

INFLUÊNCIA DA MAGNETITA INCORPORADA AO ÓXIDO DE GRAFENO NA ADSORÇÃO DE FUROSEMIDA

Guilherme Oliveira Vargas¹; Leonardo Vidal Zancanaro²; Franciane Batista Nunes²; Theodoro da Rosa Salles²; Enzo Cassol Vicenze²; Franciele da Silva Bruckmann²; Sergio Roberto Mortari²; Cristiano Rodrigo Bohn Rhoden^{3*}

RESUMO

A utilização de medicamentos cresce exponencialmente no mundo e, por vezes, devido ao seu metabolismo incompleto, essas substâncias como a furosemida são excretadas na sua forma inalterada. As técnicas convencionais de tratamento de efluentes atualmente empregadas mostram-se ineficientes à remoção deste microcontaminante, permitindo que retorne ao consumo. Assim, a adsorção utilizando nanomateriais, como o óxido de grafeno (GO), mostra-se uma alternativa à remoção desse poluente aquático. A incorporação de nanopartículas magnéticas na estrutura do GO possibilita eliminar etapas, como centrifugação e filtração, necessárias para adsorventes convencionais. Tendo em vista as excelentes propriedades do adsorvente mencionado, o presente trabalho visa realizar um estudo de adsorção para a remoção de furosemida, utilizando GO e GO magnético (GO-Fe₃O₄) com diferentes proporções de magnetita incorporada.

Palavras-chave: Microcontaminante, nanomateriais e nanopartículas magnéticas.

Eixo Temático: Tecnologia, Inovação e Desenvolvimento Sustentável (TIDS).

¹ Autor/Apresentador – Acadêmico do curso de Engenharia Química– Universidade Franciscana-UFN. E-mail: guilhermegargas2727@gmail.com.

² Colaboradores. Acadêmicos do curso de Engenharia Química- Universidade Franciscana-UFN. E-mail: leo.jvidal@gmail.com, batistanunesfranciane@gmail.com, theodoro.rsalles@gmail.com, enzocassoleq@gmail.com, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Nanociências- Universidade Franciscana-UFN. E-mail francielebruckmann2@gmail.com, Professor do Programa de Pós-graduação em Nanociências- Universidade Franciscana-UFN mortari@ufn.edu.br

³ Orientador – Professor do Programa de Pós-graduação em Nanociências- Universidade Franciscana-UFN. E-mail: cristianorbr@gmail.com.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão é uma das principais causas de doenças cardiovasculares e renais, e prevê-se que até 2025, cerca de 25% dos adultos em todo mundo serão hipertensos (PREETHI *et al.*, 2022). Apesar da ampla variedade de medicamentos anti-hipertensivos, apenas 21% dos indivíduos submetidos a essa terapia farmacológica terão a pressão arterial devidamente controlada (LOBO, ADEYEYE, KAPIL., 2022).

A Furosemida (FUR) é um medicamento da classe dos diuréticos, que age na reabsorção de sódio e água nos rins. Dessa forma ele possui a capacidade de diminuir a pressão arterial e eliminar líquidos indesejados do corpo. Em decorrência de suas excelentes propriedades este fármaco amplamente utilizado. Todavia, em torno de 30% da dose administrada é excretada na forma inalterada, contribuindo com isso para a contaminação aquática (MACHADO *et al.*, 2017).

A remoção de produtos farmacêuticos, como o FUR, pode ser feita através de processos como coagulação, osmose reversa, fotodegradação, radiação ultravioleta, oxidação química e adsorção. Destes a adsorção é um processo muito atrativo em razão de sua alta capacidade e eficácia na remoção de contaminantes aquáticos mesmo quando estes encontram-se em baixas concentrações (SALLES *et al.*, 2022). Não obstante a metodologia experimental de adsorção é considerada de baixo custo e fácil operação (LUJÁN-FACUNDO *et al.*, 2019).

O óxido de grafeno (*graphene oxide* – GO) é um composto carbônico obtido a partir da oxidação e esfoliação química do grafite. Este material apresenta ótimas características como hidrofiliabilidade e elevada área superficial com inúmeros grupos funcionais oxigenados capazes de interagir com diversos adsorbatos (RHODEN *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a funcionalização do GO com nanopartículas magnéticas (MNPs) como a magnetita (Fe_3O_4) permite a obtenção de nanoadsorventes magnéticos (BRUCKMANN *et al.*, 2022). Os nanocompósitos magnéticos são eficientes adsorventes pois possibilitam uma fácil separação do complexo

adsorvente/adsorbato através da aproximação de um campo magnético externo. Assim, evitando as etapas de filtração e centrifugação da solução necessárias para adsorventes convencionais (RHODEN *et al.*, 2021). BRUCKMANN *et al.* 2022 utilizando um nanoadsorvente de GO magnético obteve uma capacidade de adsorção de 531,93 mg g⁻¹ para remoção de tetraciclina. Da mesma forma, RHODEN *et al.*, 2021, também demonstrou ótimos resultados empregando GO-Fe₃O₄ para remoção de hidroclorotiazida de uma solução aquosa.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Estima-se que em 2050 40% da população mundial não terá acesso a água potável (UNESCO., 2020). A contaminação dos recursos hídricos, em decorrência da ampla utilização de compostos classificados como contaminantes de preocupação emergente (CEPs), são um problema ambiental, atualmente. Dentre as substâncias contempladas nessa classe estão os medicamentos, pesticidas, metais pesados e compostos orgânicos aromáticos (PAHs) (ŠKUFGA *et al.*, 2021). A exposição a estes contaminantes pode desencadear problemas fisiológicos ao ser humano como mutações gênicas, distúrbios no sistema reprodutor, resistência a terapias antimicrobianas, câncer e inflamações (FAVRE *et al.*, 2022; De VIDALES *et al.*, 2022).

Como mencionado, os medicamentos são um dos maiores contaminantes dos corpos d'água, apesar de sua utilização ser necessária para a manutenção da qualidade de vida da humanidade (ARCHER *et al.*, 2021). Estas substâncias são classificadas como compostos farmacologicamente ativos (PhACs), pois as moléculas dos fármacos são capazes de modular e alterar as reações metabólicas no organismo vivo (ČELIĆ *et al.*, 2019).

A contaminação aquática por medicamentos é proveniente do descarte indevido e da própria metabolização e absorção incompleta da dose administrada (DI MARCANTONIO *et al.*, 2021). Apesar de seu uso ser indispensável é necessário o desenvolvimento de metodologias que permitam a sua remoção do meio ambiente (KHAN *et al.*, 2021). A figura 1 mostra os principais contaminantes de preocupação

emergente na atualidade, bem como os poluentes de maior destaque de cada classe.

Figura 1- Principais contaminantes de preocupação emergente



Fonte: construção do autor

A pressão arterial é um parâmetro fisiológico crucial para o diagnóstico da hipertensão. Na maioria dos casos clínicos, a hipertensão é diagnosticada em pacientes com pressão arterial sistólica (PAS) clínica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, ou médias de monitoramento ambulatorial ou domiciliar diurno de PAS ≥ 135 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg.³ (LOBO, ADEYEYE, KAPIL., 2022).

3. METODOLOGIA

3.1 Síntese do óxido de grafeno

A síntese de GO será realizada tendo como base a metodologia desenvolvida por Salles et al. (2020). Dessa forma, durante 30 minutos em um béquer de 500 mL, 1 g de grafite em *flakes* (Sigma-Aldrich®) e 60 mL de ácido sulfúrico (Synth®) serão

colocados sob agitação magnética. Em seguida, acrescentar-se-á, vagarosamente, 6 g de permanganato de potássio à mistura e esta será deixada por 12h à 40 °C sob a mesma condição de agitação. Após este período, 180 mL de água destilada será adicionada e deixada sob agitação em temperatura ambiente por mais 12 h, sequencialmente a amostra será agitada à 40 °C, por 2h.

Adicionalmente, serão adicionados 300 mL de água destilada e 10 mL de peróxido de hidrogênio (Synth®). A mistura amarelada será decantada e a água substituída até que a mistura atinja o pH 5.

3.2 Magnetização do GO

Para a síntese do óxido de grafeno com diferentes proporções de magnetita incorporada, será realizado o método proposto por Rhoden *et al.* 2018. Em um balão de fundo redondo, será adicionado 100 mL de água ultrapura previamente deoxigenada, 100 mg de GO e diferentes proporções de cloreto de ferro II (Sigma-Aldrich®) em uma atmosfera inerte. serão utilizados 100 mg de FeCl₂ para o GO·Fe₃O₄ 1:1, 500mg para o GO·Fe₃O₄ 1:5 e 1000 mg para o GO·Fe₃O₄ 1:10. Em seguida o pH da mistura será ajustado para 9 com auxílio de hidróxido de amônio (Synth®) e submetido alternadamente sob irradiação ultrassônica e banho-maria à 40°C até que o material apresente comportamento magnético. A extração da reação será realizada com acetona (Synth®) e em seguida o material obtido será colocado na estufa para total evaporação dos solventes utilizados (RHODEN *et al.*, 2018).

3.3 Experimentos de adsorção e reuso do adsorvente

A solução de furosemida será obtida através de sua solubilização em 10 mL de álcool etílico e o restante do volume (100 mL) será completado com água destilada, os experimentos serão realizados em pH natural e temperatura ambiente. Durante o experimento alíquotas de 2 mL serão coletadas em momentos pré-determinados (0, 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150 e 180 min), após este período a quantificação do fármaco será determinado por espectrofotometria uv-visível (Shimadzu) em $\lambda=278$ nm. O GO não magnético será filtrado em uma membrana de 0,22 μ m e sequencialmente centrifugado a 1000 rpm. Em relação ao GO·Fe₃O₄ não

será necessária a etapa de filtração pois através da aproximação de um campo magnético externo será possível separar o adsorvente/adsorbato da solução (RHODEN *et al.* 2021).

A cinética, isotermas e a capacidade máxima de adsorção serão determinadas utilizando-se GO e GO·Fe₃O₄ em diferentes proporções de magnetita incorporada, nas condições experimentais: solução de FUR contendo (50 mg L⁻¹) em um volume de (100 mL), em temperatura ambiente em pH natural.

O efeito do pH da solução e da força iônica, avaliando a taxa de remoção e a capacidade de adsorção, serão investigados utilizando os seguintes parâmetros: 0,5 g·L⁻¹ de adsorvente, 50 mg·L⁻¹ de adsorbato, temperatura de 293,25 K, com variação do pH da solução de 2-12 utilizando HCl·0,1 mol L⁻¹ e NaOH·0,1 mol L⁻¹. Para força iônica será utilizado diferentes concentrações de NaCl, de 0,05 mol·L⁻¹ até 1 mol·L⁻¹.

O reuso do adsorvente magnético será investigado empregando ciclos de dessorção/adsorção. Os experimentos de adsorção serão avaliados utilizando diferentes condições (HCl 0,25 mol·L⁻¹, NaOH 0,25 mol·L⁻¹, etanol 95% e NaCl). O complexo adsorvente/adsorbato será transferido para um béquer contendo 100 mL do agente de dessorção.

A solução será agitada por 60 minutos a 90 rpm com temperatura de 303 ± 1,00 K, sequencialmente o material será purificado com auxílio de um campo magnético.

3.4 Efeito da dosagem do adsorvente e efeito da concentração inicial do adsorbato

O efeito da dosagem do adsorvente, será avaliado empregando parâmetros ainda a serem definidos: pH da solução e temperatura. Os experimentos de adsorção serão realizados, variando a dosagem do adsorvente entre 0,125 g·L⁻¹ até 1 g·L⁻¹. O efeito da concentração inicial do adsorbato será avaliado utilizando parâmetros ainda a serem definidos: pH da solução, dosagem do adsorvente e temperatura. A adsorção será feita em regime batelada, variando a concentração inicial do adsorbato, 25-1000 mg·L⁻¹, por um período de 180 minutos.

3.5 Isotermas de adsorção, Cinética, Termodinâmica e análise de erro

A capacidade de adsorção e as características de superfície dos adsorventes serão analisadas por meio dos modelos isotérmicos de Langmuir, Freundlich e Sips. Os parâmetros para ajuste dos dados experimentais estão detalhados na Tabela 1.

O estudo termodinâmico auxilia a descrever a espontaneidade do processo de adsorção. A entropia e variação de entalpia serão calculadas por meio da equação de Van'Hoff. Na descrição dos modelos cinéticos, serão utilizados os modelos pseudo-primeira-ordem, pseudo-segunda-ordem e difusão intrapartícula. As expressões matemáticas são mostradas na Tabela 1 (Rhoden *et al.*, 2021; Asgari; Sheikhmohammadi, Yeganeh, 2020).

Tabela 1: Expressões matemáticas de Isotermas, Cinética e Estudo Termodinâmico.

Modelos Isotérmicos	
<p>Langmuir Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{q_m \cdot K_L \cdot C_e}{1 + K_L \cdot C_e}$ <p>q_e: quantidade de adsorbato (mg g⁻¹) C_e: concentração do adsorbato no equilíbrio (mg L⁻¹) q_{max}: Constante de Langmuir para a capacidade de adsorção K_L: Constante de Langmuir relacionada com a energia de adsorção</p>	<p>Freundlich Expressão Matemática</p> $q_e = K_F \cdot C_e^{1/n}$ <p>q_e: quantidade de adsorbato (mg g⁻¹) C_e: concentração do adsorbato no equilíbrio (mg L⁻¹) K_F: Constante de Freundlich para a capacidade de adsorção n: fator de heterogeneidade</p>
	<p>Sips Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{q_s (K_s C_e^{m_s})}{1 + (K_s C_e^{m_s})}$ <p>q_s: capacidade da adsorção em monocamada (mg g⁻¹) m_s: descreve a heterogeneidade da superfície do adsorbente K_s: constante da isoterma de Sips relacionada com a energia da adsorção (L mg⁻¹)</p>
Porcentagem de remoção e capacidade de adsorção	
<p>Capacidade de adsorção (q_{max}) Expressão Matemática</p> $q_e = \frac{(C_0 - C_e) V}{m}$ <p>q_e: capacidade de adsorção (mg g⁻¹); C₀: concentração inicial de FUR C_e: concentração de FUR no equilíbrio (mg L⁻¹) V: volume da solução (L) m: massa do adsorbente (g)</p>	<p>Porcentagem de remoção (%) Expressão Matemática</p> $R\% = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100$ <p>C₀: concentração inicial de FUR (mg L⁻¹) C_e: concentração de FUR no equilíbrio (mg L⁻¹)</p>
Modelos Cinéticos	

<p>Pseudo-Primeira-Ordem</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = q_1(1 - e^{-k_1 t})$ <p>q₁: quantidade máxima de soluto adsorvido na superfície sólida por massa de adsorvente no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>q_t: quantidade de soluto adsorvido na superfície sólida no tempo t (mg g⁻¹)</p> <p>k₁: constante cinética de pseudo-primeira-ordem (min⁻¹)</p>	<p>Pseudo-segunda-ordem</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = \frac{t}{\left(\frac{1}{k_2 \cdot q_2^2}\right) + \left(\frac{t}{q_2}\right)}$ <p>q₂: quantidade máxima de soluto adsorvido na superfície sólida por massa de adsorvente no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>q_t: quantidade de soluto adsorvido na superfície sólida no tempo t (mg g⁻¹)</p> <p>k₂: constante cinética de pseudo-segunda-ordem (min⁻¹)</p> <p>t: tempo de contato (min⁻¹)</p>	<p>Difusão Intrapartícula</p> <p>Expressão Matemática</p> $q_t = k_i \cdot t^{0.5} + C_i$ <p>q_t: quantidade máxima de soluto adsorvido no equilíbrio (mg g⁻¹)</p> <p>K_i: constante da difusão intrapartícula (mg g⁻¹ min⁻¹)</p> <p>C_i: interceptação do gráfico</p>
--	---	--

Termodinâmica

<p>Variação da energia livre de Gibbs</p> <p>Expressão Matemática</p> $\Delta G = -RT \ln K_L$ <p>ΔG°: variação da energia livre de Gibbs</p> <p>ΔH°: variação da entalpia</p> <p>ΔS°: variação de entropia</p> <p>R: constante universal dos gases (8.314 J mol⁻¹ K⁻¹)</p> <p>T: temperatura absoluta em K</p>	<p>Variação da entalpia e entropia</p> <p>Expressão matemática</p> $\ln K_L = \frac{\Delta S^\circ}{R} + \frac{\Delta H^\circ}{RT}$ <p>ΔG°: variação da energia livre de Gibbs</p> <p>ΔH°: variação da entalpia</p> <p>ΔS°: variação de entropia</p> <p>R: constante universal dos gases (8.314 J mol⁻¹ K⁻¹)</p> <p>T: temperatura absoluta em K</p>
--	---

O ajuste dos dados do equilíbrio, aos modelos isotérmicos serão avaliados por meio da regressão não linear usando o software Statistic.

Em razão de o coeficiente de determinação (R²) ser insatisfatório para a determinação o melhor modelo para o ajuste dos dados experimentais, três funções de erro (soma dos quadrados-SSE, erro relativo médio-ARE e coeficiente de determinação ajustado – R²adj) serão empregadas para verificar qual será o melhor modelo isotérmico para o ajuste dos dados.

$$SSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - q_{e,pred})^2 \quad (1)$$

$$ARE = \frac{100}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{q_{e,exp} - q_{e,pred}}{q_{e,exp}} \right| \quad (2)$$

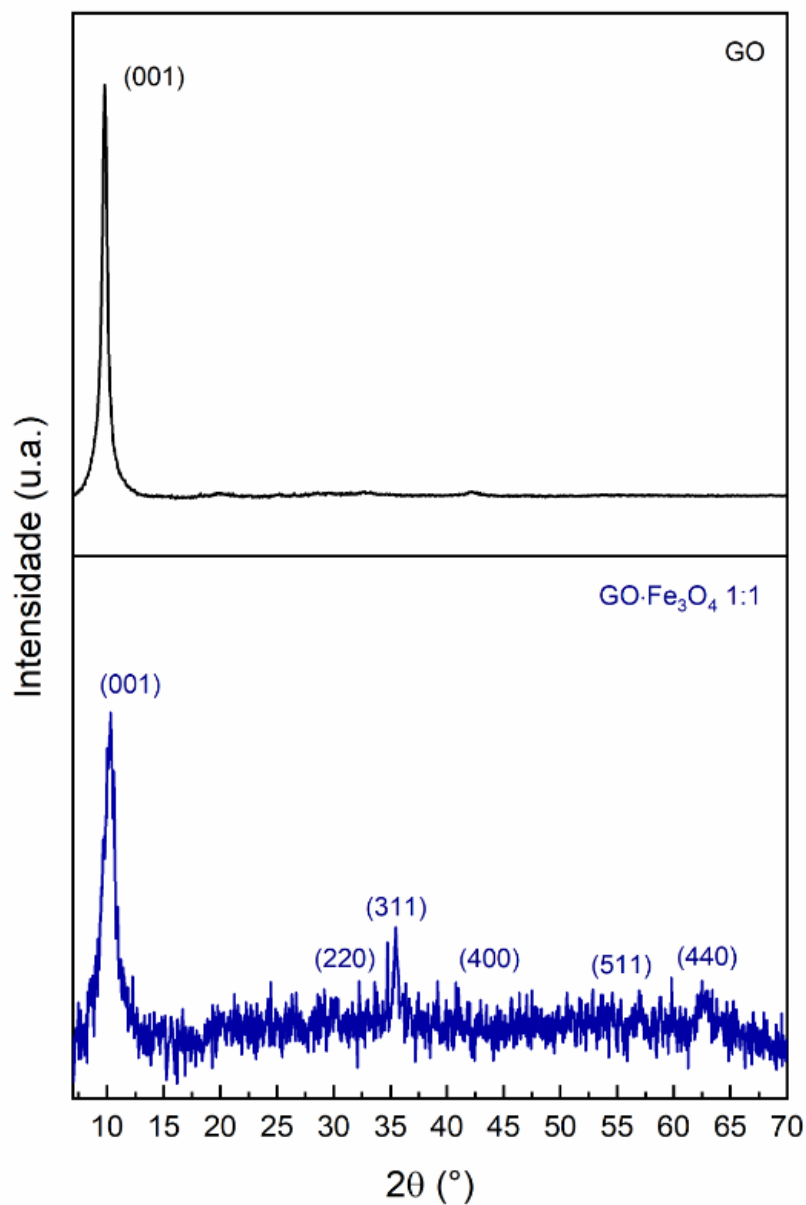
$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - q_{e,pred})^2}{\sum_{i=1}^n (q_{e,exp} - \bar{q}_{e,exp})^2} \quad (3)$$

$$R_{adj}^2 = 1 - \left[\frac{(1 - R^2)(n - 1)}{n - k - 1} \right] \quad (4)$$

Onde: $q_{e,exp}$ e $q_{e,pred}$ são as quantidades adsorvidas obtidas nos ensaios experimentais e no modelo da isoterma de adsorção, respectivamente. E o n é o número de dados e o k é o número de parâmetros no modelo isotérmico.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O presente trabalho será realizado para avaliarmos a efetividade do óxido de grafeno com diferentes proporções de magnetita incorporada, na adsorção de furosemida. A partir dos resultados obtidos por difração de raios-X, foi possível averiguar a presença do pico 2θ $10,5^\circ$, característico do GO e $2\theta \sim 30^\circ, 35^\circ, 43^\circ, 57^\circ$ e 63° , que denotam a presença de Fe_3O_4 (RHODEN *et al.*, 2021).



5. CONCLUSÃO

O cuidado dos corpos hídricos é indispensável com a extensão das indústrias, a existência de resíduos sendo produzidos requer que há uma alternativa de retirá-los da água. Neste trabalho foi apresentado a problemática que o medicamento furosemida tem nos corpos d'água, a técnica que será usada para a remoção deste, e o adsorvente que será utilizado.

6. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES, a CNPq, a FAPERGS e ao Laboratório de materiais magnéticos nanoestruturados (LaMMaN).

7. REFERÊNCIAS

ARCHER, E. *et al.* A two-year study of emerging micro-pollutants and drugs of abuse in two Western Cape wastewater treatment works (South Africa). *Chemosphere*, v. 285, p. 131460, 2021.

ČELIĆ, M *et al.* Pharmaceuticals as chemical markers of wastewater contamination in the vulnerable area of the Ebro Delta (Spain). *Science of the Total Environment*, v. 652, p. 952-963, 2019.

DA SILVA BRUCKMANN, Franciele *et al.* A DFT theoretical and experimental study about tetracycline adsorption onto magnetic graphene oxide. *Journal of Molecular Liquids*, v. 353, p. 118837, 2022.

DA ROSA SALLES, T., *et al.* Magnetic Nanocrystalline Cellulose: Azithromycin Adsorption and In Vitro Biological Activity Against Melanoma Cells. *Journal of Polymers and the Environment*, p. 1-19, 2022.

DE VIDALES, M. J. M. *et al.* New compact multi option photo reactor for the removal of Contaminants of Emerging Concern from wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, p. 107700, 2022.

DI MARCANTONIO, C., *et al.* Evaluation of removal of illicit drugs, pharmaceuticals and caffeine in a wastewater reclamation plant and related health risk for non-potable applications. *Process Safety and Environmental Protection*, v. 152, p. 391-403, 2021.

FAVRE, F. *et al.* Real wastewater micropollutant removal by wood waste biomass biochars: A mechanistic interpretation related to various biochar physico-chemical properties. *Bioresource Technology Reports*, v. 17, p. 100966, 2022.

LOBO, M. D.; ADEYEYE, E.; KAPIL, V. **Medicine**, v. 50, n. 7, p. 399, 2022.

LUJÁN-FACUNDO, M. J. *et al.* Pharmaceutical compounds removal by adsorption with commercial and reused carbon coming from a drinking water treatment plant. **Journal of Cleaner Production**, v. 238, p. 117866, 2019.

MACHADO, A. I. *et al.* Furosemide removal in constructed wetlands: comparative efficiency of LECA and Cork granulates as support matrix. *Journal of environmental management*, v. 203, p. 422-428, 2017.

PREETHI, K. A. *et al.* Therapeutic aspect of microRNA inhibition in various types of hypertension and hypertensive complications. **Gene Reports**, p. 101676, 2022.

RHODEN, C. R. B. Síntese de análogos de peptídeos incorporados a materiais nanoparticulados de carbono funcionalizados via reações multicomponentes. 2018. 107f. Tese de Doutorado (Doutor em Nanociências), Universidade Franciscana, 2018.

RHODEN, C. R. B. *et al.* Study from the influence of magnetite onto removal of hydrochlorothiazide from aqueous solutions applying magnetic graphene oxide. *Journal of Water Process Engineering*, v. 43, p. 102262, 2021.

RHODEN, C. R. B. *et al.* Study from the influence of magnetite onto removal of hydrochlorothiazide from aqueous solutions applying magnetic graphene oxide. *Journal of Water Process Engineering*, v. 43, p. 102262, 2021.

KHAN, M. T., *et al.* Hospital wastewater as a source of environmental contamination: An overview of management practices, environmental risks, and treatment processes. *Journal of Water Process Engineering*, v. 41, p. 101990, 2021.

ŠKUFGA, D., *et al.* Phycoremediation of municipal wastewater: Removal of nutrients and contaminants of emerging concern. *Science of The Total Environment*, v. 782, p. 146949, 2021.