toda a degradação, podendo assim determinar um energia de ativação da mineralização do Diclofenaco em $4,02 \text{ Kcal mol}^{-1}$.

MALAGTTI e MAZO em 2003 [40], utilizando a técnica de voltametria de varredura linear (LSV) mostrou que a Ranitidina apresenta duas ondas de redução em $\text{pH} < 4,0$ e somente uma em $\text{pH} > 4,0$, sendo as ondas observadas atribuídas à redução do grupo nitro para hidroxilamina. Foi observada uma relação linear entre a corrente de pico ou corrente limite e a concentração de ranitidina utilizando o HMDE ou o Hg-UME, demonstrando que a LSV com estes eletrodos pode ser utilizada na determinação analítica de ranitidina. Uma metodologia alternativa e mais sensível para determinação analítica da Ranitidina utilizando a técnica voltametria de onda quadrada também foi desenvolvida, com um limite de detecção de $3,5 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ (ou $11 \mu\text{g L}^{-1}$). Os estudos de recuperação aparente (AR) mostraram a exatidão e precisão da metodologia desenvolvida. Os excipientes encontrados nos comprimidos de marca (Glaxo Wellcome) e genéricos (EMS[®]) não interferiram na determinação de ranitidina.

Em 2003 AMIN [41] utilizou três métodos colorimétricos na determinação do cloridrato de Ranitidina (RHCl) através de formas distintas de oxidação. Os métodos utilizados são simples e sensíveis, utilizando a faixa do visível. O primeiro método, parte-se de uma amostra da droga, estando sua oxidação ocasionada pelo N-bromosuccinamida (NBS) indicada no comprimento de onda próximo de λ_{max} : 520 nm de coloração perto do vermelho. Os métodos B e C envolvem a adição de Ce^{4+} , que é controlada pelo seu excesso nas amostras funcionando como agente oxidante por diminuir a absorvância para os respectivos valores de comprimento de onda, sendo $\lambda_{\text{max}} = 528 \text{ nm}$ de cor rosa e $\lambda_{\text{max}} = 526 \text{ nm}$ de cor alaranjado (excesso de Ce^{4+} no método B é adequado para o método C). Utilizando a regressão de Lambert-Beer, mostraram uma boa correlação nas concentrações de 0,2-3,6; 0,1-2,8 e 0,1-2,6 mg mL^{-1} por métodos A, B e C, respectivamente. Aparentemente a absorvância molar possibilita sensibilidade de limites de descobertas para a quantificação a serem calculados. Por resultados mais exatos, extensões de concentração ótimas estiveram em 0,3-3,4, 0,2-2,6 e 0,2-2,4 mg mL^{-1} pelos métodos A, B e C, respectivamente. Analisando a dosagem de forma pura contendo RHCl testou a validade dos métodos propostos em 98,9 %.

Segundo GAUDIANO no ano de 2003 [42], apresentou resultados de estudos de foto-degradação a partir de uma lâmpada de tungstênio na faixa do UV, saturadas com O₂ e catalisadas com íons de Ferro (II) em meio de ácido ascórbico, na produção de radicais OH•, para a oxidação dos princípios ativos de Diclofenaco e Piroxicam. Os autores avaliaram a presença de um mecanismo de produção de ferro-catalisada através de radicais livres fixando a seguinte proporção: Mistura 1) 5,0 x 10⁻⁵ M de FeSO₄ + 1,0 x 10⁻⁴ M de ácido ascórbico e Mistura 2) 1,0 x 10⁻⁴ M de FeSO₄ + 2,0 x 10⁻⁴ M de ácido ascórbico. Em um estudo preliminar, submeteram amostras de diclofenaco sem a presença da mistura oxidante por duas horas e verificaram como resultado que o UV não altera a condição inicial do composto. Seguindo composições específicas do diclofenaco, foram realizados os seguintes experimentos por irradiação UV: a) Mistura 1, b) Mistura 2 e c) Mistura 1 + Mistura 2. Analisadas pela técnica de CLAE, ocorreram uma diminuição do pico original de concentração em 6 %, 10,7 % e 15 %, nos experimentos a), b) e c) respectivamente, com relação ao pico original das amostras e em todos os casos estudados, ocorre a formação de diversos sub-produtos quantificados mas ainda não identificados.

A destruição fotoquímica de compostos farmacêuticos, como a Ranitidina e Cimetidina foram estudas por LATCH e seu grupo em 2003 [43], utilizando oxigênio nascente (¹O₂, O₂ (¹Δ_g)) e radicais hidroxila (OH•) na formação transitória de agentes oxidantes ocasionada pela luz natural do sol em água. A constante da velocidade biomolecular da Cimetidina com OH• em água é 6,5 ± 0,5 x 10⁹ M⁻¹ s⁻¹ com faixa de pH entre 4 e 10, a constante da velocidade biomolecular de reação com ¹O₂ é de 3,3 ± 0,3 x 10⁶ M⁻¹ s⁻¹ até a baixa faixa de pH de 2,5 ± 0,23 x 10⁹ M⁻¹ s⁻¹ em meio alcalino. A constante de velocidade biomolecular em água da Ranitidina com ¹O₂ é 1,6 ± 0,2 x 10⁷ M⁻¹ s⁻¹ reagindo na faixa de pH 6-6,4 x 10⁷ M⁻¹ s⁻¹ em pH 10, já com a presença de processos envolvendo OH• a constante da velocidade biomolecular em água calculada foi de 1,5 ± 0,2 x 10¹⁰ M⁻¹ s⁻¹. Também foram realizados experimentos de foto-degradação, para determinação de reações de meia-vida em luz solar, com o sol do meio dia com 45° de latitude durante 35 minutos, onde a Cimetidina apresentou ser bem resistente a este ensaio.

O estudo da degradação da drogas foi realizado também pela combinação dos agentes oxidantes em água (¹O₂ + OH•), o que ocasionou uma fotooxidação imediata com uma maior fotólise para a Ranitidina com pouca ação do ¹O₂. Estes procedimentos foram utilizados em

ensaios em águas do Rio Mississippi com a presença da Ranitidina e Cimetidina. Tais compostos apresentaram uma sensibilidade na utilização do oxigênio nascente. Os resultados obtidos nas foto-degradação foram analisados por flash laser o que avalia a funcionalidade das drogas em relação ao $^1\text{O}_2$. A alta taxa relativa de constantes evidenciou modelos de furanos e imidazóis. A presença da di-nitroacetamina conduz a metade ativa da fotólise.

Em 2004, VOGNA [44] e co-autores compararam a oxidação avançada do diclofenaco utilizando o UV/H₂O₂ e o ozônio. Os estudos mostram a diminuição da concentração do diclofenaco (degradação do fármaco) e a mineralização da carga orgânica. Partindo de 1 mmol de diclofenaco em uma solução aquosa tamponada em pH 7, a reação com ozônio conseguiu uma completa degradação da molécula do diclofenaco em 10 minutos e quando se utilizou o UV/H₂O₂ o processo de total degradação ocorreu depois de 90 minutos de reação. Quando se estudou a mineralização da carga orgânica, os autores observaram que ao se utilizar o ozônio alcançou-se 32% de mineralização, porém quando se estudou a utilização do UV/H₂O₂ observou-se que a mineralização do diclofenaco, no final de 90 minutos, alcançou 39% da concentração inicial. Durante os estudos, observou-se também a formação de cloretos (derivados de desalogenação da molécula do diclofenaco). Quando se utiliza o ozônio ocorre a liberação de 95% de cloro na forma de íons cloreto e com o uso do UV/H₂O₂ essa liberação se restringe a 52% do cloro liberado na forma de íons cloreto. Os autores compararam os dois estudos e concluíram que a diferença entre os dois reagentes (ozônio e UV/H₂O₂) é baseada na formação de radicais hidroxilas formada durante os processo de oxidação do fármaco.

BRIGANTE no ano de 2005 [45], realizou um estudo de investigação de degradação fotolítica em meio aquoso do cloridrato de tiazina. A irradiação desta droga foi executada em água pura e em efluentes de tratamento de esgoto, utilizando um simulador de luz solar e a luz solar natural. Foram, obtidos três foto-produtos na realização deste experimento. Dois destes produtos foram formados em grande quantidade acima de 10%. O outro foto-produto da cloridrato de tiazina apresenta uma taxa de risco ao meio ambiente, onde ainda será realizadas uma completa avaliação analítica e ecotoxicológica, para averiguar se este foto-produto está dentro da classe toxicológica permitida.

Em 2006 SIRE e seu grupo [46], realizou estudos em solução aquosa ácida da droga paracetamol, onde foi degradada por métodos de oxidação anódica e de eletro-oxidação indireta usando uma célula eletrolítica de um único compartimento, com um anodo de Pt e difusão de O₂ no catodo para eletrogeração de H₂O₂. A oxidação anódica teve uma baixa mineralização devida a produção de radicais hidroxila (HO₂[•]) proveniente da oxidação da água pela Pt. A presença de catalisadores de Cu²⁺, com ou sem irradiação (UV, UV-A), aumentou levemente o processo de degradação. Essas espécies são parcialmente foto-degradadas em fotoeletro-Fenton sobre irradiação UV-A. O uso de Fe²⁺ e Cu²⁺ produzem a descontaminação promovida pela destruição dos complexos pelo Cu²⁺. Atinge-se a total mineralização do paracetamol quando Fe²⁺ e Cu²⁺ e luz UV-A são combinadas. A influência da corrente, pH e a concentração da droga na eficiência da catálise são variáveis que serão estudados. Segundo os autores, a máxima mineralização do paracetamol ocorre quando se combina Cu²⁺, Fe²⁺ e UV-A, e nessa configuração ocorre a formação de hidroquinonas, *p*-benzoquinonas e ácidos carboxílicos, como maleico e oxálico.

O grupo de MOLINARI em 2006 [47] apresentou um estudo de fotodegradação de diferentes formulações farmacêuticas (furosamida, ranitidina HCl, ofloxacina, phenazona, naproxen, carbamazepina e ácido clorofibríco) em meio aquoso em vários valores de pH, usando um foto-reator e um reator com membrana fotocatalítica em série, trabalhando em regime de recirculação. Foi utilizado o TiO₂ (na forma policristalina) como catalisador, em diferentes membranas (NTR 7410, PAN GKSS HV3/T, N 30 F, NF PES 10) testadas. Foi observada uma diferente adsorção de substratos na superfície catalítica, devida à característica hidrofílica/hidrofóbica do catalisador, dependendo do pH. O resultado da fotodegradação de sete moléculas no reator obedeceu ao comportamento cinético de pseudo de primeira ordem. A furosamida e a Ranitidina foram submetidas a fotodegradação em um sistema de membrana híbrido, o tratamento da água contendo as drogas foram realizadas com uma vazão entre 31,5 e 60,0 m³ h⁻¹. Considerando um valor de rejeição de 10-60% para a furosamida e 5-30% para a Ranitidina na membrana NRT 7410 sem foto-reação e com ausência de luz, a reação de degradação dos poluentes foi considerada não satisfatória. A rejeição foi nula quando utilizado a maneira convencional de presença de luz, fotocatalisador e oxigênio.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

O desenvolvimento do processo de degradação eletroquímica da Ranitidina foi realizado em duas etapas. Na primeira realizou-se um estudo do comportamento redox da ranitidina sobre a superfície de eletrodos de platina e carbono vítreo, utilizando-se da voltametria cíclica com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} em eletrodos de Pt e CV, com o intuito de explorar a influência do fármaco em eletrólitos aquosos e não-aquosos. Na segunda etapa, foi construído um reator eletroquímico de bancada, utilizando eletrodos de EDG e DSA[®], no qual foram feitos ensaios de eletrólise a corrente constante, a uma vazão de 200 L hora^{-1} , para a produção de H_2O_2 . A degradação eletroquímica do fármaco realizada via co-geração de peróxido de hidrogênio e via FENTON, realizado pela presença de íons Fe^{2+} foram acompanhadas pelas técnicas analíticas de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), espectrofotometria UV-Vis e da Demanda Química de Oxigênio (DQO).

3.1 – Estudo Eletroquímico da Ranitidina

3.1.1 – Ensaios de Bancada em Célula Eletroquímica

Para determinar a possibilidade da ocorrência de reações de oxidação e redução da molécula de ranitidina, foram realizadas voltametrias cíclicas primeiramente no eletrodo de platina (Pt) e depois no eletrodo de carbono vítreo (CV). Para o registro das voltametrias utilizou-se uma célula eletroquímica de bancada de três eletrodos acoplada com um sistema potenciostato/galvanostato AUTOLAB modelo PGSTAT-30 conectado a um microcomputador PC.

Os ensaios eletroquímicos realizados na célula eletroquímica de um compartimento era composta por um eletrodo de trabalho (A) (platina (Pt) e ou (CV)), um contra-eletrodo de platina (B) e um eletrodo de referência de Ag/AgCl (C), como mostra a Figura 3.1.

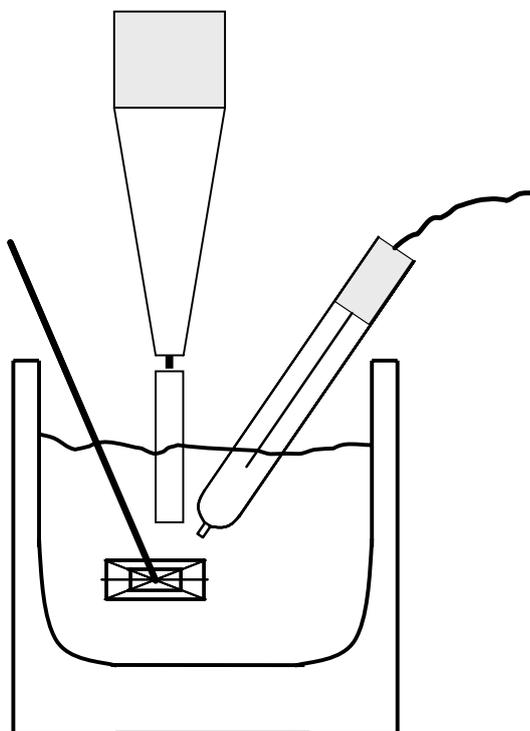


Figura 3.1 – Esquema da Célula Eletroquímica: (A) Módulo do Eletrodo de Disco Rotatório; (B) Eletrodo de referência e (C) Contra-eletrodo de fio de platina.

Foram realizadas as voltametrias cíclicas com velocidade de varredura de $20 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ em 250 mL de eletrólito de suporte de K_2SO_4 0,1 M e um eletrólito não-aquoso com 250 mL de N,N Dimetil Formamida com 0,1 M de NaClO_4 . Para os ensaios voltamétricos contendo Ranitidina foram utilizados aproximadamente 750 mg L^{-1} do fármaco. A cada ensaio foi borbulhado N_2 por vinte minutos, após a saturação da solução por N_2 , foram realizados os ensaios utilizando os eletrodos de Pt e CV estabeleceu-se um procedimento de limpeza constituído em duas etapas: A primeira é feita o polimento mecânico da superfície do eletrodo de trabalho e essa técnica consistiu em polir o eletrodo com alumina ($0,1 \mu\text{m}$) depositada em uma manta de tecido flexível. A segunda etapa do procedimento é a limpeza eletroquímica. Esse procedimento foi realizado

para o eletrodo de Platina, onde utilizou-se a cronopotenciometria, aplicando uma corrente catódica de 5 mA.cm^{-2} durante 5 minutos. Após este procedimento o eletrodo foi rotacionado a 3000 rpm por 10 segundos para remover possíveis bolhas de sua superfície.

3.2 – O Reator Eletroquímico

Os estudos do processo de tratamento eletroquímico da Ranitidina foram desenvolvidos inicialmente em um reator eletroquímico em escala de bancada, após realização dos ensaios de comportamento eletroquímico do fármaco.

3.2.1 - Produção dos Eletrodos de Difusão Gasosa (EDG)

A preparação da massa catalítica dos EDG foi feita utilizando como pigmento grafítico condutivo do tipo negro de fumo, um pigmento da família Printex 6L da Degussa, e como aglomerante hidrofóbico uma dispersão Dyneon TF 3035 PTFE (Politetrafluoretireno, polímero à base de Teflon[®]) da 3M (dispersão com 60% de PTFE). Com a massa de pigmento fixada e a massa de dispersão calculada, misturou-se o pigmento (10 g), o PTFE e aproximadamente 50 mL de água, homogeneizando a mistura a 50-60 °C durante 15 min. Logo após, resfriou-se a solução e adicionou-se 30 g de isopropanol. A fase líquida foi removida e a massa foi seca em estufa a 120 °C.

3.2.2 – Prensagem e obtenção dos EDG

Para a preparação dos EDG, utilizou-se uma ferramenta de prensagem para obter as amostras com 6,0 cm de diâmetro. Na Figura 3.2 é mostrada uma imagem fotográfica da ferramenta de prensagem, composta pela pastilha de base (A), o corpo (B) e o punção (C). Durante o processo de preparação dos EDG, essa ferramenta fica montada sobre a plataforma de apoio de uma prensa hidráulica, tendo o sistema de aquecimento acoplado ao conjunto. Esse sistema de aquecimento é composto por uma resistência elétrica revestida com material cerâmico encapsulada em aço inox, um termopar e uma unidade leitora/controladora da temperatura.

Para a preparação dos EDG foram utilizadas as massas previamente produzidas e como coletor de corrente foi utilizada uma tela de aço inox (150 Mesh).



Figura 3.2 - Imagem Fotográfica: Ferramenta de Prensagem, base (A), o corpo (B) o punção (C)

Os eletrodos de difusão gasosa são produzidos por um processo de sinterização à alta temperatura (310°C). A massa catalítica é colocada na ferramenta, juntamente com a tela de aço inox e é fechada com o punção sob pressão. A massa passa pelo primeiro estágio de sua produção, atingir a temperatura de 290°C (rampa de aquecimento), o segundo estágio é o tempo de sinterização do eletrodo, onde a massa fica durante uma hora e meia a temperatura de 310°C . O estágio intermediário é o estagio da saída da rampa de aquecimento da massa para a sinterização do eletrodo. A Figura 3.3 e 3.4 mostra os dois estágios de preparação do eletrodo com relação à temperatura de sinterização e o eletrodo depois retirado do molde, após de resfriado a temperatura ambiente, respectivamente.

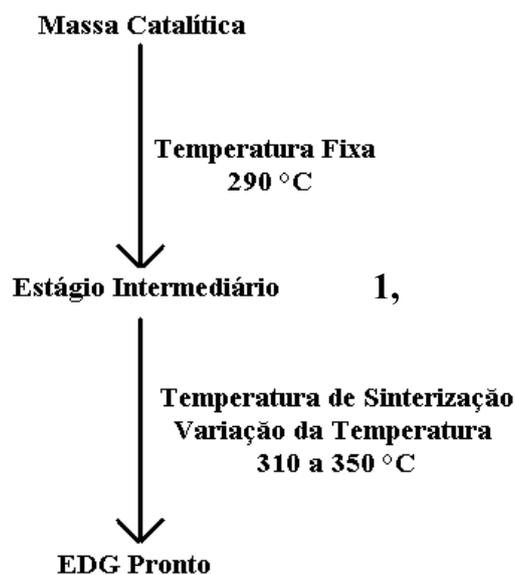


Figura 3.3 - Esquema da preparação dos EDG relacionando a temperatura fixa e a temperatura de sinterização

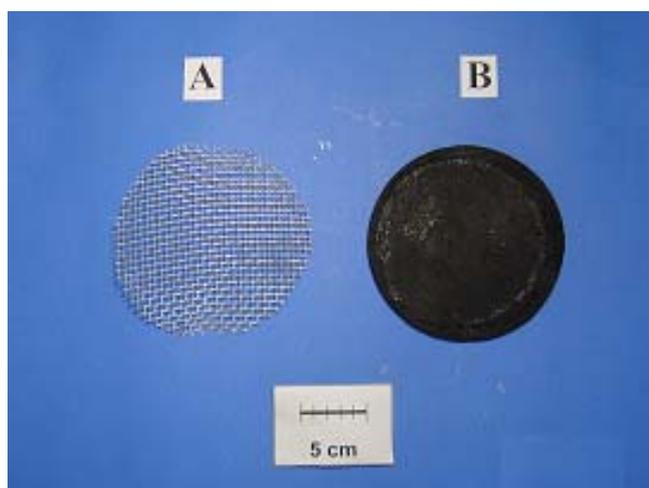


Figura 3.4 - Imagem Fotográfica: (A) tela de Aço e (B) EDG

3.2.3 – Ensaio de Bancada no Reator Eletroquímico

Nas Figuras de 3.5 a 3.8 são mostradas as composições do reator eletroquímico utilizado neste trabalho. O reator eletroquímico é do tipo “flow-by” (o fluxo do eletrólito escoa perpendicularmente ao sentido do fluxo de corrente) com apenas um compartimento como mostram a Figura 3.5 e 3.6. O reator foi construído com placas de PVC, montadas na forma de

um filtro-prensa, com dimensões de 49,5 x 15,0 x 1,0 cm. Como anodo foi utilizada uma chapa de um eletrodo DSA[®]-Cl₂ apresentando uma área geométrica anódica de 250 cm². Como catodo foram utilizados três eletrodos do tipo EDG (cálculo para 20% de PTFE cada um), apresentando uma área geométrica catódica de 60 cm². A vedação do sistema foi obtida empregando-se uma manta de borracha de 0,5 cm de espessura. A distância entre os eletrodos foi de aproximadamente 0,36 cm. Para medir o valor do potencial do eletrodo utilizou-se um sistema de semi-referência de Pt//Ag/AgCl, como mostra a Figura 3.9.

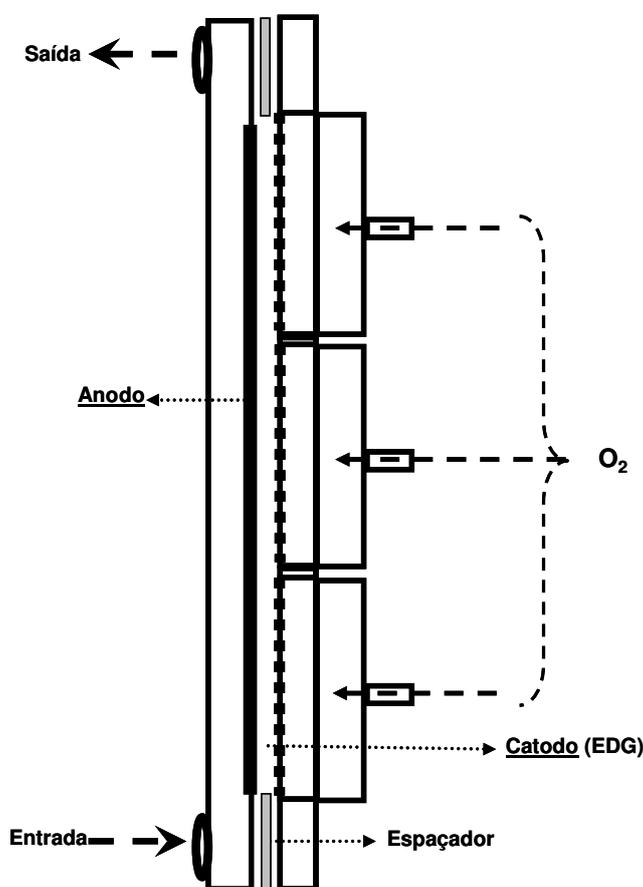


Figura 3.5 – Representação esquemática do reator eletroquímico com os componentes e o sentido do fluxo do eletrólito

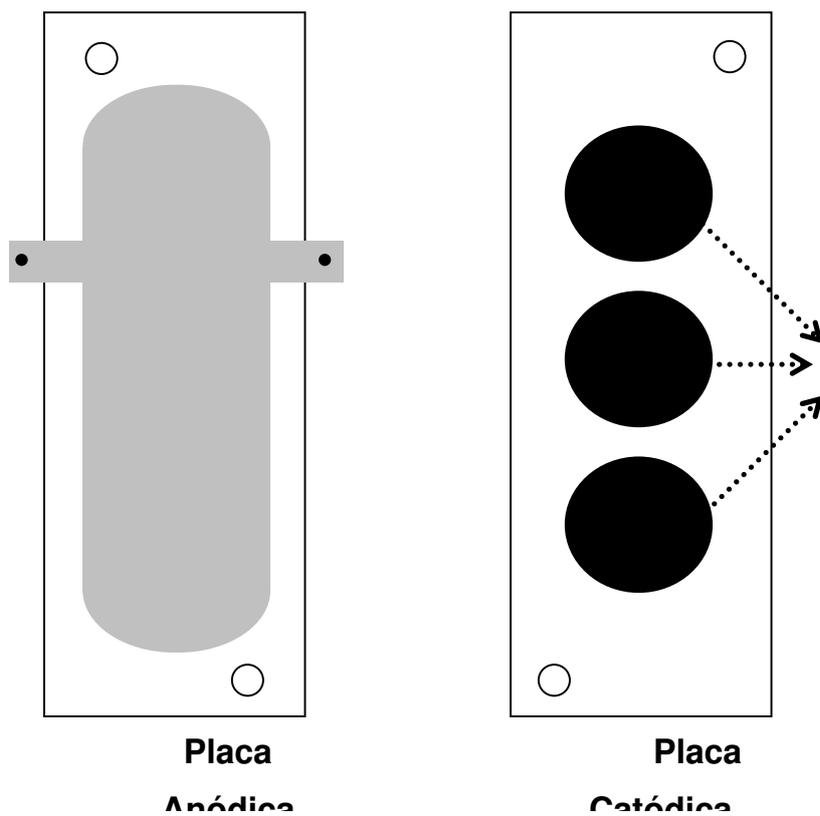


Figura 3.6 – Representação esquemática da Placa anódica: (A) DSA, (B) Contato elétrico DSA, (C) Saída eletrólito e (D) Entrada eletrólito; Placa catódica: (E) Eletrodos de Difusão Gasosa, (F) Saída eletrólito e (G) Entrada eletrólito



Figura 3.7 – Imagem fotográfica dos componentes do reator em fase de montagem. Placas do catodo (EDG) e do anodo (eletrodo do tipo DSA[®]) em perspectiva



Figura 3.8 – Imagem fotográfica de componentes do reator em fase de montagem. Placa do cátodo com os adaptadores para os eletrodos de difusão gasosa

Em um ensaio preliminar no reator eletroquímico, foi utilizada a técnica eletroquímica da Voltametria Linear, empregando um potenciostato/galvanostato Autolab PGSTAT-30 (Eco Chimie) com um módulo de alta corrente (10 A) acoplado (BSTR-10). A faixa de potencial utilizada nas voltametrias foi de 0 a $-3,0$ V vs Pt//Ag/AgCl, com uma velocidade de varredura de 20 $\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}$. Os valores de potenciais catódicos foram utilizados a fim de identificar a faixa de E para a eletrogeração de H_2O_2 e a utilização deste na oxidação química do orgânico. Por isso, utilizou-se de um meio aquoso contendo K_2SO_4 $0,1$ M em um volume de $4,0$ L, onde a primeira seqüência de voltametrias foi realizada sob um fluxo de N_2 no sistema e na segunda seqüência de voltametrias sob um fluxo de O_2 até a estabilização de suas correntes, a pressão de cada um dos gases foi de $0,2$ Kgf cm^{-2} aproximadamente. A leitura do E do sistema foi lida na face do cátodo por um fio de Pt ligado a um eletrodo de referência localizado fora do reator, conforme as Figuras 3.6 e 3.9.

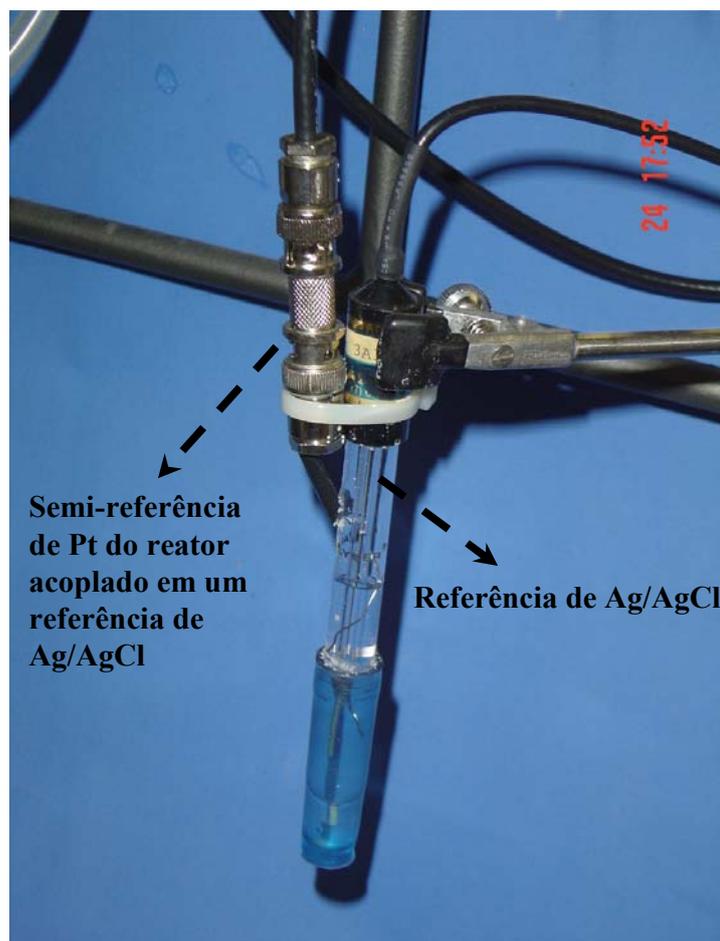


Figura 3.9– Imagem fotográfica do Sistema de referência Pt//Ag/AgCl

Nas Figuras 3.10 e 3.11 pode-se observar que o sistema de recirculação ao qual o reator eletroquímico (A) estava acoplado era composto por um medidor de vazão (E), uma bomba hidráulica (D), um reservatório de PVC de 4,5 L (B) com amostrador (C) e conexões hidráulicas interligando o sistema. Na Figura 3.10 é mostrada uma representação esquemática desse sistema. As setas presentes nesta figura indicam o sentido do fluxo do eletrólito. Na Figura 3.10 é possível visualizar o sistema de recirculação com o reator eletroquímico acoplado, que manteve a temperatura do eletrólito constante a 25 °C. Os ensaios de eletrólise à corrente constante foram feitos utilizando-se uma fonte de tensão/corrente estabilizada modelo TCA 40 Vcc / 50 A da Tectrol, acoplada ao sistema de recirculação do reator eletroquímico.

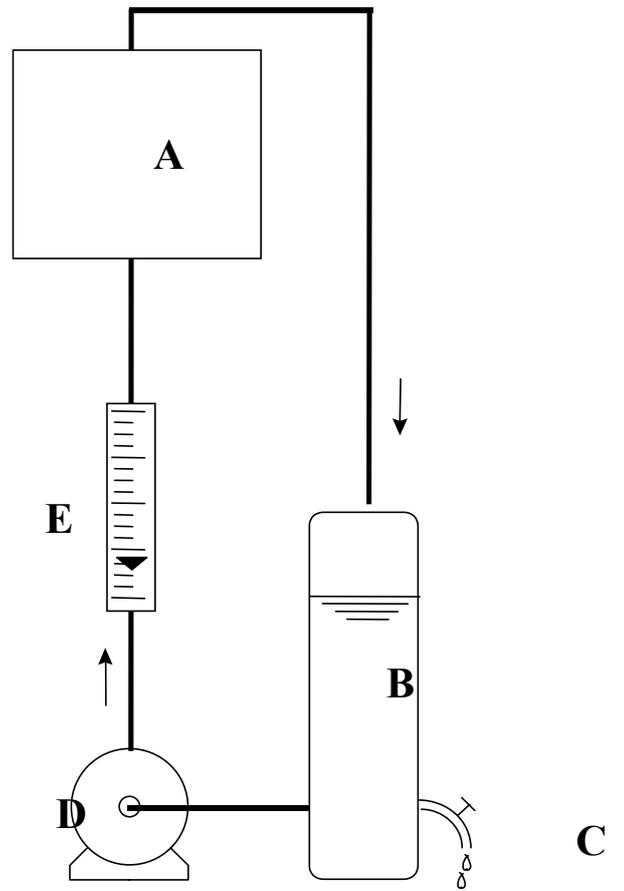


Figura 3.10 – Representação

esquemática do sistema de recirculação do reator eletroquímico, sendo: (A) reator eletroquímico, (B) reservatório, (C) amostrador, (D) bomba hidráulica e (E) medidor de vazão

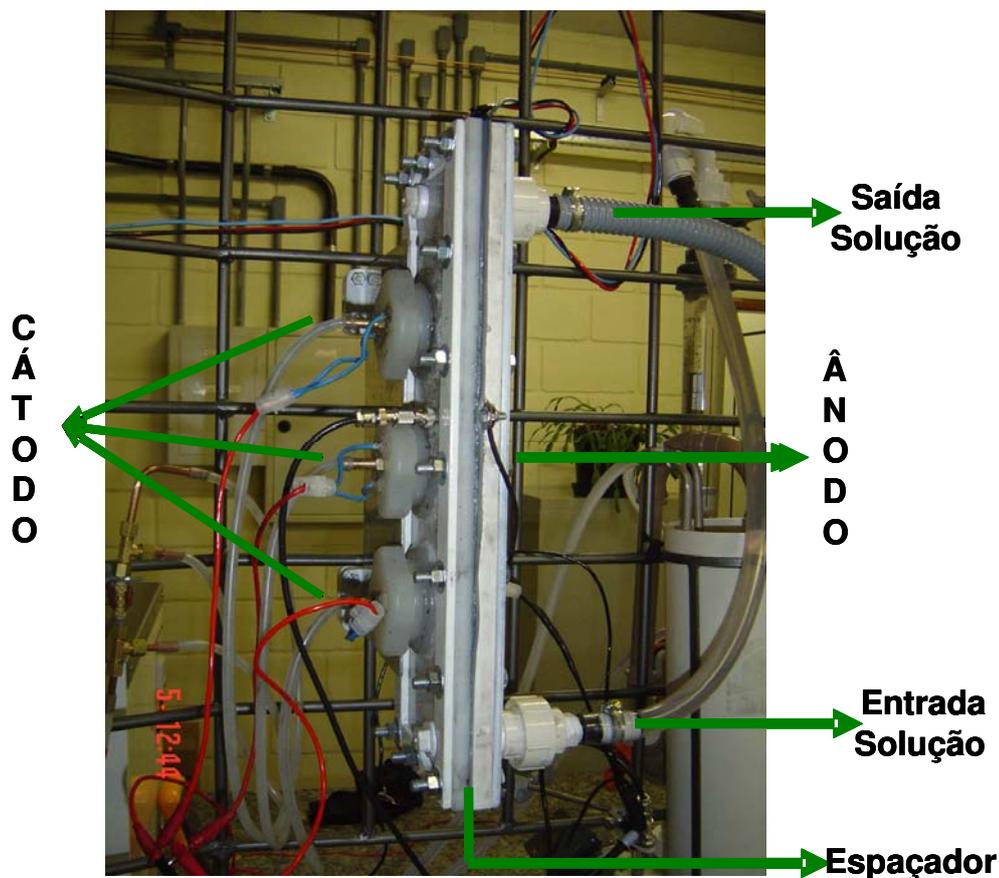


Figura 3.11 – Imagem fotográfica do reator eletroquímico de bancada sem membrana

Em todos os ensaios com Ranitidina, as soluções usadas apresentavam a seguinte composição: K_2SO_4 0,1 M com concentração de $\sim 200 \text{ mg L}^{-1}$ do fármaco, com um fluxo de O_2 com pressão de 0,2 Bar aproximadamente. Durante os experimentos foram retiradas amostras (aproximadamente 40 mL) em intervalos de tempo regulares. Nos ensaios com Fenton utilizou-se a seguinte composição: K_2SO_4 0,1 M com concentração de $\sim 200 \text{ mg L}^{-1}$ de Ranitidina e 10 mM de $FeSO_4$ 0,1 M. Todas as soluções foram preparadas com água destilada, o volume eletrolisado em cada ensaio foi de 4,0 L sob regime de recirculação, com temperatura termostaticada em aproximadamente $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Para a realização das eletrólises foram estabelecidas as correntes 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0 e 10,0 A em um período de 2 horas e vazão de 200 L h^{-1} . O princípio ativo de Ranitidina utilizado durante todos os ensaios de eletrólise foi cedida pela empresa Luper Farmacêutica Ltda de Bragança Paulista-SP, lote nº 05020137/05.

3.3 – Análises de Acompanhamento

Durante o processo de eletrólise da Ranitidina foram realizadas amostragens nos seguintes intervalos de tempo: 0, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos. Para acompanhar a degradação do fármaco utilizou-se de técnicas analíticas para analisar as amostras eletrolisadas retiradas regularmente durante o processo de eletrólise.

3.3.1 – Espectrofotometria (UV/Vis) para H₂O₂

Na primeira etapa do estudo da degradação da Ranitidina, verificou-se a eficiência do reator eletroquímico na eletrogeração de H₂O₂ e para se determinar essa eficiência adotou-se um método espectrofotométrico de quantificação de peróxido de hidrogênio utilizando molibdato de amônia em meio ácido.

As amostras coletadas durante as eletrólises de geração de H₂O₂, foram analisadas acrescentado 1 mL da amostra em 8 mL de uma solução de (NH₄)₆Mo₇O₂.4H₂O 2,4 mmol.dm⁻³ em H₂SO₄ 0,5 mol.dm⁻³ e analisadas em um espectrofotômetro UV-Vis (Lambda 40 da Perkin Elmer Instruments). Os espectros foram registrados no intervalo de 200 a 500 nm, e a absorbância da solução determinada em 350 nm. Através da construção da curva de calibração baseada na Lei de Beer-Lambert, foi estabelecida a relação entre absorbância e concentração, determinando assim, a concentração de H₂O₂ gerado [17].

3.3.2 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

As análises foram efetuadas em um Cromatógrafo Shimadzu modelo 20A, com detector UV/Visível SPD-20A, mostrador automático SIL-20A e degaseificador DGU-20A₅, acoplado em um microcomputador PC. A fase estacionária utilizada foi uma coluna 250 x 4,6 mm (coluna C₁₈) de marca Shimadzu Shim – Pack CLC – ODS (M), e a fase móvel composta de uma mistura de metanol e acetato de amônia 100 mM em uma proporção de 65:35. A velocidade de fluxo da fase móvel foi de 1,0 mL.min⁻¹. e o comprimento de onda analisado pelo detector UV/ Visível foi 322 nm [53].

3.5.3 – Demanda Química de Oxigênio (DQO)

As análises de DQO foram realizadas em um reator de digestão da Hach, e para a leitura dos resultados, foi utilizado um espectrofotômetro Visível Hach modelo Odyssey. Todas as análises foram efetuadas em duplicata em tubos Hach com reagente na faixa de concentração de 0 – 1500 mg/L de DQO, 1 N de dicromato de potássio em meio ácido.

Para executar esta análise, o reator de digestão Hach foi previamente aquecido a uma temperatura de 150° C. Em seguida, foi adicionado 2,0 mL de cada amostra de Diclofenaco Sódico (em duplicata) nos tubos Hach contendo o reagente, estes tubos foram levemente agitados e levados ao reator sofrendo digestão (à 150° C) por 120 minutos. Por último os tubos foram resfriados a temperatura ambiente e os resultados foram obtidos após a leitura no Espectrofotômetro Hach. [54-56].

Capítulo 4

Resultados e Discussão

Para a apresentação dos resultados obtidos nesta sessão, se obedeceu a seguinte seqüência de experimentos: a) a realização de ensaios voltamétricos de caracterização do comportamento eletroquímico da molécula da Ranitidina, em uma célula de único compartimento com três eletrodos, acoplado a um sistema de eletrodo de disco rotatório (RDE) de platina (Pt) e outro de carbono vítreo (CV), onde estes materiais eletródicos estudados foram submetidos em dois diferentes meios eletrolíticos na presença da Ranitidina; b) a utilização do reator de bancada para a realização de ensaios eletroquímicos à corrente constante, na produção de H_2O_2 e degradação da Ranitidina sem e com a presença de íons férricos como catalisador homogêneo; c) análises de acompanhamento para averiguar a eficiência do reator eletroquímico na tentativa de promover uma transformação química ou até mesmo a degradação do orgânico.

4.1. – Ensaios de Bancada em Célula Eletroquímica

4.1.1 – Técnicas Voltamétricas

Buscando obter reações redox da Ranitidina, Pt e CV foram utilizados como materiais eletródicos. Os estudos voltamétricos foram realizados em meio eletrolítico aquoso de K_2SO_4 0,1 M e em meio de DMF (N,N Dimetil Formamida com 0,1 M $NaClO_4$). A utilização do DMF teve o objetivo de melhorar a resposta voltamétrica, pois é livre de H^+ , característica essa que auxilia na observação das respostas das reações redox sem a interferência do H^+ , em excesso no caso do meio aquoso. Essa interferência pode ocorrer no momento da reação (protonando ou desprotonando a molécula orgânica) quando o H^+ entra rapidamente em equilíbrio estabilizando a molécula e assim, encobrendo possíveis sinais de reações redox ocorridas.

Para a realização das voltametrias foi primeiramente determinado o valor de potenciais da janela, como as reações de desprendimento de H₂ e O₂ no meio aquoso. Na Tabela 4.1 são mostrados os intervalos de potenciais “Janela do Eletrodo” nos eletrólitos K₂SO₄ 0,1 M e DMF com 0,1 M de NaClO₄, para os eletrodos de Pt e CV.

Tabela 4.1- Intervalos de Potencial nos meios prótico e aprótico *vs.* Ag/AgCl nos eletrodos de Pt e CV

Eletrodo	Eletrólito	Intervalo de Potencial “Janela de eletrodo”
Pt	K ₂ SO ₄	-0,85 V a +1,2 V <i>vs.</i> Ag/AgCl
CV	K ₂ SO ₄	-1,5 V a +1,0 V <i>vs.</i> Ag/AgCl
	DMF	-1,5 V a +1,0 V <i>vs.</i> Ag/AgCl

O eletrodo de CV apresentou uma janela maior que o eletrodo de Pt, com o valor de -1,5 V a +1,0 V *vs.* Ag/AgCl. Porém, no sentido anódico de varredura, o eletrodo de Pt apresentou um delta de sobre potencial de 200 mV *vs.* Ag/AgCl em relação o eletrodo de CV, que apresentou os valores de +1,0 V *vs.* Ag/AgCl em o K₂SO₄. Esses valores de intervalos de potenciais foram aplicados para a realização do estudo do comportamento eletrodo/eletrólito.

4.2 – Eletrodo de Platina

Devido a sua versatilidade em mostrar respostas das reações redox, foi escolhido o eletrodo de platina como um dos matérias eletródicos para estudo do comportamento da molécula da Ranitidina, porém este material possui um ponto desfavorável, que é a ocorrência de forte adsorção em sua superfície, principalmente em meio orgânico, que impossibilita possivelmente visualizações de respostas eletroquímicas durante os ensaios. Diante desta característica, do eletrodo de Pt, optou-se realizar estudos voltamétricos da Ranitidina, apenas em meio aquoso e com um procedimento de limpeza mecânico e eletroquímico antes de cada experimento.

4.2.1 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de Platina em Meio Aquoso

A realização do estudo do comportamento eletroquímico da molécula da Ranitidina iniciou-se pela escolha de bons materiais eletródicos, dentre eles foi escolhido primeiramente o

eletrodo de platina (Pt). Os ensaios foram realizados utilizando a técnica de voltametria cíclica a uma velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} a partir da “janela de eletrodo”. A voltametria iniciou-se em $-0,85 \text{ V vs. Ag/AgCl}$ indo até $+1,20 \text{ vs. Ag/AgCl}$ e revertido ao potencial inicial.

Na Figura 4.1 mostra o voltamograma do eletrodo de Pt em K_2SO_4 $0,1 \text{ M}$ em uma larga faixa de potencial com o sentido de varredura de $-1,4 \text{ V}$ a $+2,0 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, para estabelecer a janela do eletrodo. Observa-se em aproximadamente $+1,28 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, um aumento na corrente de oxidação, caracterizando provavelmente a evolução de O_2 a partir da molécula da água do eletrólito, evidenciada pela presença de bolhas na faixa de potencial representado pela região A do gráfico.

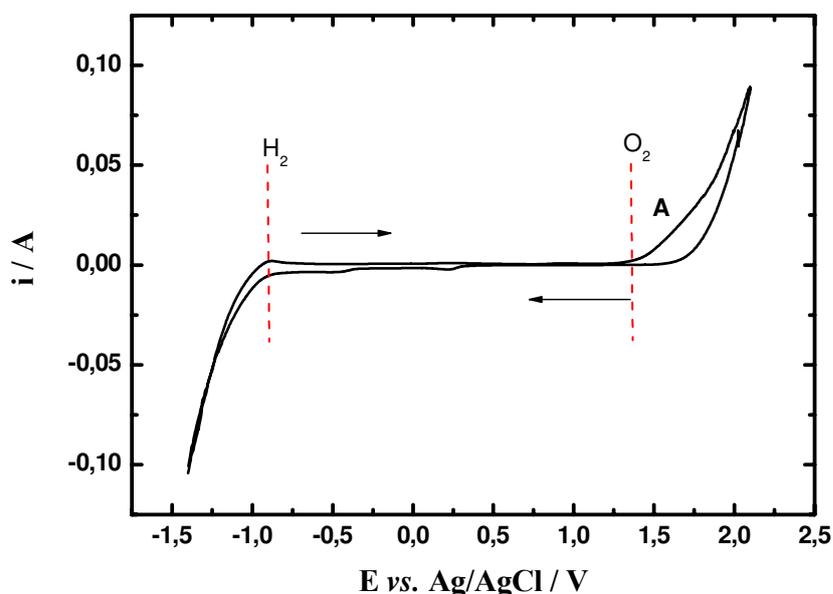


Figura 4.1 – Voltamograma do eletrodo de platina em meio de K_2SO_4 $0,1 \text{ M}$, na faixa de Potencial de $-1,4 \text{ V}$ a $+2,0 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, com velocidade de varredura de 20 mV.s^{-1}

A Figura 4.2 mostra o voltamograma do eletrodo de Pt com cinco varreduras sob velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} dentro da ‘janela do eletrodo’, limitada pela Figura 4.1 na faixa de potencial de $-0,85 \text{ V}$ a $-1,20 \text{ V vs. Ag/AgCl}$. Nota-se uma maior diminuição da corrente no pico (B) em $+0,13 \text{ V vs. Ag/AgCl}$ no sentido de positivo de potencial, e no sentido negativo

de potencial em $-0,08\text{ V}$ (**D**) *vs.* Ag/AgCl. Essa diminuição de corrente em B e D possivelmente devido ao fenômeno de oxidação e redução de possíveis contaminantes na solução.. No voltamograma da Figura 4.2 observa-se ainda um pequeno pico (**A**) no sentido de oxidação próximo de $-0,37\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl e outro pico (**C**) no sentido de redução que permanece praticamente sem sofrer alteração de corrente em $+0,30\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl.

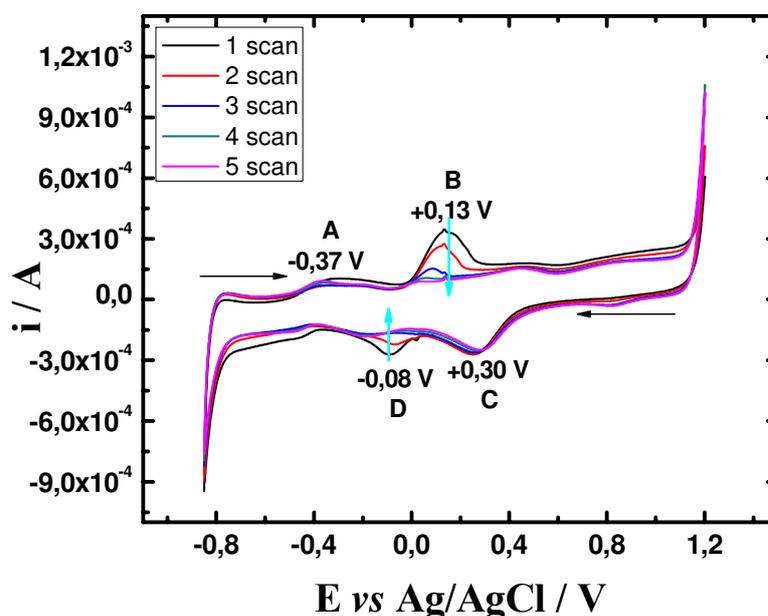


Figura 4.2 – Voltamograma do eletrodo de platina em meio de K_2SO_4 $0,1\text{ M}$, na faixa de Potencial de $-0,854\text{ V}$ a $+1,20\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e 5 varreduras sem rotação

Utilizando a condição experimental do eletrodo de Pt em eletrólito suporte de K_2SO_4 $0,1\text{ M}$ na janela do eletrodo foi realizado ensaio de varredura cíclica com a adição de 750 mg L^{-1} de Ranitidina.

Na Figura 4.3 são mostrados os voltamogramas no eletrodo de Pt em eletrólito suporte de K_2SO_4 $0,1\text{ M}$ e de K_2SO_4 $0,1\text{ M}$ com Ranitidina com uma velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} . A varredura inicia-se no sentido de oxidação a partir de $-0,85\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl, observa-se próximo do potencial $-0,37\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl um pico (**A**) de oxidação de maior corrente no voltamograma com Ranitidina, já próximo de $+0,97\text{ V}$ *vs.* Ag/AgCl ocorre um outro aumento de

corrente na região (B), sendo este aumento uma possível antecipação da reação de desprendimento de O_2 neste meio.

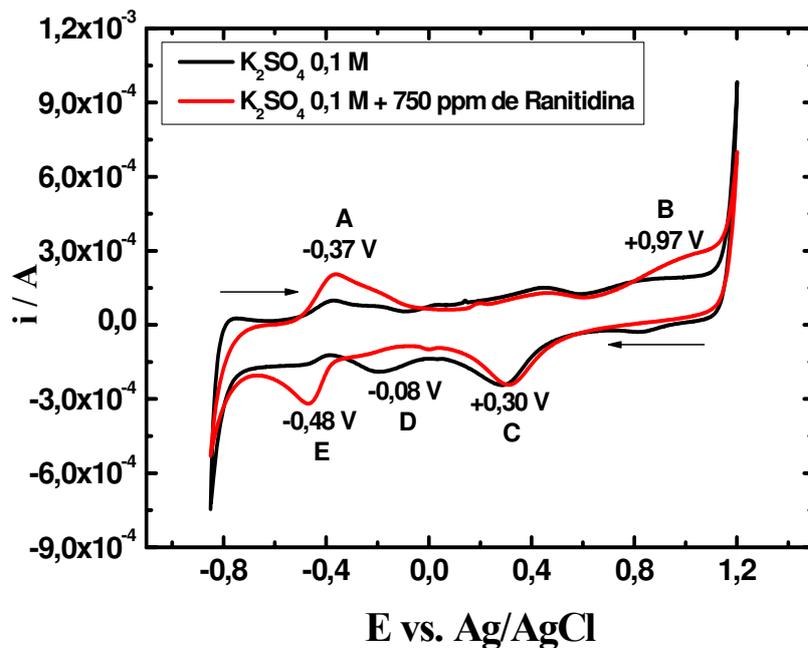


Figura 4.3 - Voltamograma do eletrodo de Pt em meio de K_2SO_4 0,1 M com e sem 750 $mg L^{-1}$ de Ranitidina, na faixa de potencial determinada de $-0,85 V$ a $+1,20 V$ vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20 mV.s^{-1}$

Quando a voltametria é revertida para o sentido de redução a partir de $+1,20 V$ vs. Ag/AgCl, no potencial de $+0,30 V$ vs. Ag/AgCl apresenta um pico (C) praticamente de mesma corrente, tanto no eletrólito suporte como no eletrólito mais fármaco, indicando uma possível característica do eletrólito suporte neste eletrodo. Ainda na varredura de redução o voltamograma com Ranitidina promove o desaparecimento do pico (D) presente no eletrólito, e em $-0,48 V$ vs. Ag/AgCl um pico (E) de redução pode ser observado no voltamograma do fármaco, segundo a literatura, este pico representa uma possível redução de grupo nitro (NO_2), presente na molécula da Ranitidina [34-37].

4.3 – Eletrodo de Carbono Vítreo (CV)

Dentro dos estudos de comportamento eletroquímico da Ranitidina foi utilizado também um eletrodo de CV, devido a sua ampla utilização em ensaios de caracterização e por ser um eletrodo inerte com elevada resistência química e de fácil limpeza. Para evitar o fenômeno de adsorção que ocorre na superfície do eletrodo, utilizou-se o polimento mecânico da superfície do eletrodo. Os ensaios realizados com o eletrodo de CV utilizaram-se de dois meios eletrolíticos distintos, primeiro o K_2SO_4 0,1 M e depois o DMF com $NaClO_4$ 0,1 M.

4.3.1 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de CV em Meio Aquoso

Para se continuar tentar estabelecer as reações redox da Ranitidina, foram realizados experimentos no eletrodo de CV em meio de aquoso. A técnica de voltametria cíclica iniciou a partir do potencial $-1,50\text{ V vs. Ag/AgCl}$ no sentido de potencial positivo até $+1,00\text{ V vs. Ag/AgCl}$, sendo revertido ao potencial de varredura negativo até o potencial inicial.

A Figura 4.4 mostra o comportamento do eletrólito suporte no eletrodo de CV com velocidade de varredura a 20 mV s^{-1} e cinco ciclos na janela do eletrodo. Nota-se apenas na região (A) de potencial positivo uma diminuição da corrente próximo de $+0,30\text{ V vs. Ag/AgCl}$, podendo ser provocado pela adsorção do eletrodo neste meio. Quando se reverte o potencial para o sentido de varredura negativo, o voltamograma registra um sinal de corrente em $-0,31\text{ V vs. Ag/AgCl}$.

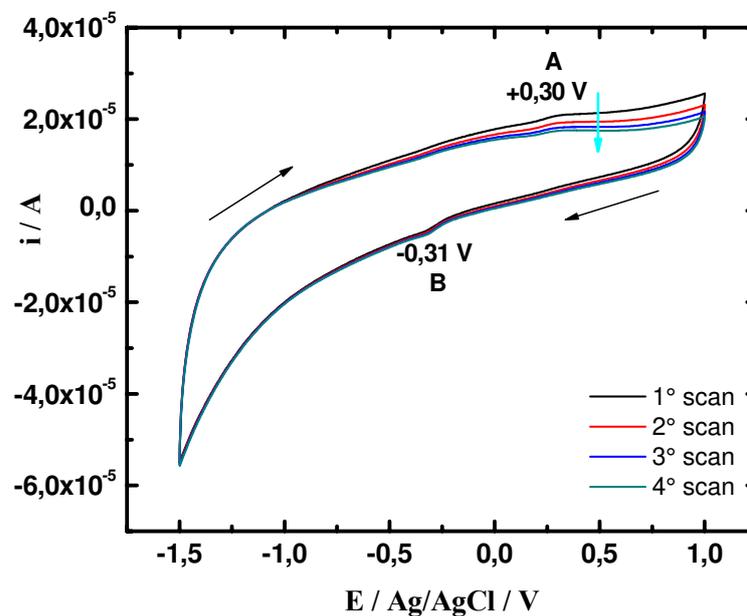


Figura 4.4 – Voltamograma do eletrodo de Carbono Vítreo em meio de K_2SO_4 0,1 M, na faixa de Potencial de -1,5 V a +1,00 V *vs.* Ag/AgCl, com velocidade de varredura de $20 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$ e 4 varreduras sem rotação

Na Figura 4.5 são mostrados os voltamogramas do eletrodo de CV em K_2SO_4 0,1 M e K_2SO_4 0,1 M com 750 mg L^{-1} de Ranitidina, os ensaios iniciaram em -1,5 V *vs.* Ag/AgCl ate +1,0 V *vs.* Ag/AgCl, e sendo revertido ao potencial inicial, com velocidade de varredura de $20 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$. Nesta figura o voltamograma com a presença da Ranitidina mostra um aumento na corrente no potencial próximo de -0,88 V (A) *vs.* Ag/AgCl no sentido de oxidação e na região (B) em -0,84 V *vs.* Ag/AgCl no sentido de redução. Nenhum outro sinal pode ser detectado neste sistema.

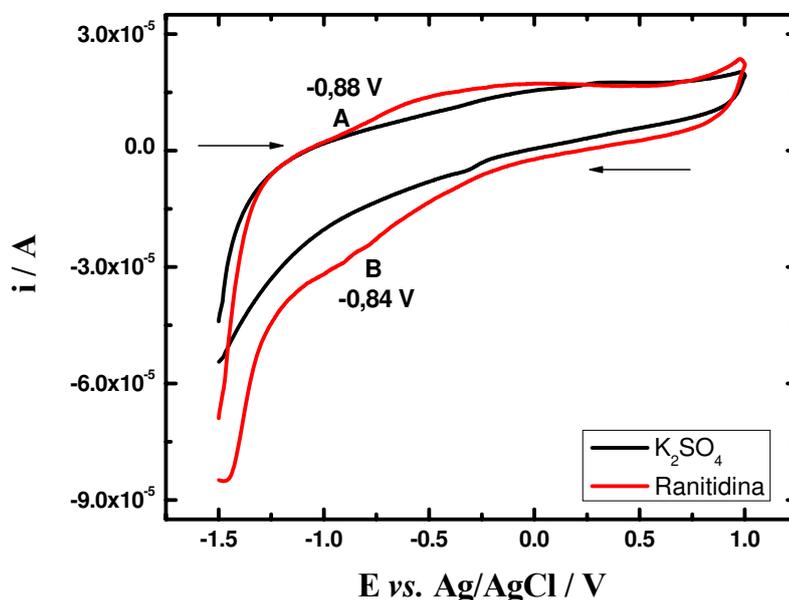


Figura 4.5 - Voltamograma do eletrodo de CV em meio de K_2SO_4 0,1 M com e sem 750 mg L^{-1} da Ranitidina, na faixa de potencial determinada: $-1,50 \text{ V}$ a $+1,00 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, com velocidade de varredura de 20 mV.s^{-1}

4.3.2 – Comportamento da Molécula da Ranitidina no Eletrodo de CV em DMF

Com relação aos resultados obtidos para o eletrodo de CV em meio aquoso, não foi observado a existência de reações redox aparentes, isso pode ser um indicativo de que as reações da Ranitidina neste eletrodo, pode estar tendo interferência do eletrólito, devido a presença de H^+ . Diante desse fato, optou-se por utilizar o DMF como eletrólito suporte para o eletrodo de Carbono Vítreo, a sua utilização tem o objetivo de visualizar possíveis reações que não podem ser identificadas no meio aquoso, devido a presença de H^+ , em excesso no eletrólito aquoso.

A Figura 4.6 mostra o voltamograma do eletrodo de CV na janela do eletrodo, delimitada em de $-1,5 \text{ V vs. Ag/AgCl}$ até $+1,00 \text{ V vs. Ag/AgCl}$. Foram realizados cinco varredura a uma velocidade de 20 mV s^{-1} . Observa-se um aumento da corrente no sentido de oxidação (A) em $+0,70 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, provavelmente pelo bloqueio da área ativa do eletrodo devido a presença de bolhas, já no sentido de redução verifica-se uma definição do pico (B) em aproximadamente $-0,67 \text{ V vs. Ag/AgCl}$. Segundo a literatura sendo uma provável redução de algum grupo que contenha nitrogênio, considerando que o meio eletródico apresenta nitrogênio em sua estrutura. O

voltamograma do eletrólito pode ter grupos de reações de redução que são irreversíveis, ou apresentar a formação de subprodutos de redução conforme ao aparecimento de (C).

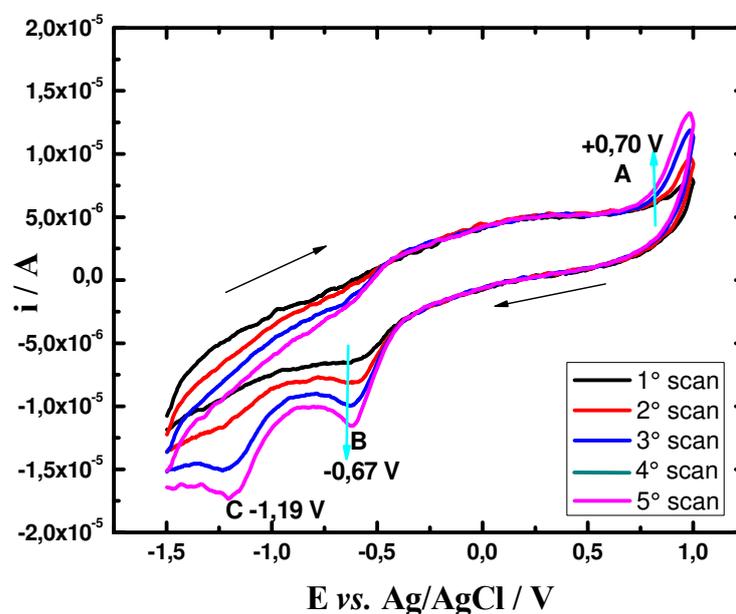


Figura 4.6 – Voltamograma do eletrodo de Carbono Vítreo em meio DMF, na faixa de Potencial de -1,5 V a +1,00 V vs. Ag/AgCl, com velocidade de varredura de 20 mV.s⁻¹ e 5 varreduras sem rotação

A Figura 4.7 mostra os voltamogramas do eletrodo de CV em meio de DMF com NaClO₄ 0,1 M e DMF com 750 mg L⁻¹. O voltamograma teve iniciou em -1,5 V vs. Ag/AgCl indo até +1,0 V vs. Ag/AgCl, sendo revertido ao potencial inicial, com velocidade de varredura de 20 mV s⁻¹. O voltamograma apresentou um pico no potencial negativo em -0,63 V (A) e -0,73 V (C) vs. Ag/AgCl respectivamente no sentido de varredura de oxidação e redução, sendo possivelmente o pico (C) representando a reação de redução de grupo nitrogenado ou da formação de um possível subproduto. O potencial em -0,08 (B) vs. Ag/AgCl presente no DMF, ao adicionar o fármaco percebe-se o desaparecimento definido dos picos presentes na resposta voltamétrica. Considerando de uma maneira geral o voltamograma com a Ranitidina, observa-se uma maior estereose do que o DMF, devido possivelmente por se tratar de um composto orgânico, onde as reações redox não apresentam uma quantidade definida de elétrons, pois as vezes não se tem apenas um grupo sofrendo reação em um mesmo potencial.

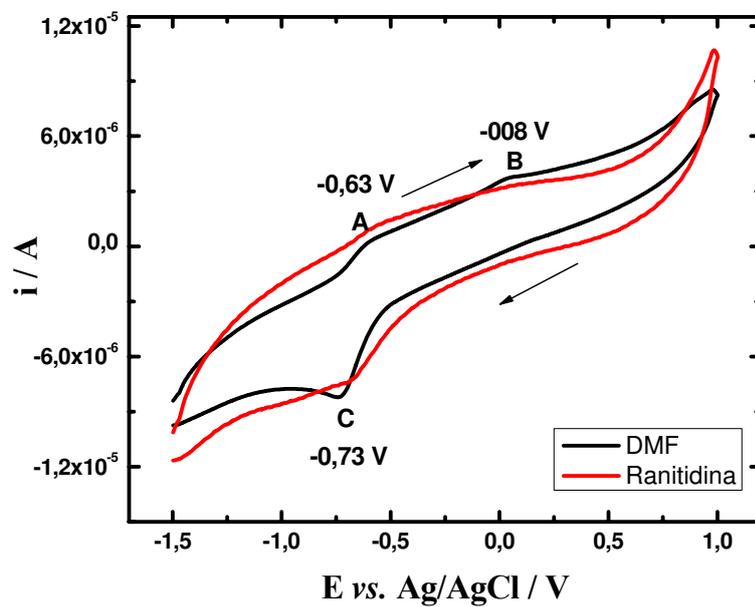


Figura 4.7 - Voltamograma do eletrodo RDE de CV em meio de DMF 0,1 M com e sem 750 ppm da Ranitidina, na faixa de potencial determinada: $-1,50 \text{ V}$ a $+1,00 \text{ V vs. Ag/AgCl}$, com velocidade de varredura de 20 mV.s^{-1}

4.4 – Estudo do Reator Eletroquímico

Na utilização do reator sem membrana de um único compartimento as dimensões internas específicas definem a condição de trabalho em que o reator eletroquímico opera. Estas dimensões estão diretamente relacionadas com a distância entre as placas catódica e anódica, onde define a área pela qual o eletrólito passará pelo reator, ou seja, o regime do fluxo pelo qual o reator trabalha diretamente pela vazão do eletrólito. Na Figura 4.8 é mostrada a representação esquemática da configuração interna do reator eletroquímico.

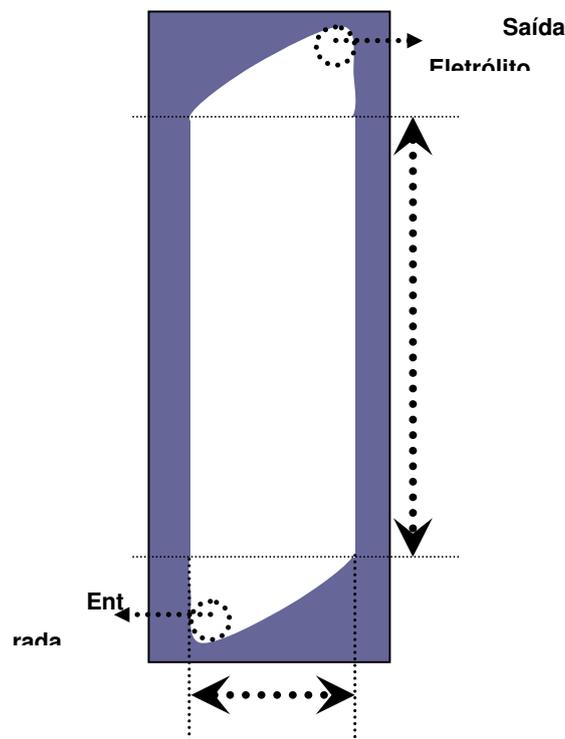


Figura 4.8 – Representação esquemática da configuração eletroquímica do reator eletroquímico

Observando o retângulo formado pela intersecção **abcd** na Figura 4.8, a área estabelecida para a passagem do eletrólito dentro do reator foi projetada para não existir cantos estagnantes e assim ser utilizada para estudar as características cinéticas e hidrodinâmicas do reator.

A partir das dimensões específicas do retângulo dentro do reator, observa-se na Figura 4.9-A as relações entre o comprimento do compartimento (L), a sua largura (S) e a sua espessura ou a distância entre catodo e anodo (B). O estudo dessas dimensões, a partir do número de Reynolds, pode mostrar em qual regime o reator está operando, em um regime laminar ou regime

turbulento de fluxo. Na montagem do reator destinado a produção de peróxido de hidrogênio e degradação da Ranitidina.

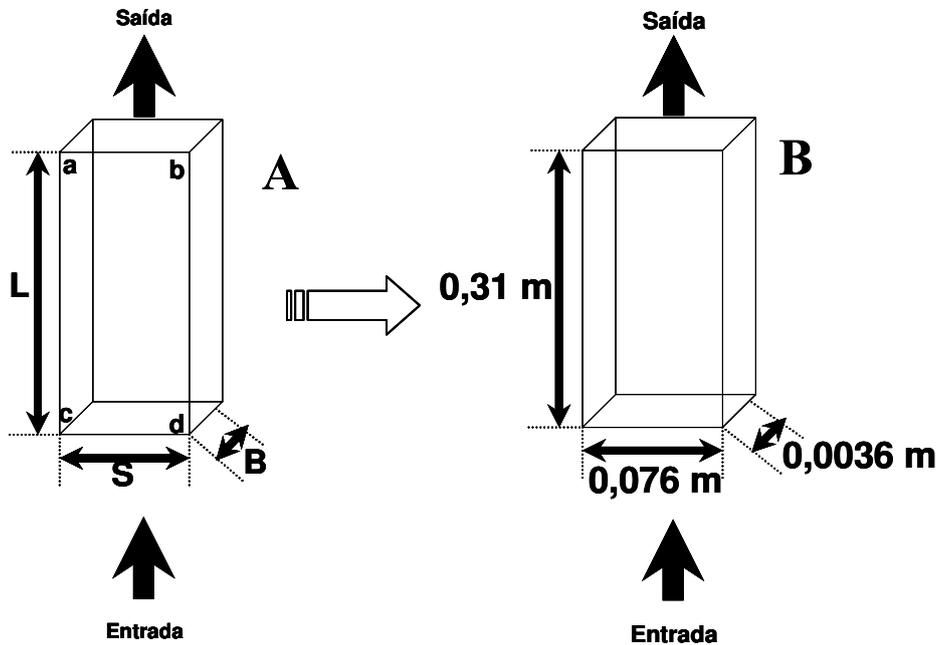


Figura 4.9-A – Representação esquemática das dimensões específicas de um reator do tipo filtro-prensa e Figura 4.9-B – Dimensões específicas do reator eletroquímico

A montagem do reator sem membrana utilizou-se de um separador de borracha para vedação, com espessura de 0,5 cm. No entanto, quando o reator foi montado e prensado essa manta passou a ter dimensão específica, como descrito na Figura 4.9-B. Levando-se, em conta a velocidade do eletrólito e as dimensões específicas do reator, é possível calcular o número de Reynolds (Re), que pode ser calculado pela equação:

$$Re = \rho L V_0 / \mu \quad (4.1)$$

onde:

ρ = densidade do eletrólito (10^3 kg m^{-3})

μ = viscosidade dinâmica ($10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$)

v_0 = velocidade do fluido ($\text{m}^{-1} \text{ s}^{-1}$)

L = comprimento característico (m)

O comprimento característico de (L), baseado nas dimensões do canal é calculado como:

$$L = 2SB/(S+B) \quad (4.1 B),$$

onde S e B são largura e espessura do canal.

O valor adimensional de Reynolds encontrado para a configuração deste reator eletroquímico foi de $Re = 1392,94$. Para um determinado valor crítico de Reynolds ($Re < 2000$), o regime torna-se laminar mantendo-se o perfil de fluxo, porém quando o valor crítico de Reynolds ($Re > 2000$) o escoamento torna-se turbulento não se observando o perfil de velocidades dentro do reator. Para uma melhor eficiência na operação do reator, espera-se alcançar o maior valor de Reynolds possível, trabalhando em regime turbulento de fluxo, assim maximizando a reposição de novas espécies na camada de difusão.

4.5 – Ensaio com o Reator Eletroquímico

Os ensaios utilizando o reator eletroquímico sem membrana obedeceram a seguinte seqüência experimental: a) realização de Voltametria de Varredura Linear, b) Quantificação de H_2O_2 , c) Degradação da Ranitidina via co-geração de H_2O_2 e d) Degradação da Ranitidina via eltro-Fenton.

4.5.1 - Voltametria Linear (VL)

Para o registro das voltametrias lineares foi utilizado um sistema potenciostato/galvanostato AUTOLAB modelo PGSTAT-30 com modulo de alta corrente (BSTR 10A) conectado a um sistema de reator eletroquímico. O reator utilizado tem um sistema de referência Pt//Ag/AgCl, onde se tem um fio de platina conectado a um eletrodo de referência de Ag/AgCl.

O sistema de referência utilizado no reator foi desenvolvido e testado pela técnica de voltametria cíclica de varredura em uma célula eletroquímica contendo ferricianeto de potássio e ferrocianeto de potássio em KCl 0,1 M e pH 4. Através deste par redox reversível ($[Fe(CN)_3]^{3+}/[Fe(CN)_4]^{2+}$) conhecido foi possível verificar a influência do sistema de referência.

Primeiramente o teste foi realizado utilizando um eletrodo de trabalho e um contra-eletrodo de Pt e um eletrodo convencional de referência Ag/AgCl, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} . Logo em seguida o teste então foi realizado com o novo sistema de semi-referência de Pt//Ag/AgCl, onde foi realizado nas mesmas condições do eletrodo convencional de referência. Antes de cada ensaio foi borbulhado N_2 e realizados 25 ciclos em cada ensaio para testar a reprodutibilidade.

Na Figura 4.10 são mostrados os voltamogramas do teste do sistema de sem-referência de Pt//Ag/AgCl. Observa-se que os voltamogramas apresentam com mesma intensidade as correntes dos picos dos pares redox das espécies de $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, porém os picos do semi-referência apresenta deslocado 100 mV para valores de potencial mais positivo em relação ao eletrodo convencional. Diante desta relação foi adotado para o reator eletroquímico este novo sistema de medir e acompanhar informações de potencial durante os ensaios.

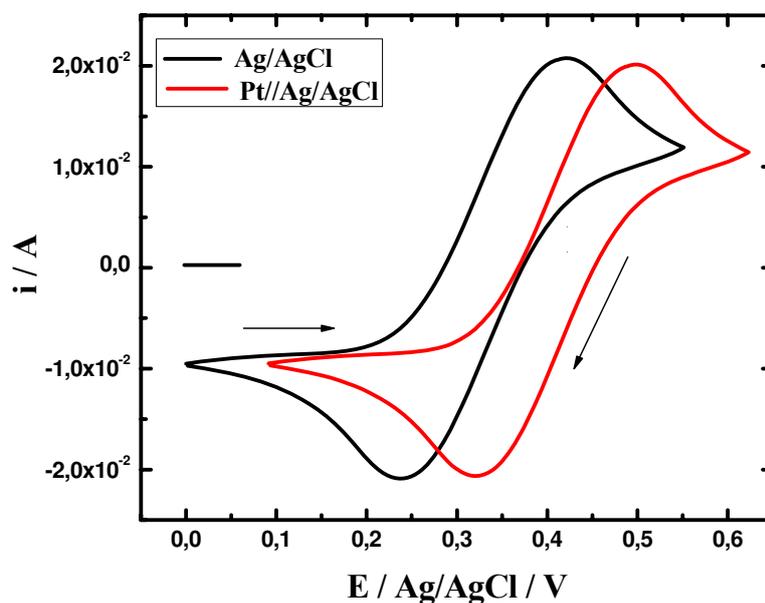


Figura 4.10 - Voltamogramas cíclicos realizado em uma célula eletroquímica de um único compartimento em meio das espécies $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, sendo o eletrodo de trabalho e um contra eletrodo de platina (Pt), e um eletrodo de referência Ag/AgCl (I) e logo após um eletrodo de semi-referência de Pt//Ag/AgCl (II) a $20 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$

Os registros das voltametrias lineares no reator foram iniciados em $-1 \text{ V vs. Pt//Ag/AgCl}$, indo na direção catódica até $-4,0 \text{ V vs. Pt//Ag/AgCl}$ com fluxo de N_2 seguido de O_2 . Os voltamogramas lineares, mostrados na Figura 4.11, observa-se uma corrente próxima do zero até aproximadamente $-1,45 \text{ V vs. Pt //Ag/AgCl}$ com fluxo N_2 , a partir desse potencial ocorre o aumento de corrente possivelmente devido a reação de redução do hidrogênio (Equação 4.2).



Pode-se observar na varredura com fluxo de O_2 , uma corrente próxima do zero em aproximadamente $-1,0 \text{ V vs. Pt//Ag/AgCl}$, a partir desse potencial ocorre um aumento de corrente possivelmente da reação de redução do O_2 (Equação 4.3). A varredura com fluxo de O_2 apresenta uma maior corrente em todos os potenciais se comparado com a varredura com N_2 .

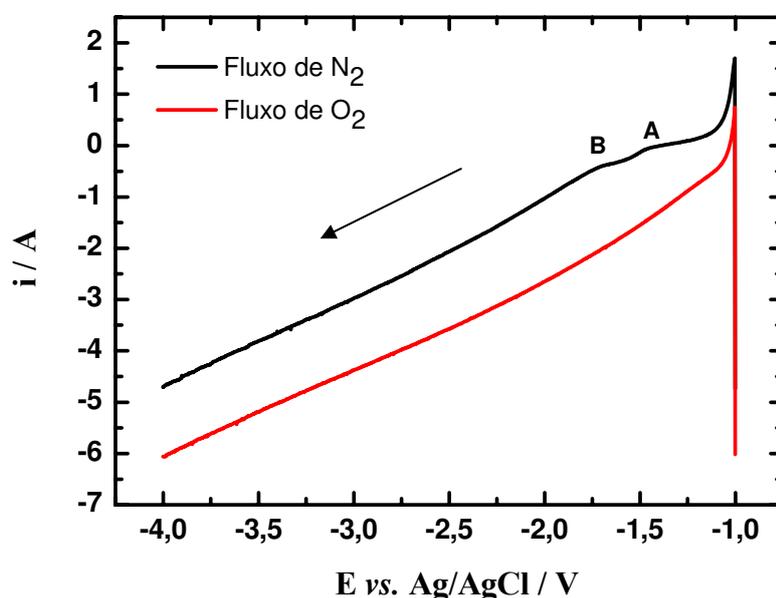
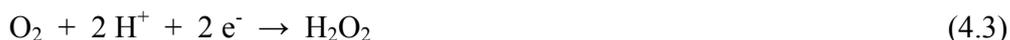


Figura 4.11 - Voltametria linear realizada no reator eletroquímico com fluxo de N_2 e O_2 , em meio K_2SO_4 0,1 M (eletrólito suporte), com velocidade de varredura de $20 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$

Na Figura 4.12, observando o voltamograma com fluxo de O_2 em aproximadamente $-1,25 \text{ V vs. Pt//Ag/AgCl}$, inicia-se a provável formação de peróxido de hidrogênio pelo eletrodo EDG. Porém neste sistema com o reagente O_2 o aumento da corrente com o aumento do potencial aplicado, não é possível identificar a região de corrente que ocorre a redução do H_2O_2 e formação de H_2O , não sendo parâmetro para a escolha das correntes para realização das eletrólises.

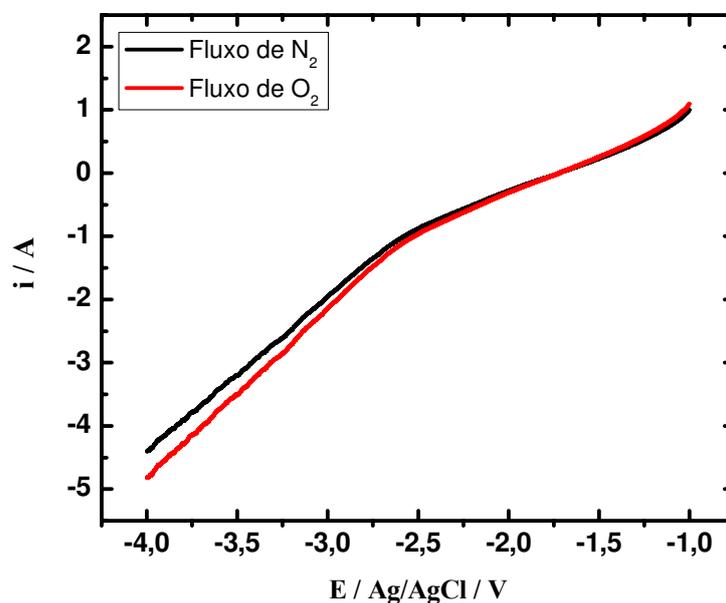


Figura 4.12 -Voltametria linear realizada no reator eletroquímico com fluxo de N₂ e O₂, em meio K₂SO₄ 0,1 M e 200 mg L⁻¹ de Ranitidina, com velocidade de varredura de 20 mV.s⁻¹

4.5.2 – Eletrólise a Corrente Constante

Para a realização das eletrólises em diferentes correntes, utilizando uma fonte de corrente contínua, foram calculados os valores de densidade de corrente anódica e catódica desenvolvida pelas áreas de cada eletrodo dentro do reator eletroquímico, já que para o estudo da degradação da Ranitidina este parâmetro é essencial, pois controla a eletrogeração do H₂O₂ no catodo e influência a oxidação eletroquímica no anodo. Diante da influência da densidade de corrente no sistema, optou-se por aplicar dez densidades de correntes, com o objetivo de maximizar a eletrogeração de H₂O₂ e a degradação eletroquímica no anodo, estes valores são mostrados na Tabela 4.1.

Tabela 4.2 - Valores das densidades de corrente anódica e catódica em função da corrente aplicada na eletrólise.

Corrente Aplicada (A)	Densidade de Corrente Anódica (mA/cm²)	Densidade de Corrente Catódica (mA/cm²)
1,0	4,0	16,6
2,0	8,0	33,3
3,0	12,0	50,0
4,0	16,0	66,6
5,0	20,0	83,3
6,0	24,0	100,0
7,0	28,0	116,6
8,0	32,0	133,3
9,0	36,0	150,0
10,0	40,0	166,6

Considerando então um dos processos de degradação da Ranitidina ser por via química através do H₂O₂ eletrogerado, a primeira etapa da degradação do fármaco se baseia no estudo a eficiência do reator em gerar H₂O₂, na ausência da Ranitidina. A seguir são apresentados e discutidos os resultados da eletrogeração do H₂O₂ e a degradação da Ranitidina no reator eletroquímico, que foram acompanhadas na utilização técnicas analíticas.

4.6 – Espectrofotometria (UV-Visível)

Para a determinação do teor de Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂) nas amostras, foi construída uma curva de calibração da concentração de H₂O₂ vs. Absorbância (350 nm), como pode ser visualizada na Figura 4.13. As concentrações padrões utilizadas foram: 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 100, 110 e 120 mg L⁻¹, obtendo uma reta com coeficiente de correlação (R) de 0,9975, e a equação da reta:

$$[\text{H}_2\text{O}_2] = (\text{Abs} + 0,00378)/0,0017 \quad (4.4)$$

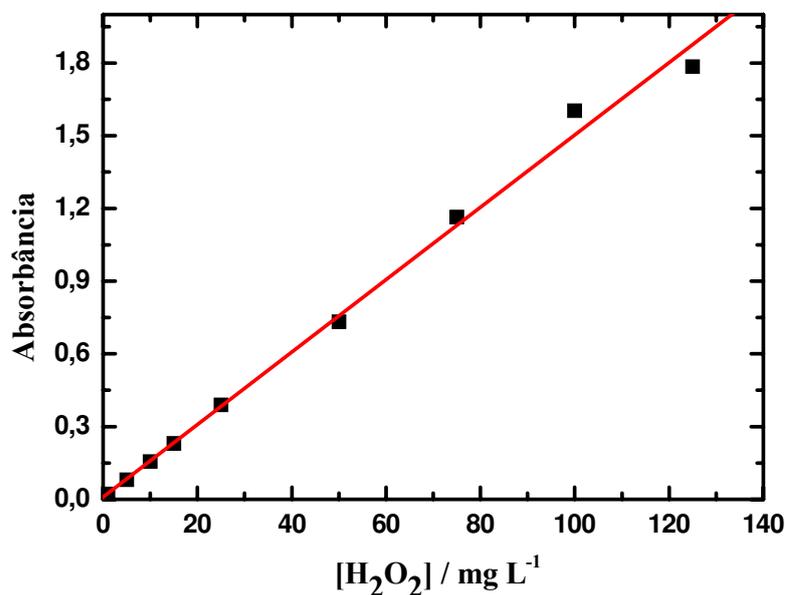


Figura 4.13 - Curva de Calibração da concentração de H₂O₂ (mg L⁻¹) vs. Absorbância em 350 nm

4.6.1 – Produção de H₂O₂ no Reator Eletroquímico

As eletrólises foram realizadas com duração de 2 horas sem o fármaco (Ranitidina), utilizando uma vazão de 200 L h⁻¹, pressão de oxigênio de 0,2 Bar e correntes de 1 A ≤ i ≤ 10 A para a quantificação de H₂O₂.

Considerando que a geração de H₂O₂ no reator eletroquímico se baseia na reação de redução do oxigênio, essa reação ocorre no eletrodo de difusão gasosa, utilizado como catodo no reator. A seguir são apresentados os resultados da geração do H₂O₂ em relação a densidade de corrente aplicada.

Na Figura 4.14 observa-se uma eficiência da corrente aplicada para a produção de Peróxido de Hidrogênio, atingindo uma concentração de aproximadamente 630 mg L⁻¹ na eletrólise aplicando uma corrente de 7 A. Analisando a Figura 4.14 observa-se que variação da concentração do H₂O₂ não foi linear durante a eletrólise, tendendo as correntes aplicadas há uma relativa estabilização da concentração do peróxido em função do tempo, isso pode estar associado a oxidação do H₂O₂ na superfície do anodo, pois o reator apresenta um único compartimento e este fato pode contribuir para que o peróxido gerado no catodo entre em contato com o anodo.

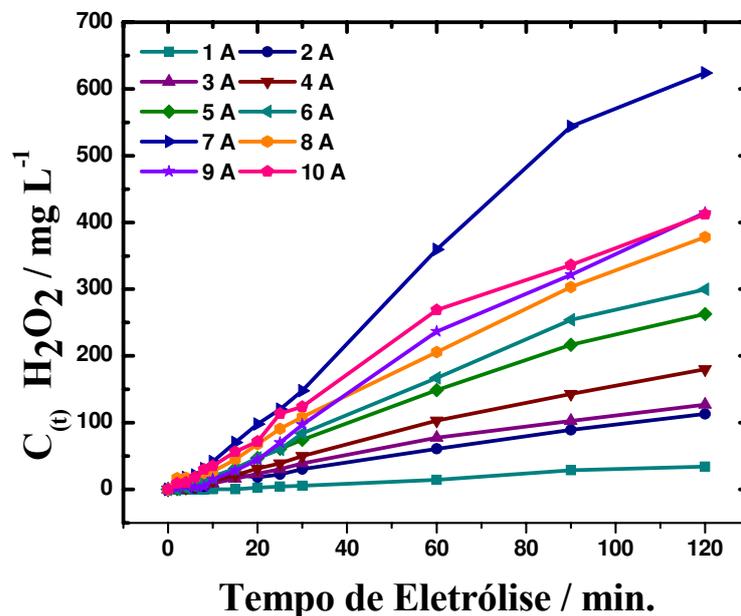


Figura 4.14 - Concentração de Peróxido de Hidrogênio produzido pelo reator eletroquímico durante 2 horas de eletrólise aplicando as correntes: $1 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$, $\text{Ø} = 200 \text{ L h}^{-1}$ $P_{\text{O}_2} = 0,2 \text{ bar}$

Devido a interferência da degradação anódica do H_2O_2 selecionou os quinze primeiros minutos de experimentos para calcular a constante aparente de velocidade de geração do peróxido de hidrogênio e a linearização dos primeiros quinze minutos das eletrólises, em todas as correntes aplicadas é apresentada na Figura 4.15, porém, há uma característica da reação de redução (Equação 4.5) do oxigênio para a formação do H_2O_2 , em apresentar uma velocidade de formação expressa pela Lei de velocidade das reações ser de segunda ordem, teoricamente esta reação sofre influência da concentração de O_2 e H_2O .



Experimentalmente a reação de redução do O_2 formando H_2O_2 mostra um comportamento ordem zero, pois para esse sistema é independente da concentração de O_2 e H_2O , devido ao fato de a concentração do O_2 ser constante e o EDG sempre suprir a solução com oxigênio. Como a reação ocorre em meio aquoso, a concentração de H_2O não varia, sendo considerada constante, onde pode ser representada pela equação 4.6.

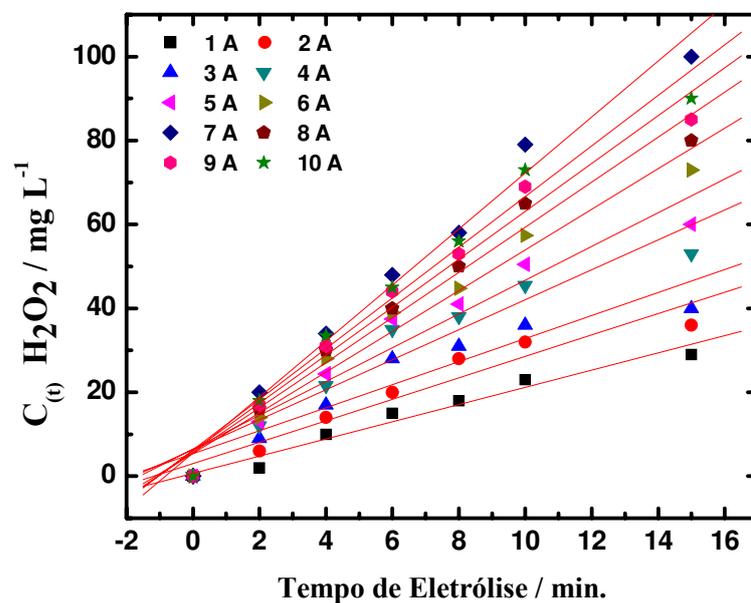


Figura 4.15 – Linearização dos quinze primeiros minutos de eletrólise em todas as correntes aplicadas

$$C_t = C_o + K_{ap} t \quad (4.6)$$

Sendo: C_t – concentração no tempo t

C_o – concentração inicial

k_{ap} – constante cinética aparente

t – tempo de eletrólise

Observando a Equação 4.6, nota-se que a concentração no tempo t (C_t) é diretamente proporcional ao tempo de eletrólise (t) e comparando-a com a Figura 4.15, pode-se atribuir o termo K_{ap} da Fórmula 4.6 como sendo o coeficiente linear das retas da figura mencionada e com isso calcular a constante cinética aparente da reação de formação de H_2O_2 . Os resultados dos cálculos da constante cinética são apresentados na Figura 4.16.

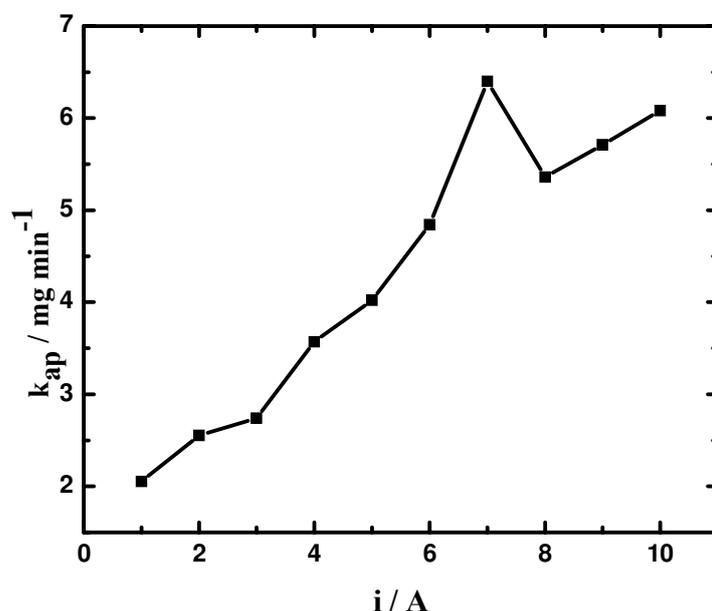


Figura 4.16 – Comportamento da constante cinética dos primeiros 15 minutos da eletrogeração de H₂O₂. Eletrólito: 4,0 L de K₂SO₄ 0,1 M com uma vazão de 200 L h⁻¹

Observando a Figura 4.16 mostra que o reator eletroquímico é eficiente na produção de peróxido de hidrogênio, principalmente na utilização da corrente de 7 A, onde apresenta uma melhor constante aparente ($k_{ap} = 6,4 \text{ mg min}^{-1}$).

Desta maneira a próxima etapa deste trabalho será estudar a degradação da Ranitidina nas mesmas correntes já utilizadas, através da reação de degradação por via química, pela produção de H₂O₂ *in situ* ou via eletroquímica através de reações que podem ocorrer na superfície do anodo.

Durante o processo de degradação de 200 mg L⁻¹ de Ranitidina em K₂SO₄ 0,1 M na vazão de 200 L h⁻¹, via co-geração H₂O₂ *in situ* foi analisada a quantidade de peróxido de hidrogênio residual nas amostras. Para a quantificação do resultado espectrofotométrico foi descontado o valor de absorbância presente nas amostras eletro-geradas, pois durante o processo de eletrólise em função do tempo a molécula da Ranitidina apresenta uma mudança na sua coloração indo de incolor para amarelo, assim, absorvendo na mesma faixa espectrofotométrica de H₂O₂.

Na Figura 4.17 pode-se observar os resultados obtidos no reator eletroquímico de diferentes correntes, onde apresenta uma elevada quantidade de H_2O_2 residual nas amostras das eletrólises contendo Ranitidina, chegando ao final de 2 horas de eletrólise a uma concentração de aproximadamente 492 mg L^{-1} na corrente de 7 A, consumindo aproximadamente 22% do H_2O_2 da $C_{H_2O_2 \text{ semRanitidina}} = 630 \text{ mg L}^{-1}$ a mesma corrente.

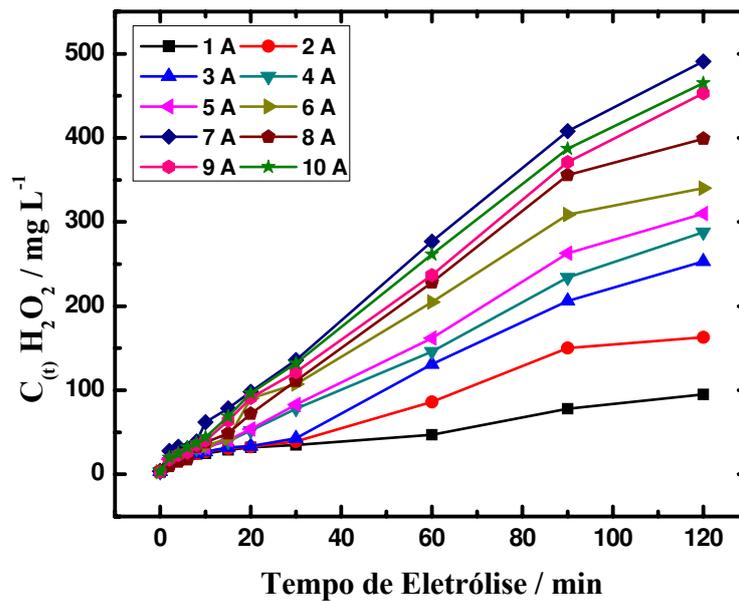


Figura 4.17 - Gráfico da concentração de Peróxido de Hidrogênio residual presente nas amostras contendo 200 mg L^{-1} Ranitidina na vazão de 200 L h^{-1} na correntes de $1 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$

Nota-se na configuração deste reator, uma preferência de um melhor resultado na quantificação de peróxido e peróxido residual para a corrente de 7 A. Observa-se um aumento nos valores de H_2O_2 com o aumento das correntes, entretanto, a corrente de 7 A atingiu melhores concentrações de H_2O_2 .

Quando se trabalha em um reator de um único compartimento, não se pode esquecer que reações catódicas e anódicas estão ocorrendo muitas vezes ao mesmo tempo, promovendo competições preferenciais de reações, ou seja, isso depende do quanto o valor energético aplicado surja efeito na molécula. Por exemplo, a produção de H_2O_2 no reator, ocorre através da redução de O_2 no catodo, em seguida a molécula formada atinge o lado anódico (eletrodo do tipo DSA[®]) e sofre oxidação, resultando na formação de O_2 . Quando a Ranitidina é adicionado pode ser que ser promova uma competição entre as moléculas (Ranitidina e H_2O_2) pelos sítios de oxidação na

superfície do DSA[®] (anodo), porém a produção de H₂O₂ no catodo ocorre normalmente. Na tentativa de acompanhar e quantificar o efeito da degradação da Ranitidina pelo decaimento da concentração das amostras eletrolisadas foram analisada por CLAE.

4.7 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE)

Para a utilização do CLAE foi construída uma curva de calibração da Ranitidina, utilizando um padrão Aldrich nas concentrações de 1, 3, 5, 10, 20, 50, 100, 150, 200 e 300 mg L⁻¹, obtendo uma reta com coeficiente de correlação (R) de 0,999962, conforme mostra a Figura 4.18

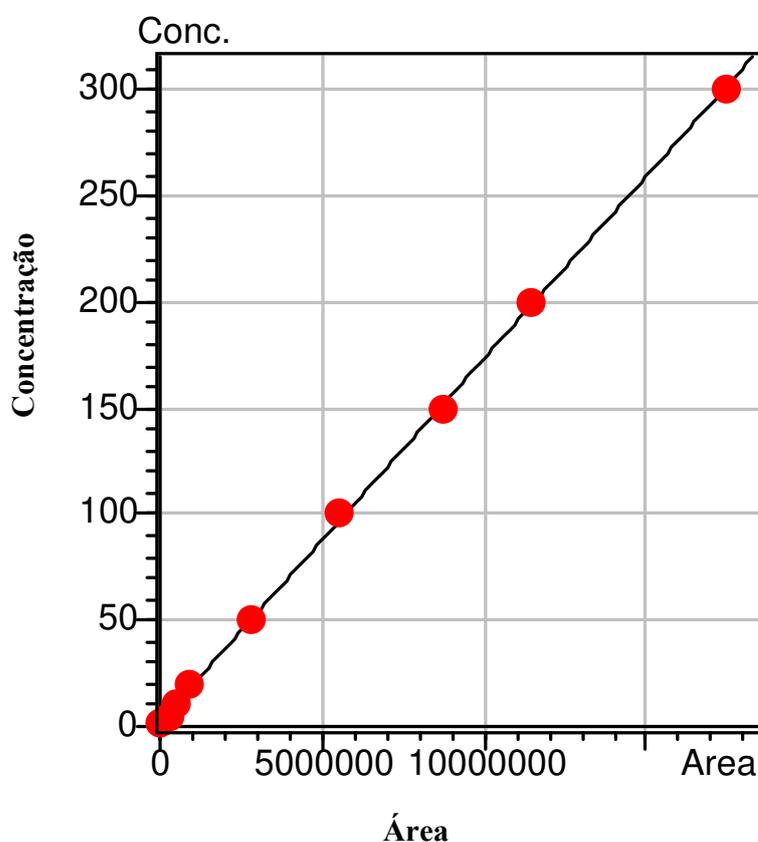


Figura 4.18 - Curva de calibração da Ranitidina

As amostras coletadas durante as eletrólises foram injetadas no CLAE no comprimento de onda de 322 nm e o tempo de retenção foi de 3,36 minutos para a molécula da Ranitidina. A Tabela 4.2 representa os cromatogramas das diferentes correntes. Para a construção dos cromatogramas da degradação da Ranitidina foram utilizados as amostras dos tempos de 0, 30, 60, 90 e 120 minutos de experimento.

Tabela 4.3 - Cromatogramas das correntes aplicadas via química/eletroquímica

Corrente Aplicada (A)	Cromatogramas
1,0	(A)
2,0	(B)
3,0	(C)
4,0	(D)
5,0	(E)
6,0	(F)
7,0	(G)
8,0	(H)
9,0	(I)
10,0	(J)

As figuras mostradas a seguir estão relacionadas com a degradação da Ranitidina apenas com a co-geração de H_2O_2 . Os cromatogramas da Figura 4.19 e 4.20 mostram que com o aumento da corrente durante as eletrólises, ocorreu o surgimento de 2 picos referentes, a possíveis subprodutos II e III, no tempo de retenção de 2,94 e 3,12 minutos, respectivamente, e uma conseqüente redução da área do pico da Ranitidina (I). Os picos II e III integram uma área onde apresentava um único subproduto com pico em 2,99 minutos, apenas verificado com correntes a cima de 3 A e apresentaram um tempo de retenção menor ao do fármaco, sendo observado uma diminuição acentuada da área do pico da Ranitidina, possivelmente devido à oxidação eletroquímica ocorrida pela molécula durante a eletrólise.

Diante das amostras obtidas das eletrólises apresentarem com o aumento da corrente, uma variação na coloração (de incolor para amarelada) a partir da meia hora de experimento com corrente superior a 4,0 A, podendo esta mudança na coloração ser explicado através da formação de subprodutos de um possível grupo nitrogenado ou NO_2 que apresentam coloração amarelada, serem resultantes da oxidação química e eletroquímica da molécula da Ranitidina [59-60].

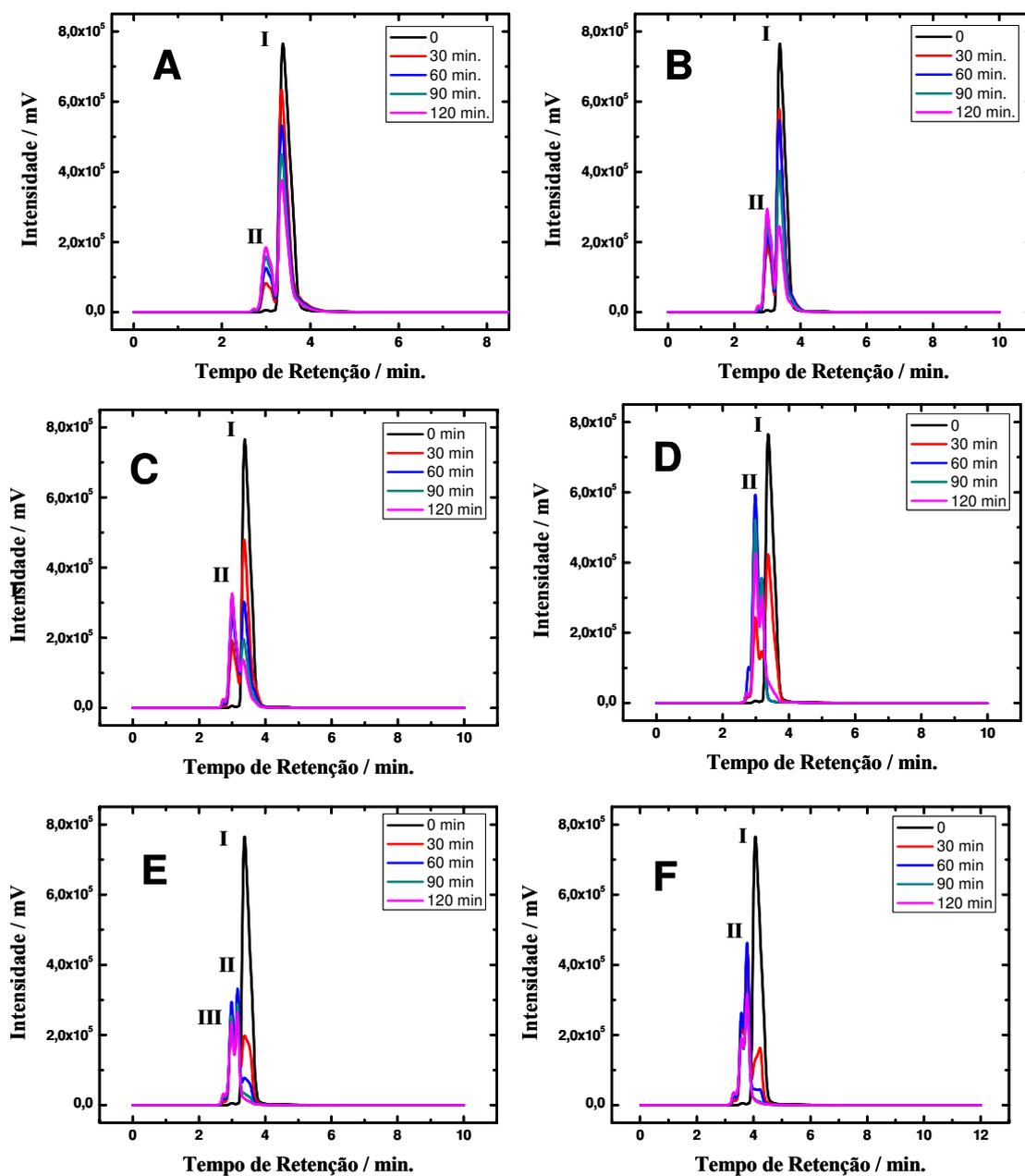


Figura 4.19 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L⁻¹, em uma vazão de 200 L h⁻¹, aplicando as seguintes correntes: 1 A (A), 2 A (B), 3 A (C), 4 A (D), 5 A (E), 6 A (F)

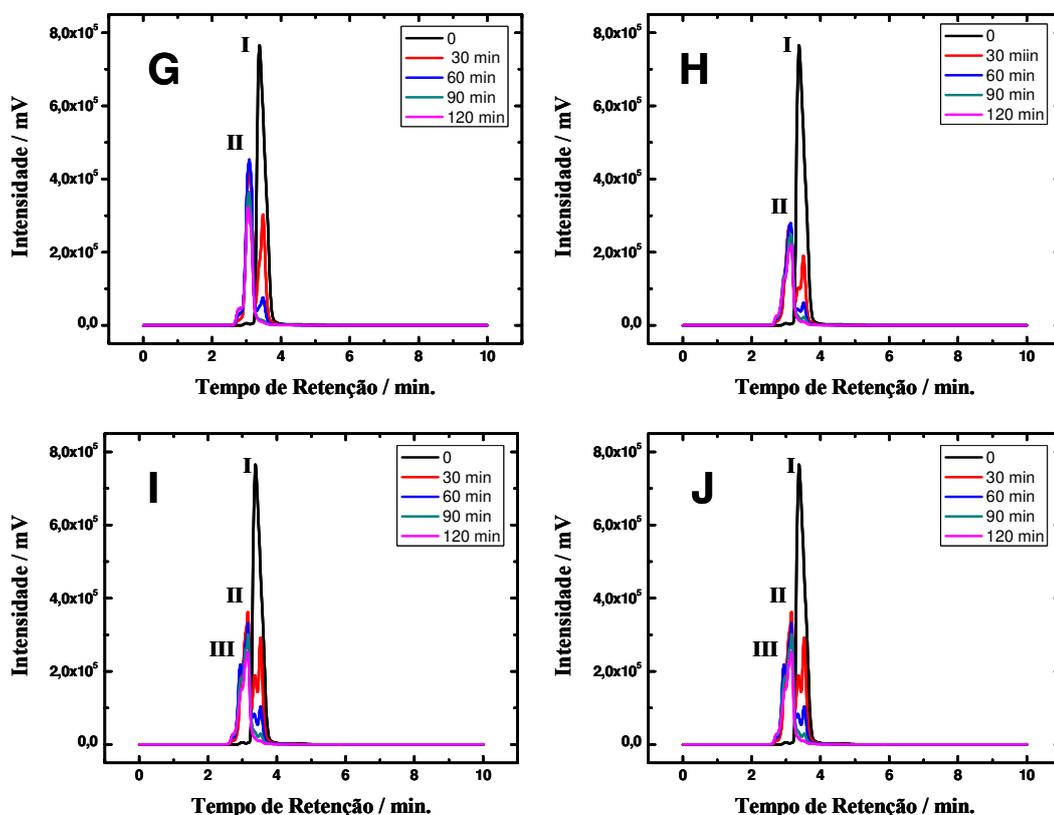


Figura 4.20 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L^{-1} , em uma vazão de 200 L hora^{-1} , aplicando as seguintes correntes: 7 A (G), 8 A (H), 9 A (I) e 10 A (J)

Com os atuais métodos de análises disponíveis, não foi possível afirmar qual o subproduto formado, mas observando o tempo de retenção, este subproduto apresenta uma polaridade menor ao da molécula do fármaco em estudo, sendo mais polar, pois um tempo de retenção menor sugere uma maior afinidade da amostra pela fase móvel. Analisando os cromatogramas, verificou a diminuição do pico da Ranitidina atingindo zero de concentração no decorrer das eletrólises a partir de uma concentração inicial de 200 mg L^{-1} .

A diminuição da área do pico da Ranitidina atingiu 98,18 %, representando uma concentração de aproximadamente $1,92 \times 10^{-3} \text{ mg L}^{-1}$ ao final de 2 horas de eletrólise na corrente de 7 A. Com uma diminuição da concentração da Ranitidina no decorrer das eletrólises, mostrou uma melhora com o aumento nos valores de corrente, principalmente para as correntes superior a 4 A, conforme mostra a Figura 4.21.

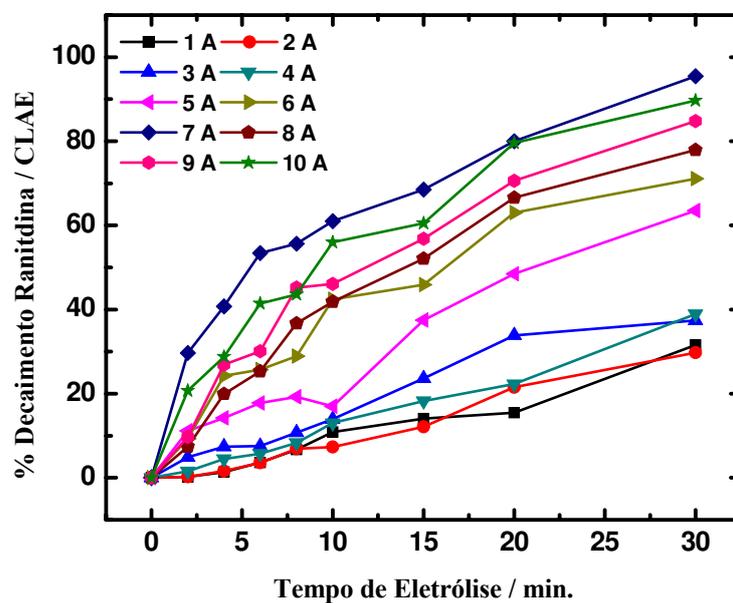


Figura 4.21 – Taxa de decaimento da concentração da Ranitidina nos 30 minutos de eletrólise nas correntes de 1 a 10 A, analisadas pelo CLAE

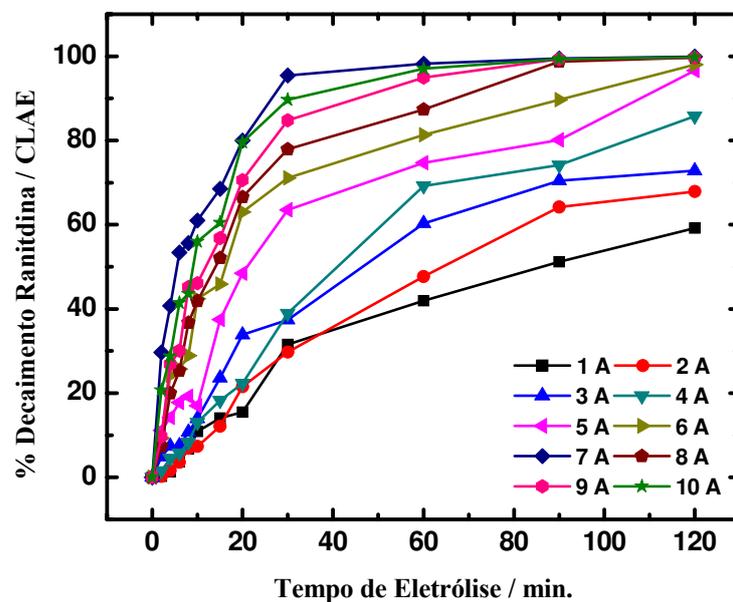


Figura 4.22 – Taxa de decaimento da concentração da Ranitidina em 2 horas de eletrólise nas correntes de 1 a 10 A, analisadas pelo CLAE

Na degradação da Ranitidina analisadas no CLAE as correntes de 5 a 10 mostraram uma eficiência superior a 90% na diminuição da área do pico da Ranitidina após 120 min de eletrólise (Figura 4.22). Devido a este fato foi proposto uma constante de degradação por CLAE (k_C) para a Ranitidina, através da variação da concentração pela variação do tempo de eletrólise nas dez correntes utilizadas foi determinado o k_C , conforme mostra na Figura 4.23

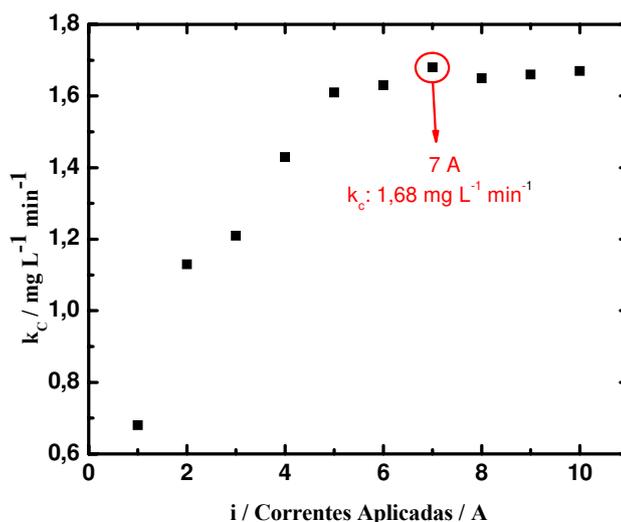


Figura 4.23 - Gráfico das constantes de degradação por CLAE (k_C) de acordo com a corrente aplicada no reator para a identificação da Ranitidina

Observando a Figura 4.23 as correntes a partir de 5 A são as correntes que apresentam as maiores taxas de decaimento da Ranitidina, fazendo com que a molécula tenha sua estrutura totalmente modificada conforme os cromatogramas mostrados (Figuras 4.19 e 4.20), porém estas correntes não garantem uma total degradação já que há a formação de sub-produtos. A corrente de 7 A apresentou o maior k_C : $1,68 \text{ mg L}^{-1} \text{min}^{-1}$. Para determinar e quantificar o quanto o composto foi mineralizado utilizou a técnica de DQO (Demanda Química de Oxigênio) nos resultados da degradação eletroquímica da Ranitidina.

4.8 – Demanda Química de Oxigênio (DQO)

Para a utilização desta técnica foi necessária a construção de uma curva de calibração referente à Concentração de H_2O_2 vs. DQO, devida à interferência do H_2O_2 residual nas análises de DQO, pois o dicromato oxida a molécula de H_2O_2 interferindo na oxidação do fármaco, já que esta técnica se baseia na oxidação da matéria orgânica através do dicromato de potássio em meio

ácido. Visando desta maneira o mal resultado para os valores de DQO foi construído uma curva de calibração utilizando as seguintes concentrações padrões de Peróxido de Hidrogênio: 5, 15, 30, 50, 100, 200 e 300, 500, 800 e 1000 mg L⁻¹ (ppm), podendo ser visualizado na Figura 4.24.

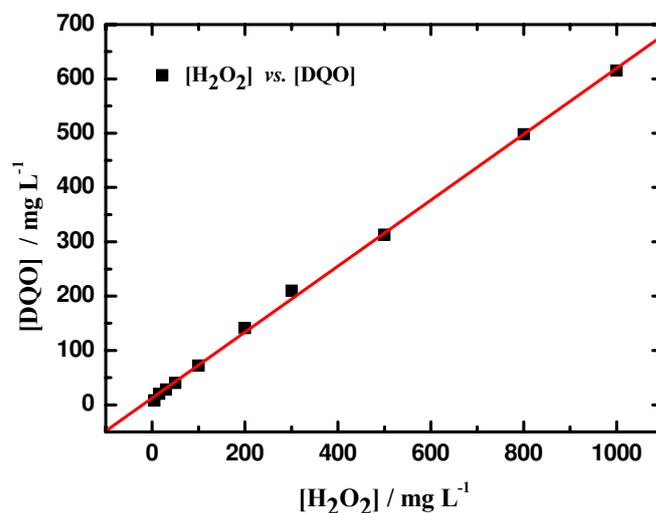


Figura 4.24 - Curva de Calibração da concentração de H₂O₂ em mg L⁻¹ vs DQO em mg L⁻¹

A concentração obtida de H₂O₂ residual (Figura 4.17) nas amostras foi convertida em valores de DQO equivalentes, conforme mostra a Figura 4.25. O DQO real das amostras resultou da subtração do valor de DQO equivalente ao H₂O₂ do valor de DQO total. A reta obtida pela curva de calibração apresentou um coeficiente de correlação (r) de 0,99953, e a seguinte equação da reta é:

$$\text{DQO}_{\text{equiv.}} = 12,4385 + 0,6068 \cdot C_{(\text{H}_2\text{O}_2)} \quad (4.7)$$

A Figura 4.25 mostra a interferência causada pelo peróxido de hidrogênio nas amostras, onde os valores de DQO decaem até próximo de 20 minutos e depois começam a aumentar, ultrapassando os valores de concentração inicial. A degradação de orgânicos via H₂O₂ ocorre através do ataque do [•]OH na molécula orgânica, porém esse ataque é lento devido a baixa taxa de conversão do H₂O₂ em [•]OH. Devido a esse fato ocorreu a formação de peróxido residual, no qual o tempo de eletrólise não foi suficiente para a conversão para [•]OH e conseqüente oxidação da molécula da Ranitidina, resultando numa interferência para a leitura do DQO. Os valores corrigidos através da Equação 4.7 são mostrados logo a seguir pela Figura 4.26.

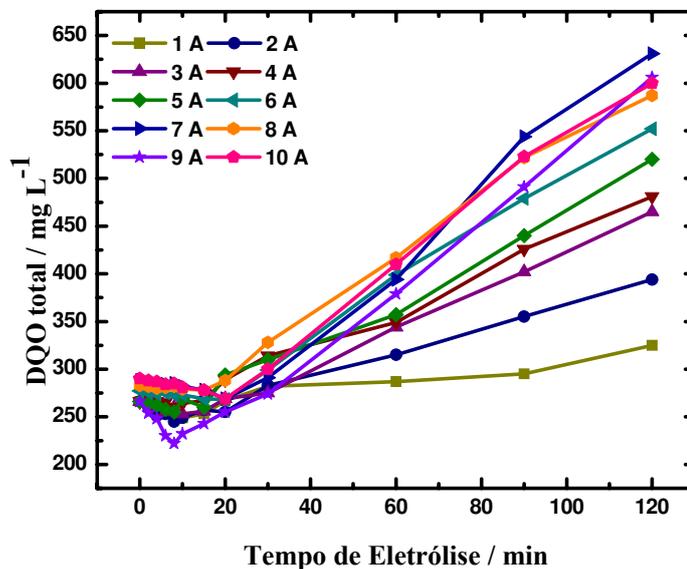


Figura 4.25 – Valores de DQO Total obtido durante as eletrólises de $1 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$ na degradação da Ranitidina com 200 mg L^{-1}

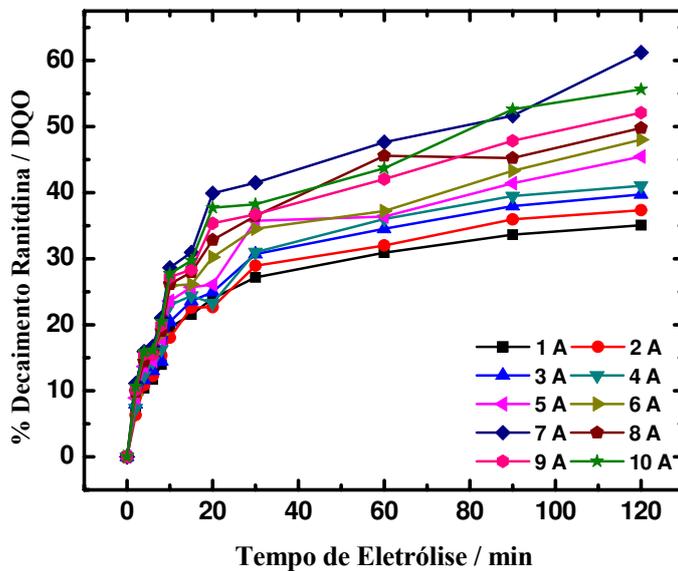


Figura 4.26 – Taxa de degradação para os valores de DQO Real durante as eletrólises de $1 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$ na da degradação da Ranitidina com 200 mg L^{-1}

A Figura 4.26 corresponde aos gráficos da Demanda Química de Oxigênio real (DQO real) vs. Tempo de Eletrólise à corrente constante de $1 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$. Os dados foram obtidos em duplicata a partir da degradação da Ranitidina a 200 mg L^{-1} em K_2SO_4 $0,1 \text{ M}$, sendo que nos resultados foram utilizadas as médias aritméticas. Para uma melhor interpretação dos resultados, foram utilizados os valores de DQO em percentual de redução da concentração inicial.

Em todas as eletrólises (Figura 4.26) foi observada uma diminuição dos valores de DQO, porém o melhor resultado foi obtido na eletrólise aplicando uma corrente de 7 A , onde ocorreu uma queda de aproximadamente de 60% do valor inicial. Estes resultados indicam uma possível mineralização da molécula do fármaco.

Analisando a Figura 4.26, não foi possível estabelecer uma cinética do processo, devido provavelmente por estar em um reator sem membrana, onde não temos controle das reações de anódicas e catódicas. Considerando então a taxa de decaimento da concentração do fármaco foi de determinado uma constante de degradação analisada pela a DQO (k_{DQO}) no período de 2 horas a partir da variação da concentração em função do tempo de eletrólises pelas correntes aplicadas.

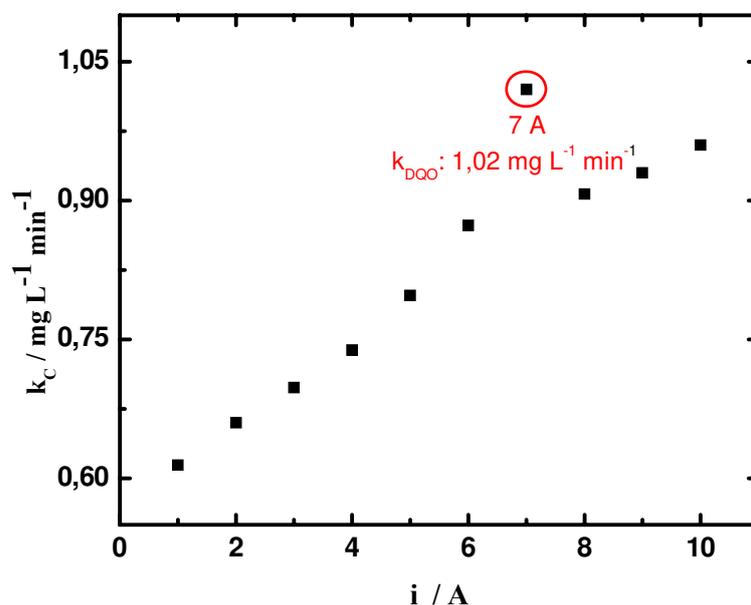


Figura 4.27 – Gráfico das constantes de degradação (k_{DQO}) de acordo com a corrente aplicada no reator para a degradação de 200 mg L^{-1} de Ranitidina

Na Figura 4.27, observa-se a variação da constante de mineralização da carga orgânica em função da corrente aplicada. Nota-se que o aumento da corrente aplicada promove um aumento da constante k_{DQO} alcançando o valor de $1,02 \text{ mg L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ para a corrente de 7 A. Comparando os resultados da degradação via H_2O_2 e na superfície do anodo, ocorre o decaimento quase total da sua concentração (degradação de 98% em 7 A), porém a mineralização não acompanha esse efeito, pois a DQO mostra um relativo decaimento da demanda de oxigênio (60% em 7 A), estes resultados mostram que a degradação forma sub-produtos, que não são identificados no CLAE e o H_2O_2 eletrogerado não é totalmente convertido em $\bullet\text{OH}$, alcançando até 492 mg.L^{-1} de H_2O_2 residual ao final de duas horas de eletrólise a 7 A na presença da Ranitidina.

Diante dos resultados apresentados, em uma segunda etapa do projeto, tentará melhorar a mineralização da carga orgânica utilizando do H_2O_2 residual, através do acréscimo de um catalisador férrico que irá atuar na formação de $\bullet\text{OH}$ a partir do H_2O_2 presente no eletrólito.

A utilização de eletro-Fenton é um processo oxidativo avançado (POA), foram realizados experimentos de degradação da Ranitidina utilizando as eletrólises com aproximadamente 200 mg L^{-1} do fármaco em K_2SO_4 0,1 M, com mais 10 mM de FeSO_4 em 4,0 L. O processo Fenton é realizado com a presença de íons de Fe^{2+} funcionando como catalisador homogêneo do processo de degradação da Ranitidina, este cátion reage com a água acelerando a formação dos radicais hidroxilas ($\text{OH}\bullet$) produzidos durante a formação de H_2O_2 . Foram utilizadas durante o processo de eletrólise as correntes de $5 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$, essas correntes são as que obteve-se os maiores valores de concentração na produção de peróxido de hidrogênio. Amostras foram coleadas regularmente durante a eletrólise e foram analisadas por CLAE e DQO.

4.9 – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) na Análise de Fenton.

Utilizando a técnica de CLAE, pôde-se estudar o decaimento da Ranitidina e a formação de prováveis sub-produtos ocorrida durante a eletro-oxidação com ferro catalisada. A Tabela 4.3 representa os cromatogramas das correntes, com tempo de retenção em 3,36 minutos. Os cromatogramas são mostrados na Figura 4.28 representa a degradação da Ranitidina obtidas nos tempos 0, 10, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos de experimento. Foram analisadas por CLAE as amostras das correntes de $5 \leq A \leq 10$ e construídos os cromatogramas utilizando os intervalos de tempo menores de 30 minutos, pois nestes intervalos já se pode notar uma diminuição da área do pico da Ranitidina, não vista anteriormente quando realizado experimentos sem catalisador, ou

seja, já apresentam uma melhor transformação na molécula do fármaco e com uma menor presença de sub-produtos quando eletrolisadas com catalisador.

Tabela 4.4- Valores dos cromatogramas das correntes aplicadas no processo eletro-Fenton

Corrente Aplicada (A)	Cromatogramas
5,0	(A)
6,0	(B)
7,0	(C)
8,0	(D)
9,0	(E)
10,0	(F)

Analisando os cromatogramas da Figura 4.28, nota-se que a presença dos íons de Fe^{2+} , promove um decaimento mais rápido e de melhor definição da área do pico de concentração da molécula da Ranitidina (I), do que quando se comparado aos cromatogramas das eletrólises apenas por via H_2O_2 *in situ*. O efeito eletro-Fenton, também proporcionou uma diminuição da formação de sub-produtos. A Tabela 4.4 mostra a relação na diminuição da intensidade de pico da molécula da Ranitidina sem e com a presença do catalisador na corrente de 7 A.

Tabela 4.5 – Decaimento na área do pico da Ranitidina analisado por CLAE durante a eletrólise de 7 A sem e com a presença de catalisador férrico.

Tempo / min	Sem Catalisador	Com Catalisador
30	60,5 %	77,7 %
60	89,1 %	98,4 %
90	97,7 %	99,7 %
120	98,1 %	99,9 %

O desaparecimento da molécula do fármaco muito mais eficiente quando se utiliza $FeSO_4$ como catalisador. Na corrente de 7 A a taxa de decaimento foi de 99,9 % ao final de 120 minutos de eletrólise, quando a mesma corrente no período de 60 minutos de experimento

respectivamente, sem e com a utilização de Fenton, apresentavam 10,9 % e 1,6 % de concentração em relação ao pico no tempo zero de cada eletrolise.

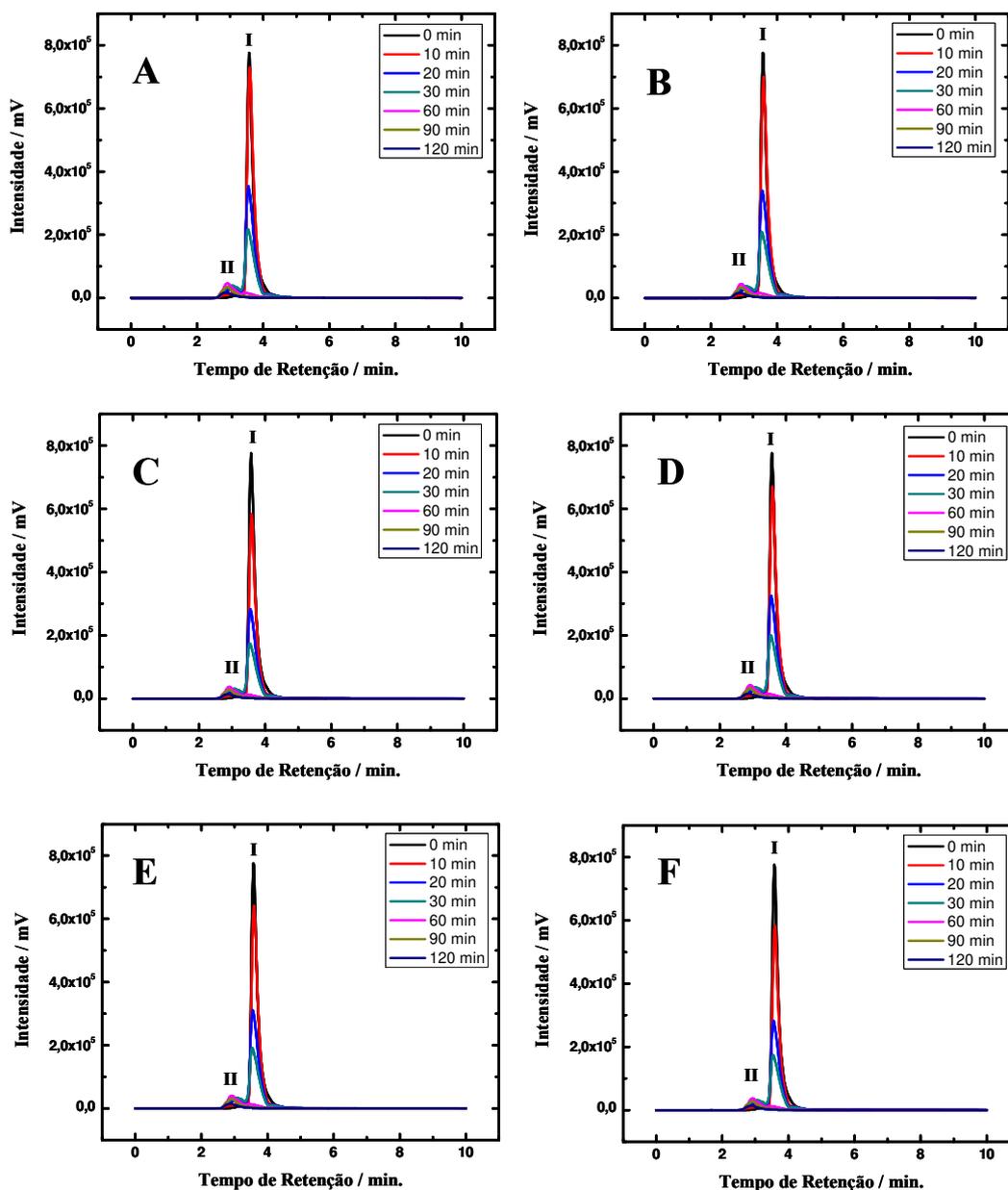


Figura 4.28 - Cromatogramas das amostras de Ranitidina obtidas a partir da eletrólise de 200 mg L⁻¹, em uma vazão de 200 L h⁻¹, aplicando as seguintes correntes: 5 A (A), 6 A (B), 7 A (C), 8 A (D), 9 A (E), 10 A (F), com 10 mM de FeSO₄

Observando o comportamento da concentração da Ranitidina durante as eletrólises no reator na presença de íons Fe^{2+} , nota-se que a taxa de decaimento da concentração do fármaco diminui rapidamente nos primeiros trinta minutos de experimento, comportamento que se reproduz em todas as correntes. A Figura 4.29 mostra a taxa de degradação nos primeiros trinta minutos de eletrólise

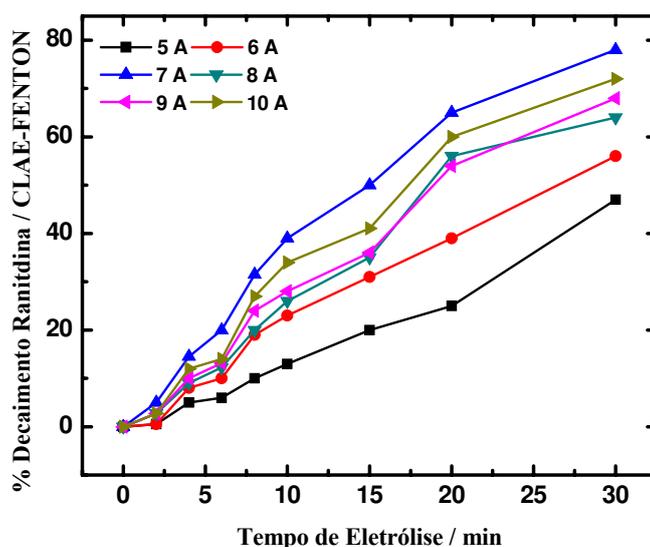


Figura 4.29 - Gráfico do decaimento da concentração da Ranitidina em 30 min de eletrólise em correntes de 5 a 10 A, analisadas pelo CLAE na presença de 10 mM de FeSO_4

Analisando os resultados da degradação da Ranitidina na presença de íons Fe^{2+} , nota-se que a concentração apresenta uma diminuição na taxa de degradação concentração (Figura 4.30), estabilizando na última hora de experimento, comportamento limitado possivelmente pelo total desaparecimento da molécula da Ranitidina, onde que para alcançar a zero de concentração seria necessário ter uma maior concentração de peróxido residual nas amostras eletrolisadas para surgir um maior efeito na degradação.

Diante desses resultados foi calculado uma constante de degradação da Ranitidina realizado durante os ensaios de eletro-Fenton (k_{CF}) e comparado a taxa de degradação da Ranitidina analisada pelo CLAE sem a utilização de catalisador (k_C), o resultado dessa análise é mostrados na Figura 4.31

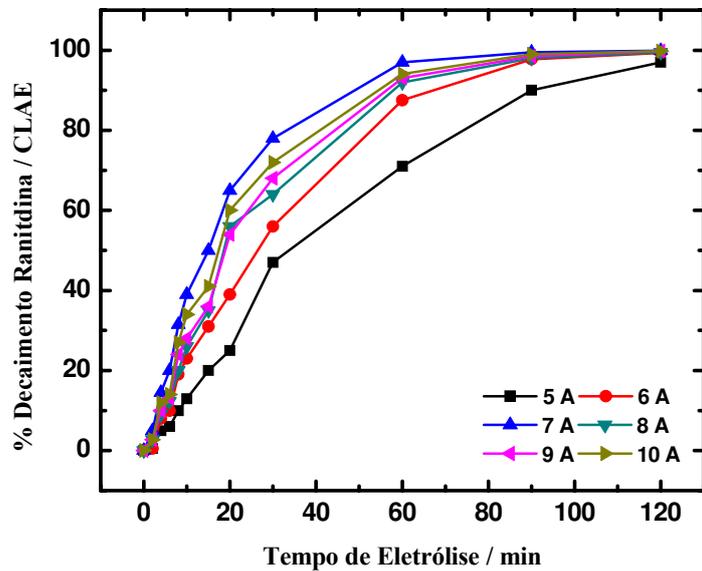


Figura 4.30 - Gráfico do decaimento da concentração da Ranitidina em 2 horas de eletrólise em correntes de 5 a 10 A, analisadas pelo CLAE na presença de 10 mM de FeSO_4

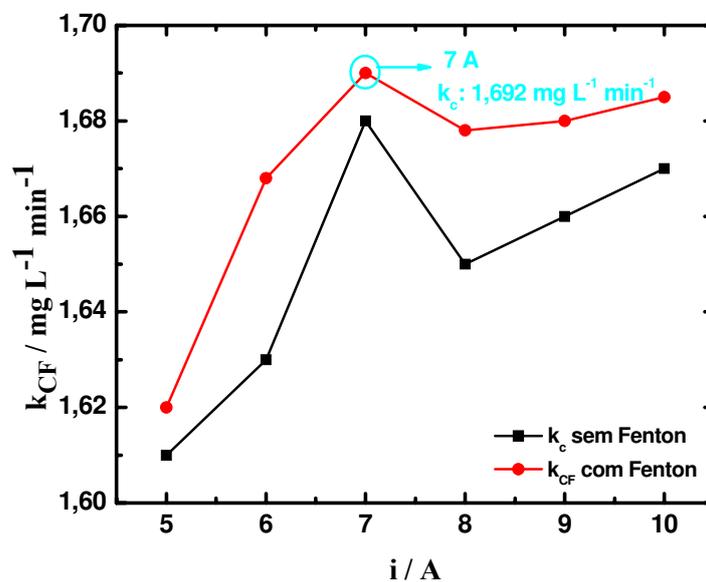


Figura 4.31 - Gráfico das constantes de degradação de acordo com a corrente aplicada no reator sem (k_c) e com (k_{CF}) a adição de 10 mM de FeSO_4 e analisada no CLAE para a identificação da Ranitidina

Na Figura 4.31, nota-se que a utilização de Fenton nas eletrólises de degradação da Ranitidina, apresentou uma maior velocidade na taxa de decaimento da concentração analisada pelo CLAE, obtendo um valor de k_{CF} : 1,692 mg L^{-1} para a corrente de 7 A. Para se verificar a eficiência do efeito eletro-Fenton na degradação, foi realizado a DQO, para se estudar o quanto foi mineralizado da carga orgânica durante a realização das eletrólises.

4.10 – Demanda Química de Oxigênio (DQO) na Análise de Fenton.

Considerando a presença do catalisador Fe^{2+} , durante o processo de degradação, os valores de DQO apresentaram um decaimento na sua concentração sem apresentar interferência de H_2O_2 , já que os radicais $\text{OH}\cdot$, provavelmente foram consumidos durante o processo de degradação. A Figura 4.32 mostra a taxa do decaimento da degradação da Ranitidina em (%), realizada a corrente constante por um período de 2 horas. A degradação do fármaco apresentou uma eficiência de 88,5 % em 7A, mantendo uma velocidade média de degradação de aproximadamente $2,17 \text{ mg L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ou ppm min^{-1} .

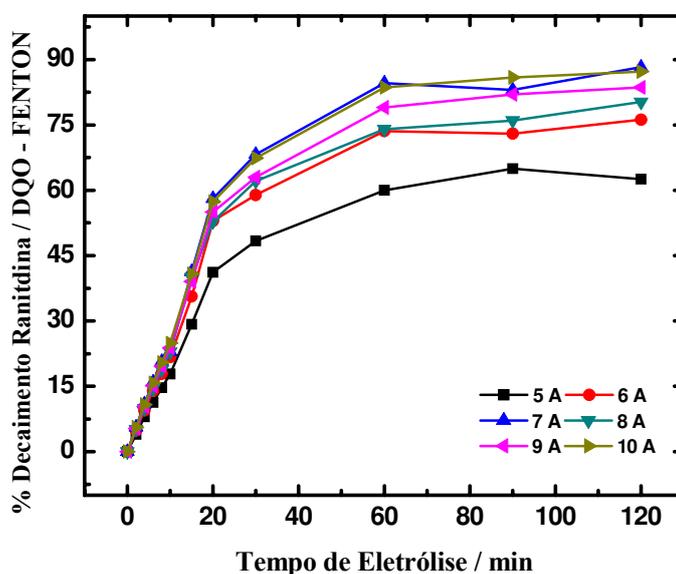


Figura 4.32 – Valores de decaimento DQO durante as eletrólises de $5 \text{ A} \leq i \leq 10 \text{ A}$ na da degradação da Ranitidina com 200 mg L^{-1} na presença de catalisador

A Figura 4.33 mostra a taxa de decaimento da eletrólise da Ranitidina sem e com catalisador, na corrente de 7 A. O perfil do decaimento e eficiência na degradação da Ranitidina

apresentou a corrente de 7A como sendo melhor, o que mostra uma boa configuração para este reator eletroquímico nesta corrente.

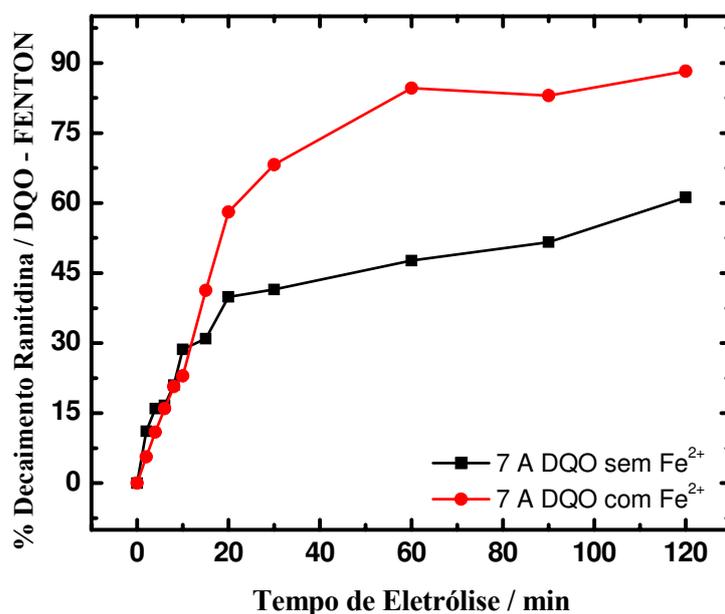


Figura 4.33 – Valores de decaimento DQO durante as eletrólises de 7 A na da degradação da Ranitidina com 200 mg L^{-1} , sem e com a presença de catalisador

A Tabela a baixo mostra as diferenças entre os valores de concentração e o percentual do decaimento da Ranitidina durante a realização das eletrólise na corrente de 7 A sem e com a utilização de eletro-Fenton.

Tabela 4.6 – % de Decaimento da concentração da Ranitidina analisado por DQO durante a eletrólise de 7 A sem e com a presença de catalisador férrico.

Tempo / min	Sem Catalisador		Com Catalisador	
	Concentração	% Decaimento	Concentração	% Decaimento
0	206 mg L^{-1}	0,0 %	215 mg L^{-1}	0,0 %
30	117 mg L^{-1}	41,5 %	$31,7 \text{ mg L}^{-1}$	68,3 %
60	105 mg L^{-1}	47,6 %	$33,8 \text{ mg L}^{-1}$	83,1 %
90	$96,8 \text{ mg L}^{-1}$	51,6 %	$30,6 \text{ mg L}^{-1}$	84,7 %
120	$77,6 \text{ mg L}^{-1}$	61,2 %	$23,0 \text{ mg L}^{-1}$	88,5 %

Pode-se observar ainda a diferença entre as constantes de degradação da Ranitidina, nota-se que a adição de FeSO_4 no meio reacional promove uma maior velocidade na reação de degradação. Conforme mostra a Figura 4.33, a degradação mais acentuada e a diferença na corrente de 7 A, entre a degradação eletroquímica via H_2O_2 *in situ* e a eletro-Fenton foi calculado a constante (k_{DF}) de degradação para a análise de DQO com Fenton. Com a utilização de Fenton foi alcançada a maior taxa de degradação, devido concentração de H_2O_2 eletrogerado com um k_{DF} : $1,45 \text{ mg L}^{-1} \text{ min}^{-1}$.

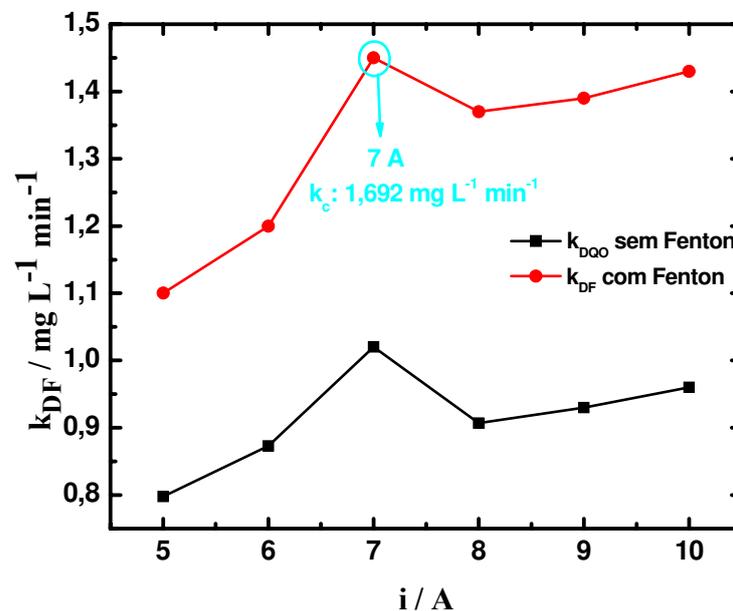


Figura 4.34 - Gráfico das constantes de degradação de acordo com a corrente aplicada no reator sem (k_{DQO}) e com (k_{DF}) a adição de 10 mM de FeSO_4 e analisada por DQO

Capítulo 5

Conclusões

A seguir são apresentadas as conclusões deste trabalho, referente as duas etapas desenvolvidas:

1. O estudo das reações da Ranitidina, utilizando um de Pt em um eletrólito aquoso, mostrou que o fármaco sofre reações de oxido-redução na faixa de potencial estudada (-0,85 V a +1,2 V vs. Ag/AgCl), com a presença de um par redox, possivelmente devido à presença do grupo -NO₂ na molécula, em -0,37 V vs. Ag/AgCl (oxidação) e -0,48 V vs. Ag/AgCl (redução)
2. Quando se estudou a reação no eletrodo de carbono vítreo em meio aquoso, não se observaram picos bem definido, apenas um aumento na corrente quando adicionado o fármaco. O voltamograma em meio aquoso apresentou muita estereose.
3. As reações da Ranitidina no eletrodo de carbono vítreo em meio não aquoso (meio orgânico) foram melhores visualizadas, pelo fato do eletrólito não possuir H⁺, o que poderia encobrir certas respostas das reações. Com relação ao meio não aquoso em comparação ao aquoso, no mesmo eletrodo, nota-se que as reações estavam sendo encobertas pelo equilíbrio do H⁺, porém os voltamogramas em DMF apresentaram picos de oxidação e redução. A análise voltamétrica no eletrodo de CV em meio não-aquoso apresentou um par tênue de picos -0,63 V

vs. Ag/AgCl (O) e -0,73 V vs. Ag/AgCl (R). O pico encontrado apenas no DMF, mais uma vez deve-se possivelmente ao grupo nitro do eletrólito.

4. O reator eletroquímico utilizado para degradação eletroquímica da Ranitidina operou em uma condição crítica de Reynolds < 2000 , considerado fluxo Laminar, o valor de $Re=1392,94$.

5. O reator eletroquímico mostrou-se eficiente na eletrogeração de H_2O_2 , a partir da reação de redução do O_2 . Em todas as correntes estudadas, o máximo na concentração de peróxido foi alcançado com a corrente de 7,0 A chegando a 630 mg.L^{-1} em duas horas de eletrólise.

6. A degradação da Ranitidina, nos dois sistemas estudados, mostrou que o acréscimo de íons ferro no sistema, aumenta a velocidade de degradação dos compostos orgânicos. A base da degradação de compostos orgânicos é a formação de $\bullet OH$ no meio reacional, em virtude disso, as melhores taxas de degradação ocorrem nas eletrólises a partir de 5,0 A, devido as maiores gerações de H_2O_2 nessas correntes .

7. Quanto à redução das concentrações iniciais, a degradação via H_2O_2 reduziu em 98% a concentração inicial da Ranitidina alcançou uma taxa de mineralização de 61,3% do total da carga orgânica. Com relação à degradação via Fenton, a redução da Ranitidina alcançou 99,9% da concentração inicial, enquanto a mineralização chegou a 86,7% da carga orgânica total.

Referências Bibliográficas

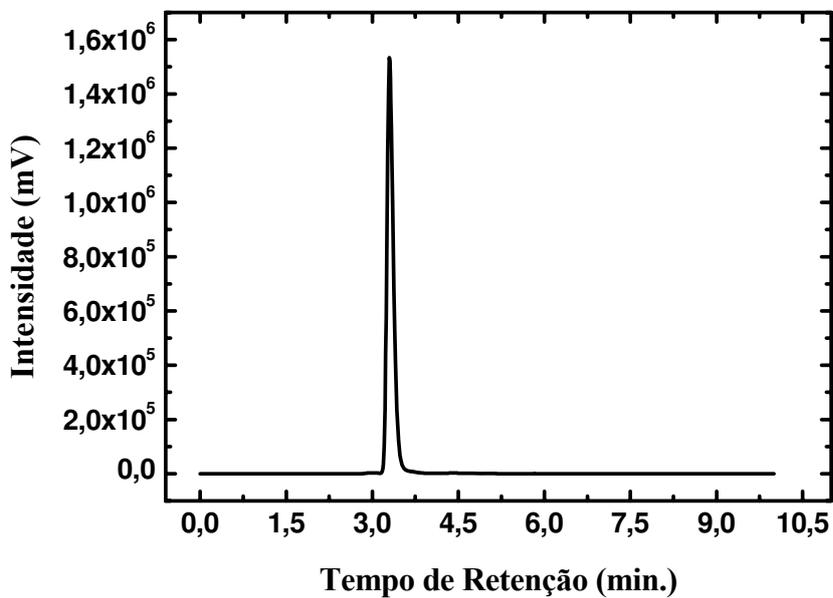
1. P. M. Braile, J. E. W. A. Cavalcanti, *Manual de Tratamento de Águas Residuárias Industriais*, CETESB, 1993.
2. Legislação do Estado de S. Paulo, Lei 997 de 31 de maio de 1976.
3. Farmácia Médica; <http://br.geocities.com/> 12/03/06, 00:31 h.
4. Dr Mundi; <http://drmundi.terra.com.br/> 14/03/06, 13:43 h.
5. Chemfinder; <http://www.chemfinder.com> 12/03/06, 00:31 h.
6. Wannmacher L. Antiulcerosos. In: Fuchs FD, Wannmacher L editores. *Farmacologia Clínica e Fundamentos da Terapêutica Racional*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 522-292
7. Forssell H, Koch G. Effect of H₂-receptor blockade by ranitidine on ulcer healing and gastric acid secretion in patients with gastric and duodenal ulcers. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 25: 195-98.4
8. Van Oijen AH, Verbeek AL, Jansen JB, De Boer WA. Review article: treatment of Helicobacter pylori infection with ranitidine bismuth citrate – or proton pump inhibitor-based triple therapies. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 991-99.
9. Perri F, Villani R, Quitadamo M, Annese V, Niro GA, Andriulli A. Ranitidine bismuth citrate-based triple therapies after failure of the standard “Maastrich triple therapy”: a promising alternative to the quadruple therapy? *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1017-22.
10. Anonymous. Meta-analysis of antisecretory and gastrokinetics compounds in functional dyspepsia [Treatment]. *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*. 2001; 1.
11. Isenberg JI, Peterson WL, Elashoff JD, et al. Healing of benign gastric ulcer with low-dose antacid or cimetidine. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1983; 308: 1319-24.
12. Hirschowitz BI, Berenson MM, Berkowitz JM, et al. A multicenter study of ranitidine treatment of duodenal ulcer in the United States. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 359-66.

13. K. Florey, *Analytical Profiles of Drug Substances*; 19, 132-133.
14. Gerhartz, W. (Ed.); *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; V. A8; 5^a Ed.; VCH Pub.; Cyano Compounds, Inorganic; p. 159-190; 1987.
15. Lowenheim, F. A.; Kirk-Othmer – *Encyclopedia of Chemical Technology*; V. 8; 3^a ed.; Wiley Interscience Pub.; Electroplating; p. 826-869; 1978.
16. Ticianelli, E. A.; Gonzalez, E. R.; *Eletroquímica: Princípios e Aplicações*. 2. ed. – São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2005.
17. Harris, D. C.; *Análise Química Quantitativa*. 5. ed. – Rio de Janeiro: LTC – *Livros Técnicos e Científicos Editora S.A.*, 2001.
18. Eric, J. R., *ELTECH Research*, 625 – 638; 1998.
19. Amadelli, R.; Bonato, T.; De Battisti, A. e Velichenko, A., *Proc. - Electrochem.Soc.*, 97-28; 1998.
20. Pletcher, D. e Ponce De Leon, *J. Appl. Electrochem.* 25: 307 – 314; 1995.
21. Germany; Retec Cell, EES Corporation, USA; FM Cell, *Electrosynthesis*, USA
22. Harrington, T. e Pletcher, D. *J. Electrochem. Soc.*, 146 (8) 2983 – 2989 (1999).
23. Proceedings of the DE NORA S.p.A. – In the 75th Anniversary of its Foundation; Venice 4th, 5th and 6th of May/1998.
24. Kornienko, G. V.; Kornienko, V. L.; Pustavalova, T. L.; Kenova, T. A.; Vasil'eva, I. S. e Kolyagin, G. A. *Russian J. Appl. Chem.*, 69 (2) 229 – 231 (1996).
25. Chaenko, N. V.; Kornienko, V. L. e Selyutin, G. E. *Russian J. Appl. Chem.*, 69 (12) 1804 – 1808 (1996).
26. Kenova, T. A.; Kornienko, G. V.; Vasil'eva, I. S.; Chaenko, N. V. e Kornienko, V. L. *Russian J. Appl. Chem.*, 70 (1) 73 – 75 (1997).
27. Kornienko, G. V.; Kenova, T. A.; Saltyko, Yu. V.; Chaenko, N. V. e Kornienko, V. L. *Russian J. Electrochem.*, 34 (6) 561 – 564 (1998).
28. Alvarez-Gallegos, A.; Pletcher, D. *Electrochim. Acta*, 44; 853 – 861 (1998).
29. Vielstich, W.; *Fuel Cells – Modern Processes for the Electrochemical Production of Energy*; Verlag Chem., GmbH (1970); 501 p.
30. Trasatti, S.; Electrocatalysis: understanding the success of DSA[®]. *Electrochimica Acta*; V. 45; p. 2.377-2.385; 2000.
31. Paterlini, W. C.; Nogueira, R. F. P.; *Chemosphere* **2005**, 58, 1107.

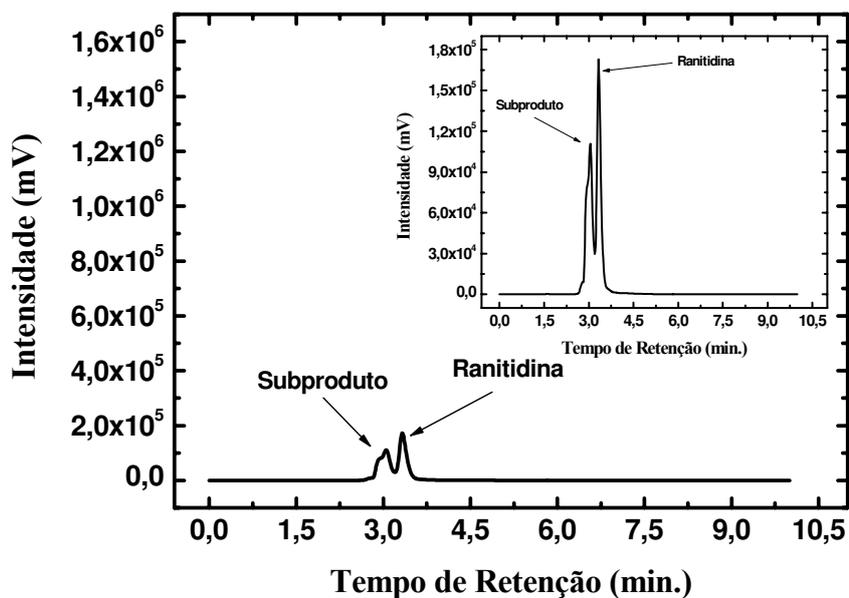
32. Torrades, F.; Pérez, M.; Mansilla, H. D.; Peral, J.; *Chemosphere* **2003**, *53*, 1211.
33. Barbeni, M.; Minero, C.; Pelizzetti, E.; Borgarello, E.; Serpone, N.; *Chemosphere* **1987**, *16*, 2225
34. Bigda, R. J.; *Chem. Eng. Prog.* **1995**, *12*, 62.
35. O'Neill, P.; *Environmental Chemistry*, 2nd. ed., Chapman & Hall: Londres, 1995.
36. Sawyer, D. T.; Sobkowiak, A.; Matsushita, T.; *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 409; Bossmann, S. H.; Oliveros, E.; Göb, S.; Siegwart, S.; Dahlen, E. P.; Payawan, L.; Straub, M.; Worner, M.; Braun, A. M.; *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 5542.
37. Zwiener, C.; Frimmel, F. H.; *Water Research*; *34*; 1881-1885; 2000
38. Tipre, D. N.; Vavia, P. R.; *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; *24*; 705-714; 2001
39. Ravina, M., Campanella L. d J. Kiwi.; *Water Research*; 3553-3560; 2002
40. Malagutti, A.R.; Mazo, L.H.; *J. Braz. Chem. Soc.*, *14*, 2, 274-280, 2003
41. Amin, A.S.; Ahmed, I.S.; Dessouki, H.A.; Gouda, E.A.; *Spectrochimica Acta*; Part A *59*; 695-703; 2003
42. Gaudiano, M. C.; Valvo, L.; Bertocchi, P.; Manna, L.; *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis*; *32*; 151-158; 2003.
43. Latch, D.; Stender, B., Packer, J.; Arnold, Mcneill, W.; *Environ. Sci. Technol.*; *37*; 3342-3350; 2003
44. Vogna, D.; Marotta, R.; Napolitano, A.; Andreozzi, R.; d'Ischia, M.; *Water Research*; *38*; 414-422; 2004.
45. Brigante, M.; DellaGreca, M.; Previtera, L.; Rubino, M.; Temussi, F.; *Environ. Chem. Lett.*; *2*; 195-198; 2005.
46. Sires, I.; Garrido, J. A.; Rodriguez, R. M.; Cabot, P.; Centellas, F.; Arias, C.; Brillas, E.; *J. Electrochem. Soc.*; *153*; D1-D9; 2006.
47. Molinari, R.; Pirillo, F.; Loddo, V.; Palmesano, L.; *Catálisis Today*; *118*, 205-213; 2006
48. Sharma, V. K.; Mishra, S. K.; *Environ. Chem. Lett.*; *3*; 182-185; 2006.
49. Rocha, J. C.; Rosa, A. H.; Cardoso, A. A.; *Introdução à Química Ambiental*. 1. ed. – Porto Alegre: Bookman, 2004.
50. Nigel, J. B.; Simona, G. M. e Jacek. L. *Chemosphere*, *35*: 2719 – 2726; 1997.
51. Vlyssides, A. G. e Israilides, C. J.. *Environ.Poll.*, *97*: 147 - 152; 1997.

52. Forti, J. C.; Rocha, R. S.; Lanza, M. R. V.; Bertazzoli, R.; *J. Electroanalytical Chemistry*; 2007; in press.
53. HPLC – Methods for Pharmaceutical Analysis. V.1, 2003
54. L. Di BERNARDO, A. D. B. DANTAS, *Métodos e Técnicas de Tratamento de Água*. 2ª Ed. Vol 1. Ed. Rima, 2005.
55. Ragnini, C. A. R.; Di Iglia, R. A.; Bertazzoli, R.; *Química Nova*; 24; 252-256; 2001
56. Pletcher, D; *A First Course in Electrode Processes*; 1ª ed; The Electrochemical Consultancy; UK; 1991.
57. Greef, R.; Peat, R.; Peter, L. M.; Pletcher, D.; Robison, J; *Instrumental Methods in Electrochemistry*; 2ª ed; Ellis Horwood Limited; UK; 1990.
58. Simond, O. Schaller, V. e Comninellis, *Electrochem. Acta*. 42: 2009 - 2012; 1997.
59. Julião, M. S.; Ferreira, E. I.; Ferreira, N. G.; Serrano, S. H. P.; *Electrochim Acta*; 51, 5080-5086; 2006
60. Julião, M. S.; Almeida E. C.; La-Scalea, M. A.; Ferreira, N. G.; Compton, R. G.; Serrano, S. H. P.; *Eletroanal.*; 17 (3), 269-274; 2005
61. Greef, R.; Peat, R.; Peter, L. M.; Pletcher, D.; Robison, J; *Instrumental Methods in Electrochemistry*; 2ª ed; Ellis Horwood Limited; UK; 1990.
62. Simond, O. Schaller, V. e Comninellis, *Electrochem. Acta*. 42: 2009 - 2012; 1997.
63. Song, E. Shi, C. e Anson, F. C.. *Langmuir*, 14: 4315 - 4321; 1998.
64. K. Rajeshwar, J. Ibañez, *Environmental Electrochemistry*, Academic Press, 1997.
65. Pletcher, D.; Walsh, F.C.; *Industrial Electrochemistry*; Blackie A&P, UK, 1993.
66. Jüttner, K.; Galla, U.; Schmieder, H.; *Electrochimica Acta*; 45, 2575-2594, 2000.
67. Hine, F.; *Electrode Processes and Electrochemical Engineering*; Plenum Press Inc., USA, 1983.
68. Baird, C.; *Química Ambiental*. 2. ed. – Porto Alegre: Bookman, 2002.

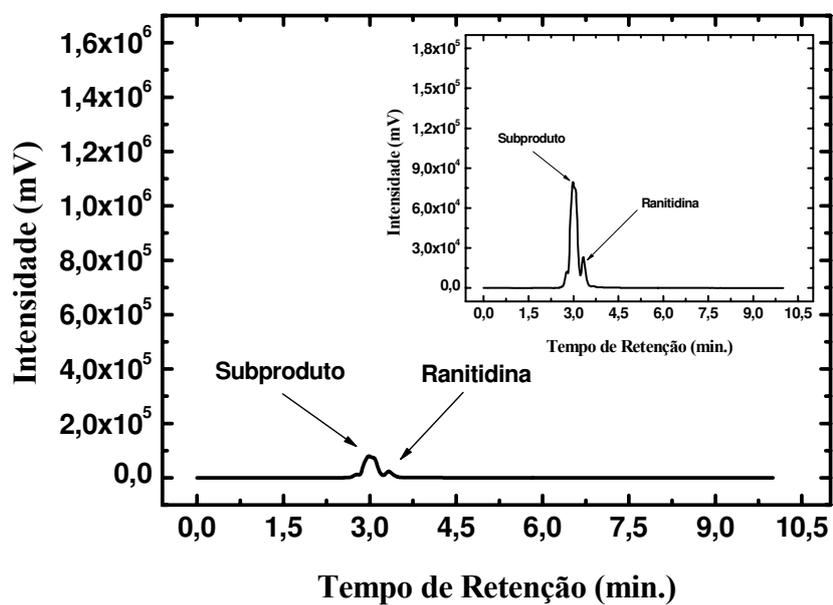
Apêndices



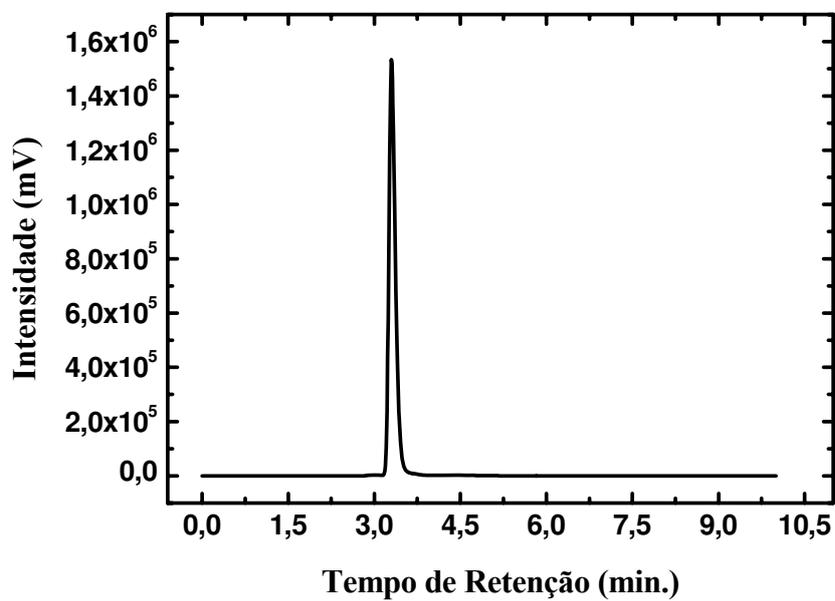
Cromatograma da amostra de Ranitidina (200 mg.L^{-1}) sem eletrólise.



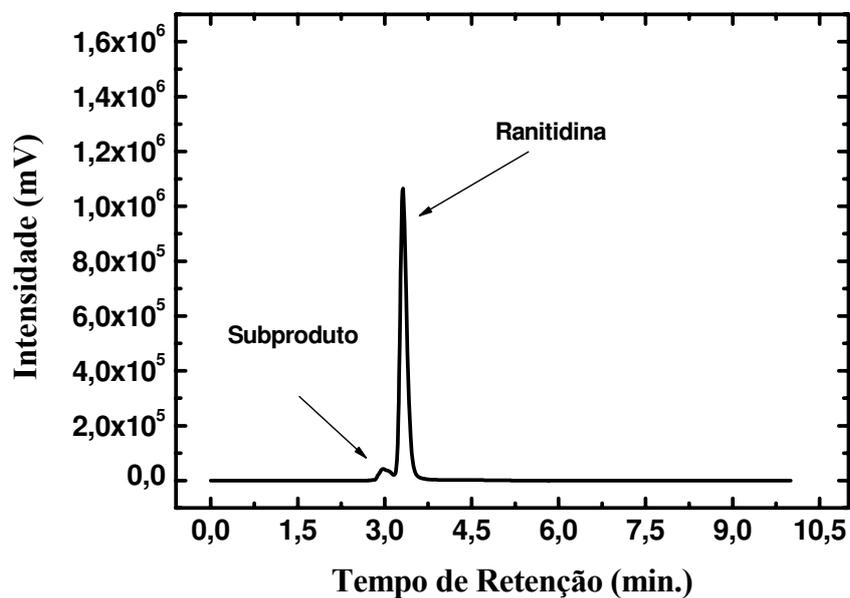
Cromatograma da amostra de Ranitidina com uma hora de eletrólise.



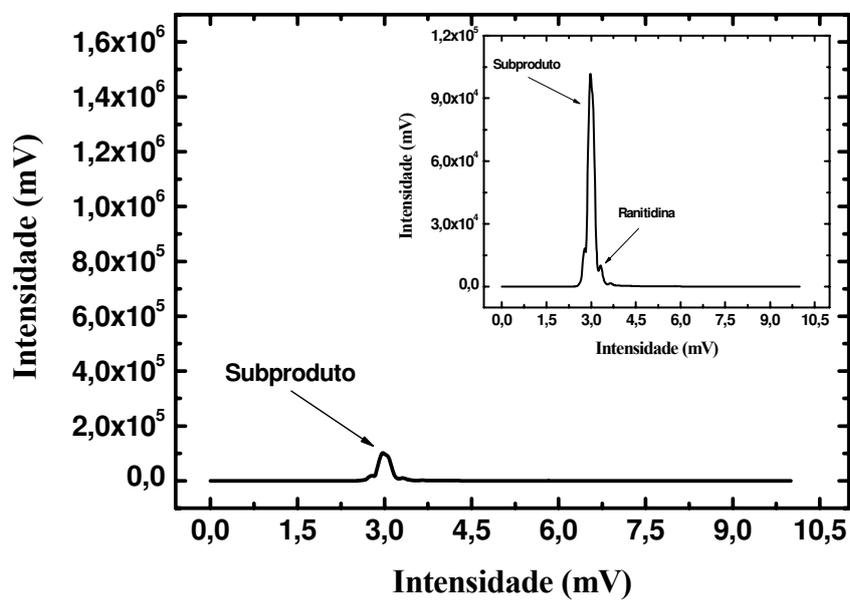
Cromatograma da amostra de Ranitidina ao final da sexta hora de eletrólise.



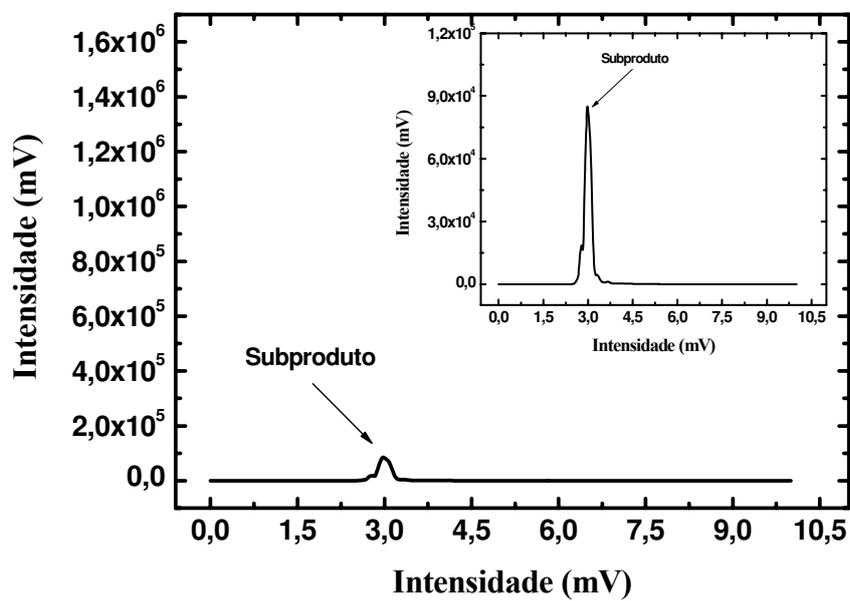
Cromatograma da amostra da Ranitidina (200 mg.L^{-1}) sem eletrólise.



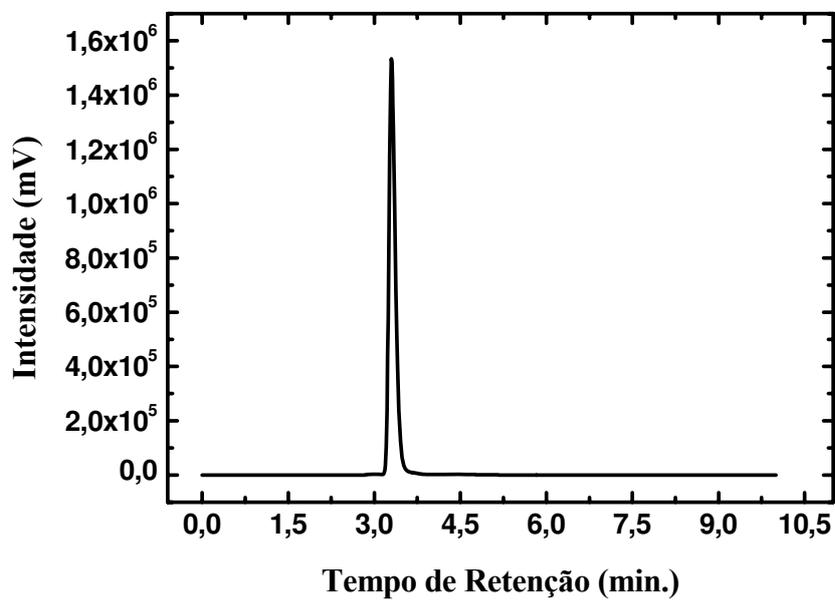
Cromatograma da amostra da Ranitidina com 5 minutos de eletrólise à 1,2 A.



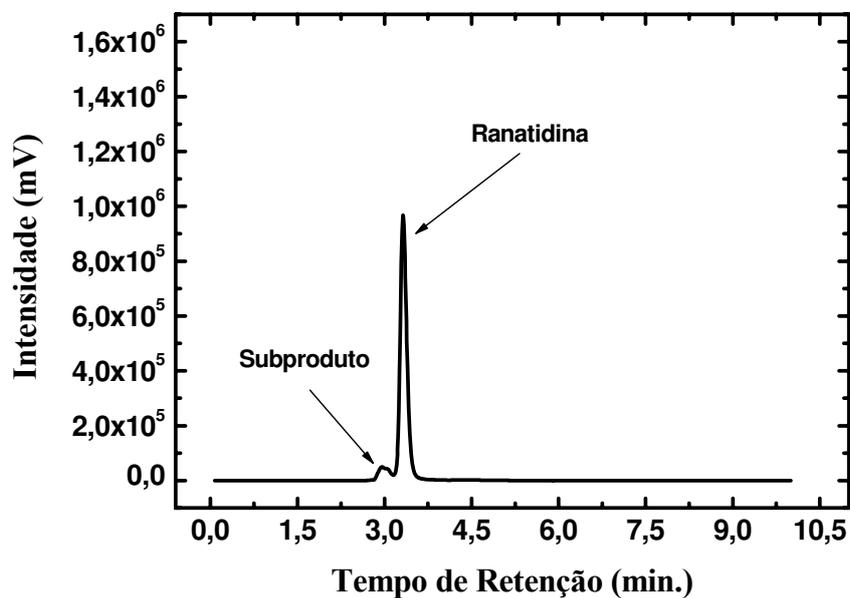
Cromatograma da amostra da Ranitidina com 3 horas de eletrólise a 1,2 A



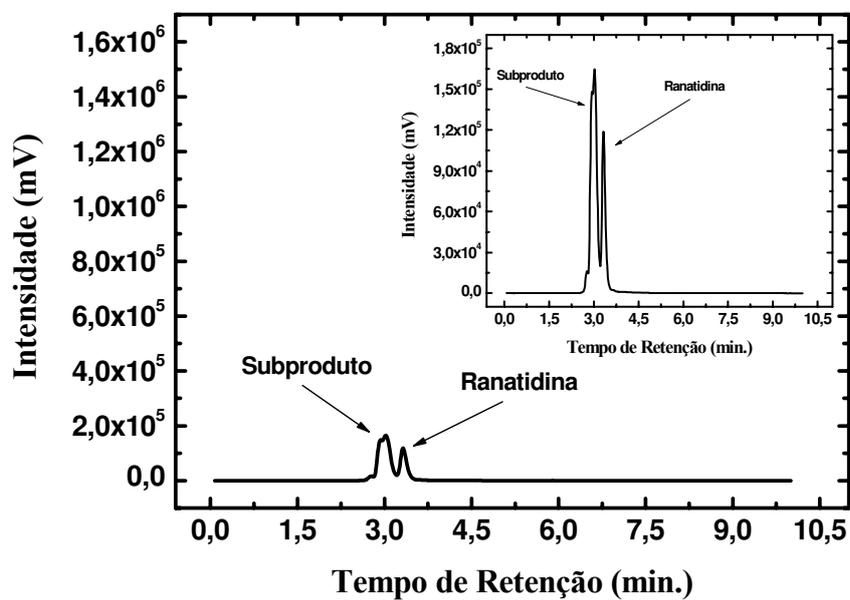
Cromatograma da amostra da Ranitidina com 6 horas de eletrólise a 1,2 A



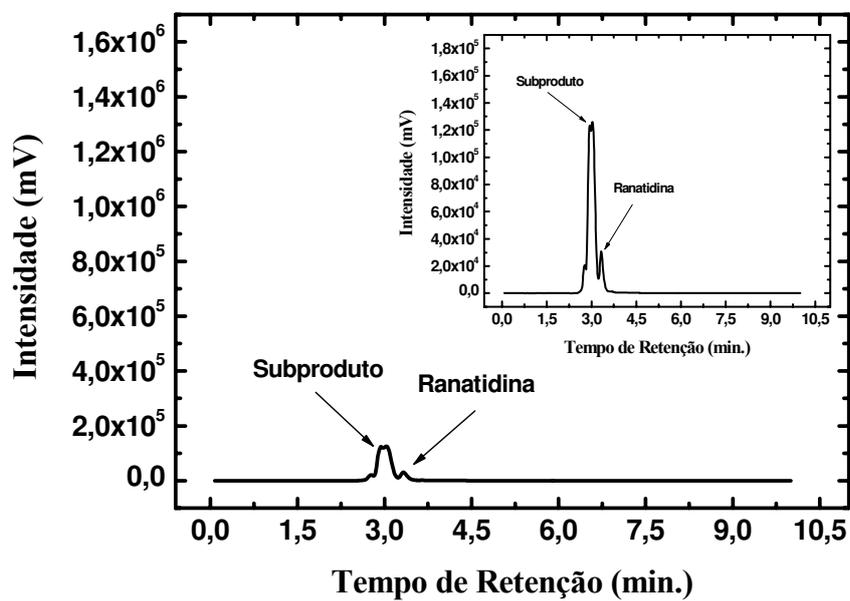
Cromatograma da amostra da Ranitidina (200 ppm) sem eletrólise



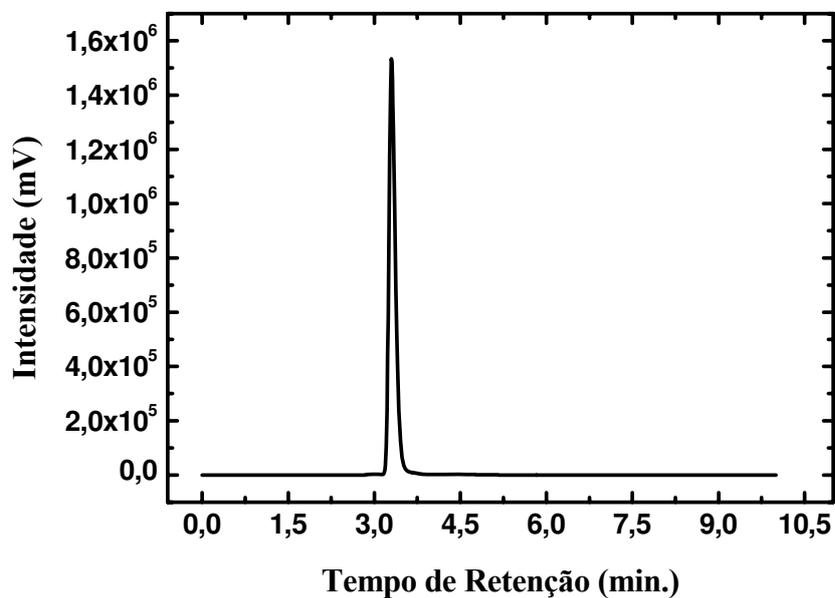
Cromatograma da amostra de Ranitidina com cinco minutos de eletrólise a 1,5 A



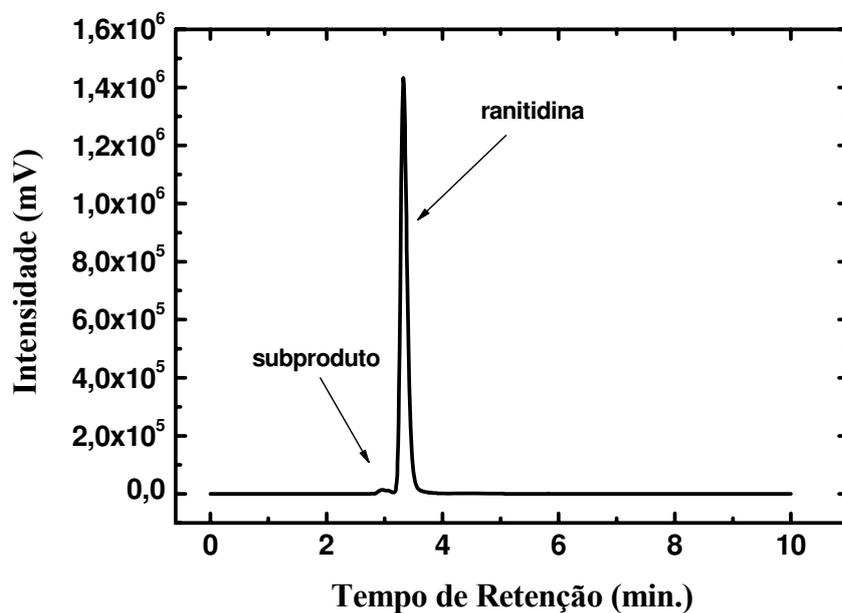
Cromatograma da amostra de Ranitidina com três horas de eletrólise a 1,5 A



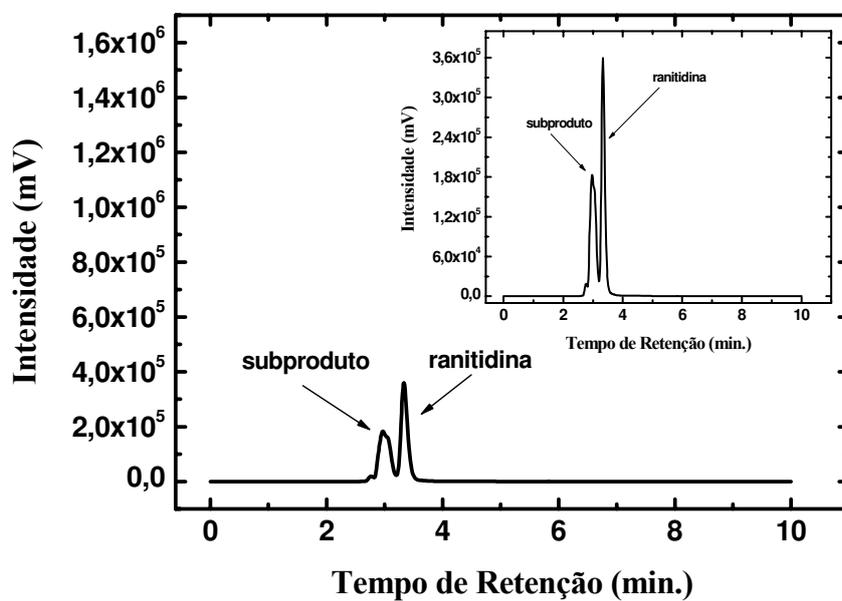
Cromatograma da amostra de Ranitidina com seis horas de eletrólise a 1,5 A



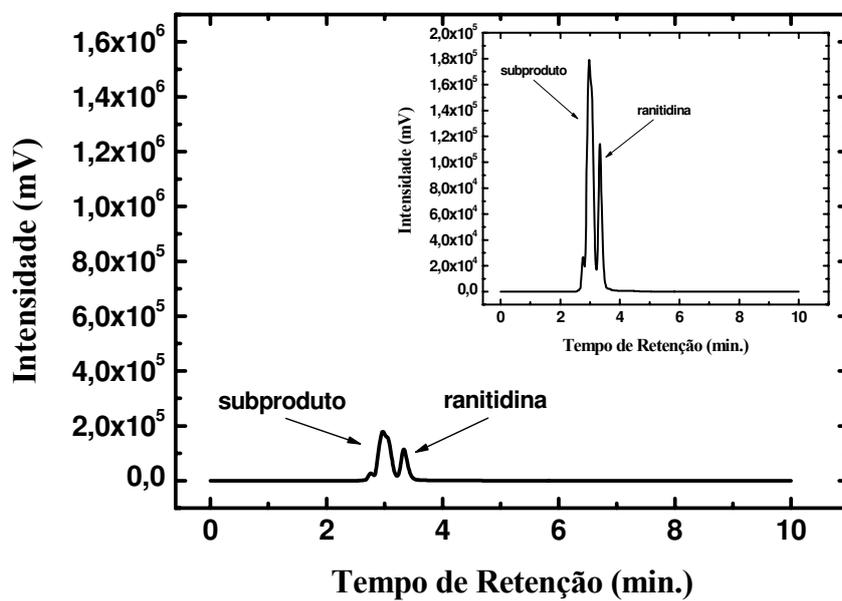
Cromatograma da amostra da Ranitidina (200 mg.L^{-1}) sem eletrólise



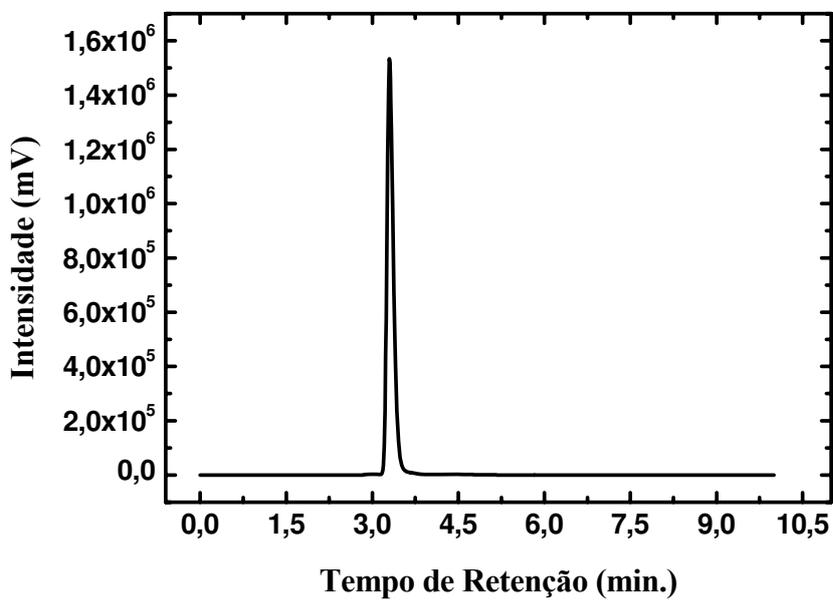
Cromatograma da amostra de Ranitidina com 5 minutos de eletrólise a 1,8 A



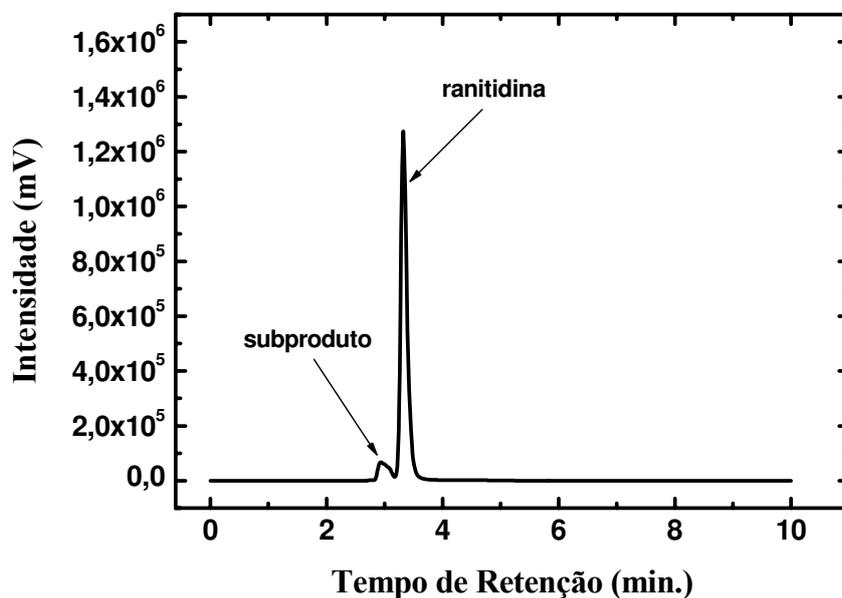
Cromatograma da amostra de Ranitidina com 3 horas de eletrólise a 1,8 A



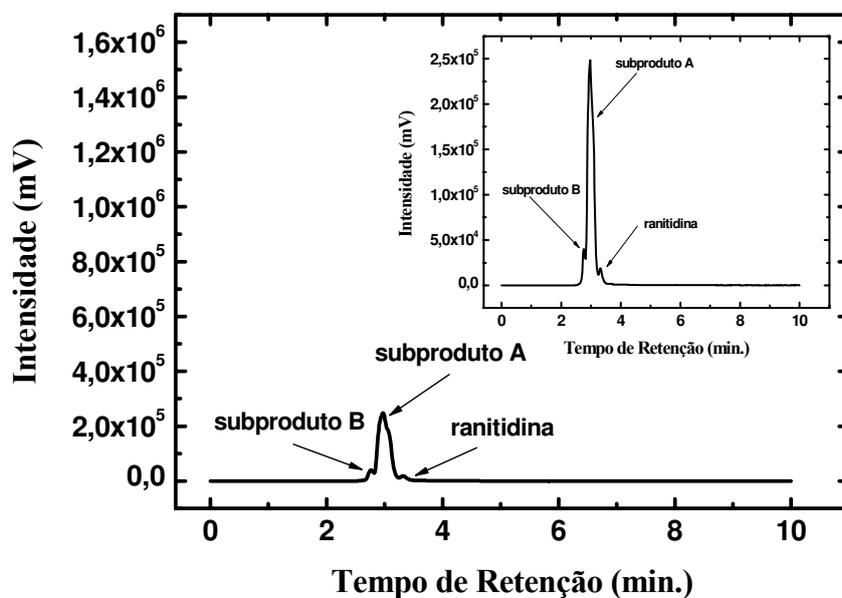
Cromatograma da amostra de Ranitidina com seis horas de eletrólise a 1,8 A



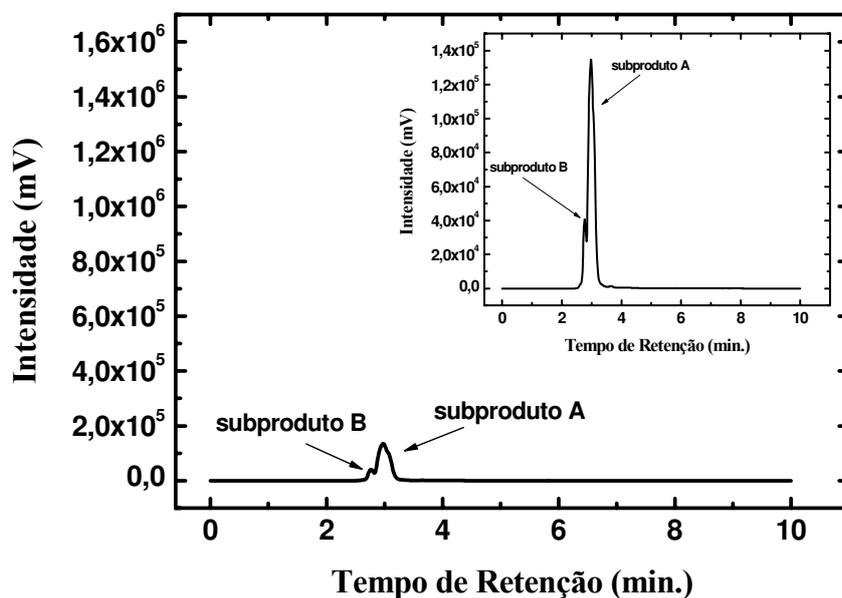
Cromatograma da amostra da Ranitidina (200 mg.L^{-1}) sem eletrólise



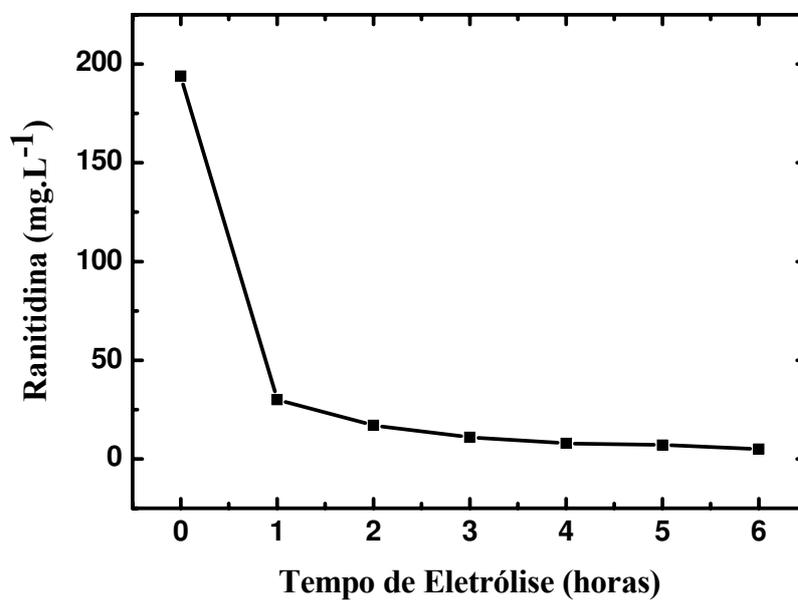
Cromatograma da amostra de Ranitidina com 5 minutos de eletrólise a 3,75 A



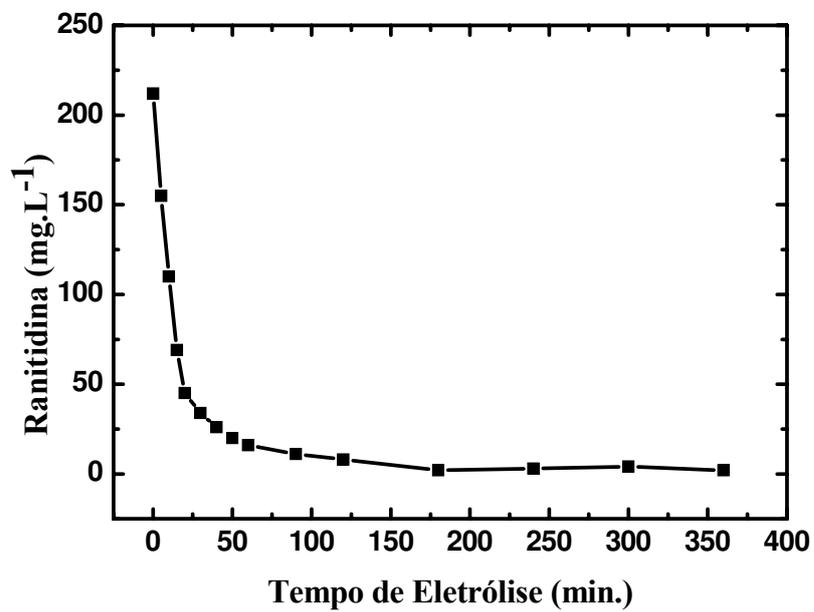
Cromatograma da amostra de Ranitidina com três horas de eletrólise a 3,75 A



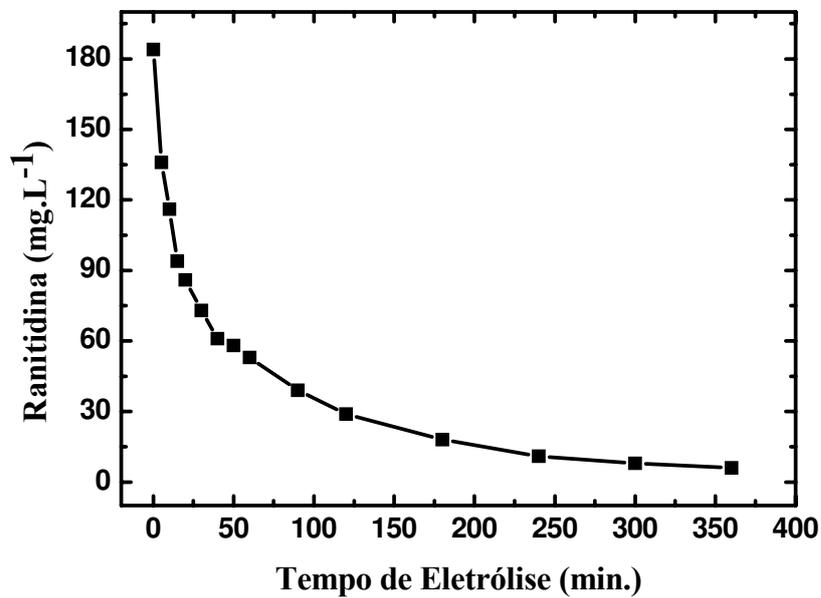
Cromatograma da amostra de Ranitidina com 6 horas de eletrólise a 3,75 A



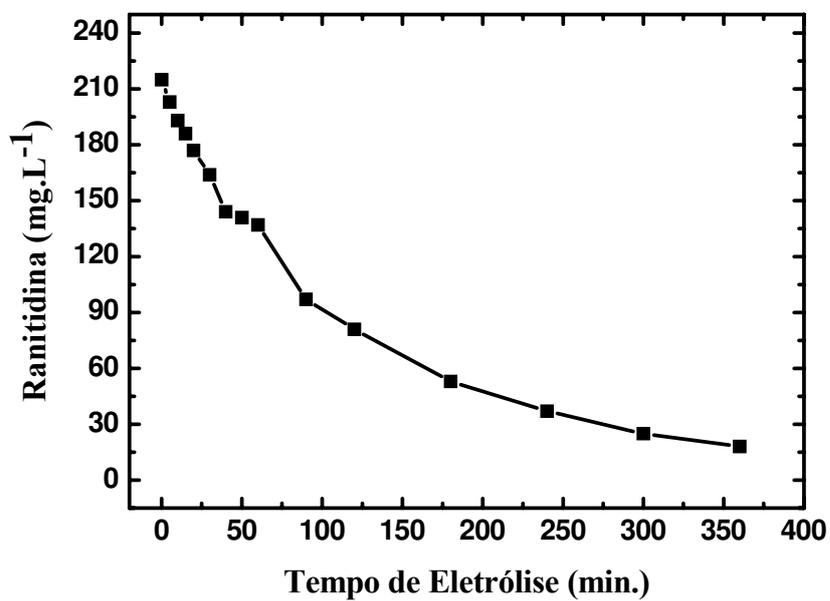
Varição da concentração, quantificada pelo CLAE, da Ranitidina na Eletrólise a 1,0 A.



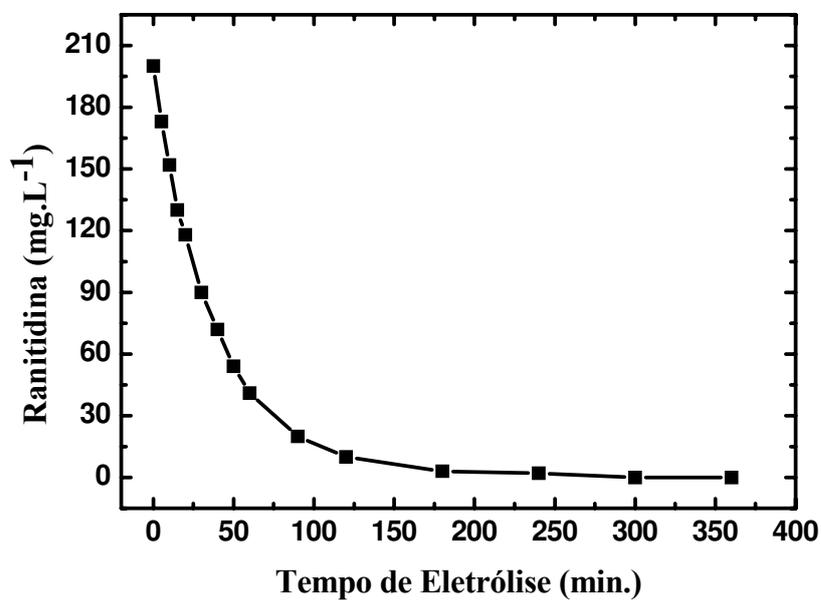
Varição da concentração, quantificada pelo CLAE, da Ranitidina na Eletrólise a 1,2 A



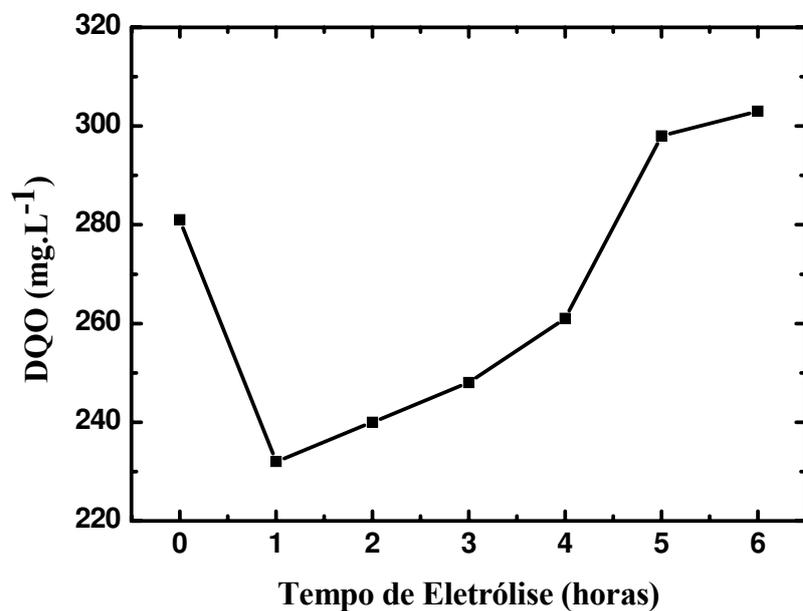
Varição da concentração, quantificada pelo CLAE, da Ranitidina na Eletrólise a 1,5 A



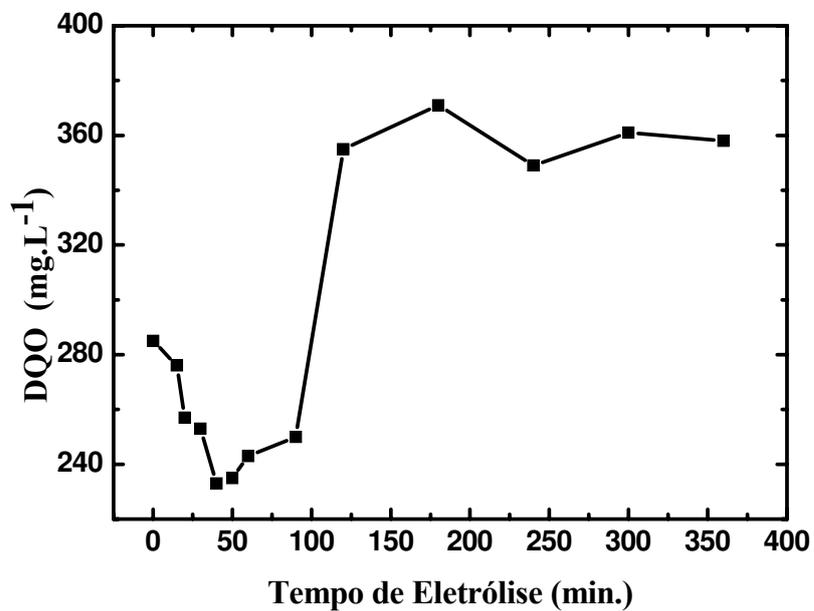
Varição da concentração, quantificada pelo CLAE, da Ranitidina na Eletrólise a 1,8 A



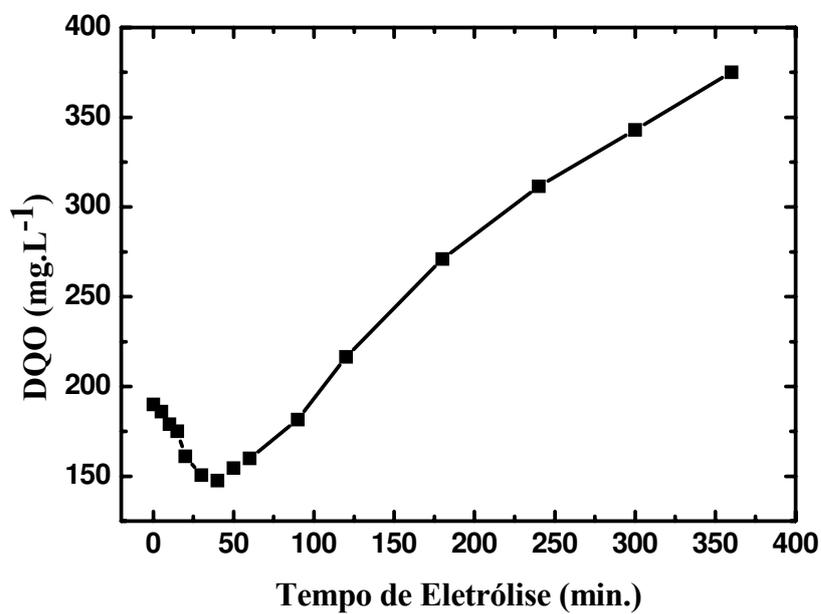
Varição da concentração, quantificada pelo CLAE, da Ranitidina na Eletrólise a 3,75 A



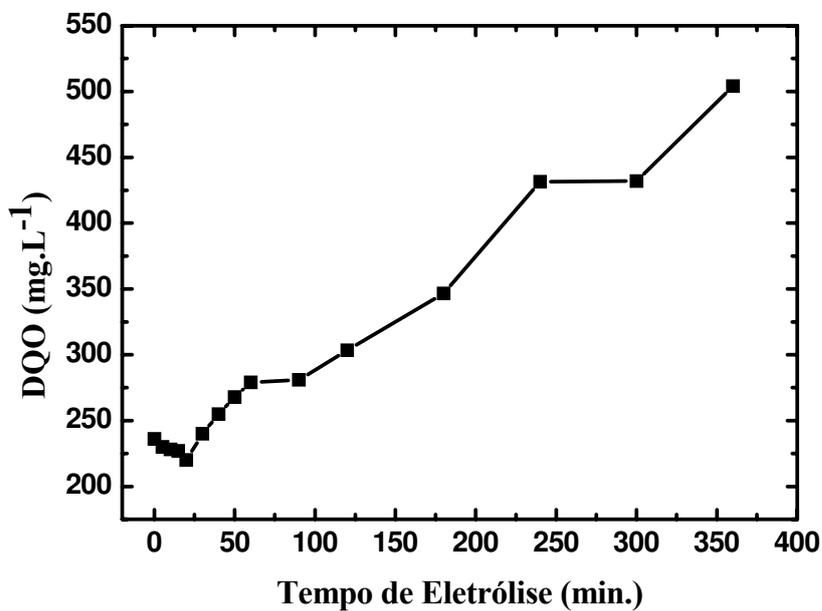
Variação da concentração, quantificada pela DQO, da Ranitidina na Eletrólise a 1,0 A



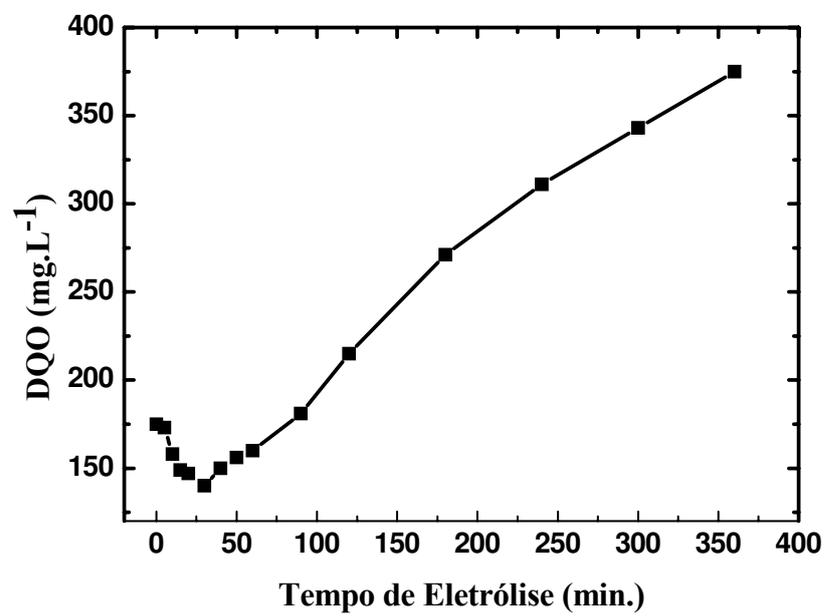
Variação da concentração, quantificada pela DQO, do Ranitidina na Eletrólise a 1,2 A



Varição da concentração, quantificada pela DQO, da Ranitidina na Eletrólise a 1,5 A.



Varição da concentração, quantificada pela DQO, da Ranitidina na Eletrólise a 1,8 A.



Varição da concentração, quantificada pela DQO, da Ranitidina na Eletrólise a 3,75 A