



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**  
**CAMPUS CERRO LARGO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E TECNOLOGIAS**  
**SUSTENTÁVEIS**

**FRANCINE BUENO**

**APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA NA**  
**DEGRADAÇÃO DE CIPROFLOXACINA E IDENTIFICAÇÃO DE SUBPRODUTOS**

**CERRO LARGO**  
**2019**

**FRANCINE BUENO**

**APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA NA  
DEGRADAÇÃO DE CIPROFLOXACINA E IDENTIFICAÇÃO DE SUBPRODUTOS**

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis.

Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos e Tecnologias

Orientador: Prof. Dr. Fernando Henrique Borba  
Coorientador: Prof. Dr. Benhur de Godoi

**CERRO LARGO**

**2019**

**Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Bueno, Francine

Aplicação do processo de peroxidação eletroquímica na degradação de ciprofloxacina e identificação de subprodutos / Francine Bueno. -- 2019.

83 f.:il.

Orientador: Doutor Fernando Henrique Borba.

Co-orientador: Doutor Benhur de Godoi.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis-PPGATS, Cerro Largo, RS , 2019.

1. Fármacos. 2. Processos eletro-oxidativos avançados. 3. Lactuca sativa. 4. Meio ambiente?. I. Borba, Fernando Henrique, orient. II. Godoi, Benhur de, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**FRANCINE BUENO**

**APLICAÇÃO DO PROCESSO DE PEROXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA NA  
DEGRADAÇÃO DE CIPROFLOXACINA E IDENTIFICAÇÃO DE  
SUBPRODUTOS**

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ambiente e Tecnologias Sustentáveis.

Área de concentração: Monitoramento, Controle e Gestão Ambiental

Linha de Pesquisa: Desenvolvimento de Processos e Tecnologias

Orientador: Prof. Dr. Fernando Henrique Borba

Coorientador: Prof. Dr. Benhur de Godoi

Esta dissertação foi defendida e aprovada pela banca em: 18/02/2019

**BANCA EXAMINADORA**



Prof. Dr. Fernando Rodolfo Espinoza Quiñones - UNIOESTE



Profª. Drª. Liziara da Costa Cabrera - UFFS



Prof. Dr. Fernando Henrique Borba – UFFS



Prof. Dr. Benhur de Godoi - UFFS

Dedico este trabalho os meus pais, irmã e companheiro que nunca mediram esforços para me propiciar o melhor, agradeço por todo carinho, incentivo e apoio na busca por meus sonhos.

## AGRADECIMENTO

Primeiramente a Deus por me guiar e proteger.

Aos meus pais, Idair Teresinha Bueno e Sergio Domingues Bueno, e irmã Caroline Bueno pelo incentivo, preocupação, apoio e força em todos os momentos desta caminhada.

Ao meu querido companheiro Eduardo Wilhelm, pela paciência, amizade, incentivo e atenção em todas as horas.

Ao orientador Professor Dr. Fernando Henrique Borba, pela ajuda em todos os momentos, confiança, amizade, conhecimento compartilhado e por não ter medido esforços na realização deste trabalho.

Ao coorientador Professor Dr. Benhur de Godoi, pelo auxílio, disponibilidade, correções e conhecimento compartilhado.

Ao Professor Dr. Diego Ricieri Manenti (*in memoriam*), idealizador deste Programa e grande incentivador, meu reconhecimento e admiração.

A Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) pela oportunidade de realizar este trabalho.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação, pelo ensino e conhecimentos científicos repassados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE, pela disponibilidade da central analítica.

Ao amigo e colega de trabalho, Leandro Pellenz pela ajuda, apoio e amizade.

Ao grupo de pesquisa, pelo empenho, dedicação, eficiência e amizade de todos.

A todas amigadas que construí neste tempo, pelas alegrias e momentos compartilhados.

A equipe técnica dos laboratórios da UFFS por todo o auxílio prestado.

A CAPES, pela concessão da bolsa durante parte do mestrado.

A todos que de uma ou outra forma auxiliaram na realização deste trabalho.

## RESUMO

Poluentes emergentes são compostos provenientes principalmente da indústria que vêm sendo detectados no meio ambiente e podem acarretar em efeitos adversos para a saúde dos seres vivos e meio ambiente. Dentre estes compostos, destacam-se os fármacos, por sua larga utilização, estrutura molecular complexa e baixa biodegradabilidade, dificultando o seu tratamento por meio de processos convencionais. Neste contexto, este trabalho investigou a degradação do antibiótico Ciprofloxacina (CIP) pelo processo avançado de Peroxidação Eletroquímica (PE). Para isso, foram utilizadas diferentes condições em uma célula eletroquímica (CE) composta por eletrodos de aço inoxidável 304 (AI 304) e injeção de  $O_2$ , sendo investigados os parâmetros operacionais: concentração de  $H_2O_2$  (25 - 1000  $mg\ L^{-1}$ ), densidade de corrente elétrica (DCE) (19,71 - 164,26  $A\ m^{-2}$ ), concentração de  $Fe^{2+}$  (0,5 e 2,0  $mg\ L^{-1}$ ), pH inicial (2,5 - 9,0) e tempos de eletrólise (5 - 90min). As variáveis resposta obtidas pela aplicação do processo foram o carbono orgânico total (COT) e CIP ( $mg\ L^{-1}$ ), bem como o monitoramento das variáveis controle de pH da solução e residual de  $H_2O_2$ . A condição ótima do processo de PE obteve uma remoção de COT (43%) e de CIP (88%) em 30 minutos de eletrólise quando utilizada as seguintes condições experimentais: concentração de  $H_2O_2$  (100  $mg\ L^{-1}$ ), DCE (32,85  $A\ m^{-2}$ ) e pH inicial 3,0. A partir das melhores condições experimentais foi avaliada a presença de íons metálicos na solução, provenientes da dissolução dos eletrodos e também foram realizados bioensaios com *Lactuca sativa*, a fim de investigar os efeitos tóxicos causados pela solução tratada e não tratada de CIP, em termos de concentração letal mediana ( $CL_{50}$ ), germinação absoluta (GA) e índice de germinação (IG). Os subprodutos intermediários foram identificados utilizando cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) e contribuíram na investigação relacionada ao surgimento de compostos no decorrer do processo e aos possíveis efeitos tóxicos causados pela oxidação da molécula de CIP. Baixos níveis de toxicidade foram observados para tempos de eletrólise inferiores a 45 minutos. Os subprodutos intermediários e uma menor dissolução do material dos eletrodos, em menores tempos de eletrólise, pode estar relacionado com os baixos níveis de toxicidade, demonstrando que o processo de PE se tornou mais eficiente e ambientalmente seguro quando aplicado em condições ótimas de até 30 minutos de eletrólise. Assim, o processo de PE foi eficiente na degradação de moléculas como a CIP, podendo ser utilizado como um tratamento complementar e auxiliar na diminuição dos efeitos adversos causados pelo descarte inadequado de fármacos no meio ambiente.

**Palavras-chave:** Fármacos. Processos eletro-oxidativos avançados. *Lactuca sativa*.

## ABSTRACT

Emerging contaminants are compounds, coming mainly from the industry, that have been detected in the environment and can cause adverse effects in the health of living beings and the environment. Among these compounds, pharmaceuticals can be highlighted, due to its wide use, complex molecular structure and low biodegradability, hindering their treatment by conventional processes. Within this context, this research investigated the degradation of the antibiotic Ciprofloxacin (CIP) by the advanced process Electrochemical Peroxidation (EP). For that, different conditions were applied in an electrochemical cell (EC) composed of 304 stainless steel electrodes (Al 304) and O<sub>2</sub> injection, being investigated the operational parameters: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration (25 - 1000 mg L<sup>-1</sup>), electric current density (ECD) (19,71 – 164,26 A m<sup>-2</sup>), Fe<sup>2+</sup> concentration (0,5 and 2,0 mg L<sup>-1</sup>), initial pH (2,5 – 9,0) and electrolysis times (5 – 90 min). The response variables obtained by the application of the process were total organic carbon (TOC) and CIP (mg L<sup>-1</sup>), as well as the monitoring of the control variables solution pH and residual H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. The optimal condition of the EP process attained removal of TOC (43%) and CIP (88%) in 30 minutes of electrolysis when the following experimental conditions were applied: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration (100 mg L<sup>-1</sup>), ECD (32,85 A m<sup>-2</sup>) and initial pH 3,0. With the best experimental conditions, the presence of metal ions coming from the dissolution of the electrodes was assessed and bioassays with *Lactuca sativa* were performed in order to investigate the toxic effects of the treated and untreated CIP solutions, in terms of median lethal concentration (LC<sub>50</sub>), absolute germination (AG) and germination index (GI). The byproducts were identified using gas chromatography coupled to mass spectrometry (CG-MS) and contributed in the assessment of the relation of the emergence of compounds during the process with the possible toxic effects caused by the oxidation of the CIP molecule. Low levels of toxicity were observed in electrolysis times lower than 45 minutes. The byproducts and a lower dissolution of the electrodes material in lower electrolysis times may be related to the low toxicity levels, demonstrating that the EP process became more efficient and environmentally safe when applied in optimal conditions up to 30 minutes electrolysis time. Thus, the EP process was efficient in the degradation of the CIP molecules, and could be used as a complementary treatment, contributing in the reduction of the adverse effects caused by the inappropriate discharge of pharmaceutical in the environment.

**Keywords:** Pharmaceuticals. Advanced electro-oxidation processes. *Lactuca sativa*



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Identified by-products during the EP degradation of CIP.....	53
Tabela 2 - Absolute germination (AG) and germination index (GI) mean values, obtained from lettuce-seed bioassays, estimated at five dilutions (1, 3, 10, 30 and 100%) of treated CIP solutions, in triplicate, along with the estimated median lethal concentration (LC <sub>50</sub> ) values and their confidence intervals. ....	55
Tabela 1SM - GC-MS chromatograms and spectra of EP process in CIP degradation in electrolysis times (a) 15 min, (b) 30 min and (c) 45 min. ....	58

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Destino dos fármacos no meio ambiente.....	17
Figura 2 - Estrutura química da Ciprofloxacina. ....	20
Figura 3 - Grau de dissociação das moléculas de CIP em função do seu pH.....	21
Figura 4 - Princípios do processo de PE. ....	27
Figura 5 - Configurações de CE utilizadas em PEOAs. ....	33
Figure 6 - Calibration curve of CIP concentration range (0.1–25 mg L <sup>-1</sup> ), in terms of absorbance, for pH 5.7.....	44
Figure 7 - Preliminary tests of the EP process applied to CIP degradation. Fixed initial conditions: solution with a pH of 5,7 and O <sub>2</sub> injection rate of 1.6 L min <sup>-1</sup> . (a) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> ; (b) 100 mg H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> L <sup>-1</sup> ; (c) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> . ....	46
Figure 8 - Evaluation of the Fe <sup>2+</sup> concentration as a function of electrolysis time. Fixed initial conditions: H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> concentration of 100 mg L <sup>-1</sup> , solution with a pH of 3 and O <sub>2</sub> injection rate of 1.6 L min <sup>-1</sup> . (a) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> and Fe <sup>2+</sup> concentration of 0.5 mg L <sup>-1</sup> ; (b) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> and Fe <sup>2+</sup> concentration of 2.0 mg L <sup>-1</sup> ; (c) Fe <sup>2+</sup> concentration of 0.5 mg L <sup>-1</sup> .....	48
Figure 9 - Evaluation of the EP process applied to degradation and/or mineralization of CIP and TOC. Fixed initial conditions: O <sub>2</sub> injection rate of 1.6 L min <sup>-1</sup> . (a; b) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> and H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> concentration of 100 mg L <sup>-1</sup> ; (c; d) ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> and solution with a pH of 3.0. (e; f) solution with a pH of 3.0 and H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> concentration of 100 mg L <sup>-1</sup> . ....	51
Figure 10 - Evaluation of metal ion concentrations during the EP process. ECD of 32.85 A m <sup>-2</sup> , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> concentration of 100 mg L <sup>-1</sup> , initial solution pH of 3, and dissolved oxygen rate of 1.6 L min <sup>-1</sup> .....	52
Figure 11 - GC-chromatogram and Mass spectra-chromatogram of the EP process after 45-min treatment. ....	54
Figure 1SM - Calibration curves for CIP concentration range (0.1 - 25 mg L <sup>-1</sup> ) in absorbance values for pH values 3.0, 5.0, 6.0 and 9.0. ....	57

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AI 304: Aço inoxidável 304

CE: Célula eletroquímica

CG-EM e GC-MS: Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrômetria de Massas

CIP: Ciprofloxacina

CL<sub>50</sub> e LC<sub>50</sub>: Concentração média letal

CLOR: Cloranfenicol

COT e TOC: carbono orgânico total

DCE e ECD: Densidade de corrente elétrica

EC: Eletrocoagulação

EF: Eletro-Fenton

ERI: Eritromicina

ETA: Estação de tratamento de água

ETE: Estação de tratamento de esgoto

FEF: Fotoeletro-Fenton

FEFS: Fotoeletro-Fenton Solar

FPE: Foto-Peroxidação Eletroquímica

GA e AG: Germinação absoluta

HO•: Radical hidroxila

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Peróxido de hidrogênio

IG e GI: Índice de germinação

m/z: Massa/carga elétrica

NOR: Norfloxacina

OA: Oxidação anódica

PE e EP: Peroxidação eletroquímica

PEOAs e EAOPs: Processos Eletro-Oxidativos Avançados

Ka: Constante de dissociação ácida

SMZ: Sulfametazina

TC: Tetraciclina

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 OBJETIVOS .....	15
1.1.1 <b>Objetivo Geral</b> .....	15
1.1.2 <b>Objetivos específicos</b> .....	15
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	16
2.1 MEIO AMBIENTE E FÁRMACOS .....	16
2.2 FLUOROQUINOLONAS/QUINOLONAS .....	18
2.3 CIPROFLOXACINA .....	19
<b>2.3.1 CIP no meio ambiente</b> .....	21
2.4 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE FÁRMACOS .....	23
2.5 PROCESSOS ELETRO-OXIDATIVOS AVANÇADOS (PEOAs) .....	24
2.6 PEROXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA (PE) .....	26
<b>2.6.1 Concentração do poluente</b> .....	28
<b>2.6.2 Concentração de eletrólitos</b> .....	28
<b>2.6.3 pH inicial</b> .....	29
<b>2.6.4 Concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b> .....	30
<b>2.6.5 Densidade de corrente elétrica (DCE)</b> .....	30
<b>2.6.6 Eletrodos</b> .....	31
<b>2.6.7 Temperatura e oxigênio dissolvido</b> .....	32
<b>2.6.8 Reatores</b> .....	33
2.7 TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA IDENTIFICAÇÃO DE SUBPRODUTOS .....	34
<b>3 DEGRADATION OF CIPROFLOXACIN BY THE ELECTROCHEMICAL PEROXIDATION PROCESS USING STAINLESS STEEL ELECTRODES</b> .....	35
3.1 INTRODUCTION .....	37
3.2 MATERIALS AND METHODS .....	39
<b>3.2.1 Chemicals</b> .....	39
<b>3.2.2 EP reactor and experimental procedure</b> .....	40
<b>3.2.3 Analytical determinations</b> .....	41
<b>3.2.4 Toxicological test</b> .....	42
3.3 RESULTS AND DISCUSSION .....	43
<b>3.3.1 CIP solution characterization</b> .....	43
<b>3.3.2 Preliminary experimental tests</b> .....	44

<b>3.3.3 Evaluation of the initial concentration of Fe<sup>2+</sup></b> .....	47
<b>3.3.4 Evaluation of the EP process variables</b> .....	49
<b>3.3.5 Evaluation of metal ions dissolution in the CIP solution</b> .....	51
<b>3.3.6 Formed by-product</b> .....	52
<b>3.3.7 Toxicological tests</b> .....	54
<b>3.4 CONCLUSION</b> .....	56
<b>3.5 SUPPLEMENTARY MATERIAL</b> .....	57
<b>3.5.1 List figure supplementary</b> .....	57
<b>3.5.2 List table supplementary</b> .....	58
<b>3.6 BIBLIOGRAPHIC REFERENCES</b> .....	61
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	69
<b>5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	71

## 1 INTRODUÇÃO

A presença de poluentes emergentes no meio ambiente como os pesticidas, fármacos, cosméticos, entre outros, tem chamado a atenção de pesquisadores por causa dos seus efeitos cumulativos e adversos sobre a fauna e flora. Dentre esses poluentes destacam-se os fármacos, por sua extensa variedade, persistência no meio ambiente e grande utilização, em consequência de suas atividades biológicas específicas no tratamento de inúmeras doenças em seres humanos e animais (KUMMERER, 2009; MACHADO et al., 2016).

As fluoroquinolonas compõem uma das classes de fármacos mais utilizadas devido ao seu amplo espectro antibacteriano, sendo usualmente detectadas no meio ambiente por consequência das reações metabólicas e suas características polares, indicando uma vulnerabilidade à excreção após sua ingestão (ZUCCATO, 2000; ZHANEL et al., 2002). Dentre as fluoroquinolonas, destaca-se a ciprofloxacina (CIP) por sua extensa utilização no tratamento de infecções e detecção em efluentes hospitalares, águas residuais e superficiais (LARSSON et al., 2007; SANTOS et al., 2013; TAVARES, 1996).

A CIP pode ser introduzida no meio ambiente de diversas maneiras, tais como: seu descarte inadequado pela população, por meio do esgoto e efluentes de ETEs que acabam não degradando a molécula de forma eficiente, indústrias farmacêuticas, lixiviação de aterros sanitários, medicação veterinária, entre outros. Sua presença cumulativa no meio ambiente está relacionada a possíveis efeitos tóxicos, causando danos como a feminilização de peixes machos, interferências no sistema endócrino de organismos, resistência a infecções bacterianas, infertilidade e aumento da resistência microbiológica (LIU et al., 2018; MACHADO et al., 2016).

Para avaliar os efeitos destes poluentes, usualmente são realizados bioensaios de toxicidade utilizando vegetais, uma vez que são organismos sensíveis e capazes de fornecer informações relacionadas aos potenciais riscos pelos quais os seres vivos e o meio ambiente estão expostos. Dentre os organismos mais utilizados destaca-se a *Lactuca sativa* por permitir um bioensaio simples, barato e confiável (CHARLES et al., 2011), além de ser a espécie recomendada pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos e outras organizações (U.S EPA, 1996; OECD, 2003).

Antibióticos como a CIP normalmente possuem uma baixa biodegradabilidade, estabilidade química, alta recalcitrância e estruturas moleculares complexas, dificultando sua remoção através de processos convencionais de tratamento e resultando na descarga de concentrações destes compostos em corpos hídricos.

Com o intuito de degradar de forma eficiente estes compostos, destaca-se a utilização de métodos alternativos como os Processos eletro-oxidativos avançados (PEOAs), sendo estes baseados na produção de radicais hidroxilas ( $\text{HO}^\bullet$ ) que possuem baixa seletividade e um alto potencial de oxidação, capazes de degradar e mineralizar poluentes de forma eficiente (BRILLAS et al., 2009).

Dentre os PEOAs, tem-se o processo de Peroxidação eletroquímica (PE), realizado mediante a adição simultânea de uma concentração de oxidante ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) e aplicação de uma densidade de corrente elétrica (DCE) contínua com o objetivo de gerar  $\text{HO}^\bullet$  no meio reacional. Uma das vantagens do processo de PE está relacionada ao fato de não serem adicionados externamente aditivos derivados de Ferro, evitando assim um aumento nos custos do processo e a possibilidade de uma contaminação secundária através do seu excesso na solução (GUTIÉRREZ et al., 2010).

Ressalta-se que a aplicação de processos avançados na degradação de compostos com estruturas complexas pode estar vinculado com a formação de subprodutos intermediários tóxicos ao meio ambiente. Desta forma, frequentemente pesquisadores tem utilizado a cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) para identificação de subprodutos proveniente desses processos (BORBA et al., 2018; OZCAN et al., 2016), por ser uma técnica simples, com alto poder resolutivo, sensibilidade e possuir uma biblioteca extensa, com uma ampla gama de compostos orgânicos disponíveis para análise estrutural comparativa (LUKASEWYCZ; DURHAN, 1992).

Dentro disso, o presente trabalho apresenta um método alternativo de tratamento, denominado como Peroxidação eletroquímica, para a degradação e mineralização do fármaco Ciprofloxacina, realizando também uma avaliação da toxicidade através de bioensaios com *Lactuca sativa* e identificação dos subprodutos por CG-EM, provenientes do processo aplicado.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar o desempenho do processo de PE para a degradação e mineralização de ciprofloxacina, assim como a toxicidade e identificação dos subprodutos decorrentes do processo.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- Caracterizar parâmetros físico-químico da solução de CIP in natura;
- Avaliar a eficiência do processo de PE em diferentes configurações, tais como: injeção de O<sub>2</sub> (1,6 L min<sup>-1</sup>), concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (25 - 1000 mg L<sup>-1</sup>), DCE (19,71 - 164,26 A m<sup>-2</sup>), pH inicial (2,5 – 9,0) e tempo de eletrólise (5 – 90 min);
- Verificar a influência da adição de concentrações de Fe<sup>2+</sup> (0,5 e 2,0 mg L<sup>-1</sup>) no processo de PE;
- Avaliar a eficiência de remoção de CIP e do carbono orgânico total (COT);
- Avaliar o comportamento das variáveis controle pH da solução e concentração residual de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
- Identificar a melhor performance das condições operacionais do reator de PE na degradação de CIP;
- Investigar a ocorrência de elementos metálicos dissolvidos pelo eletrodo na solução de CIP;
- Identificar os compostos intermediários/subprodutos provenientes da degradação de CIP;
- Investigar a toxicidade da CIP tratada e não tratada aplicando bioensaios com *Lactuca sativa*.



## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 MEIO AMBIENTE E FÁRMACOS

Poluentes emergentes são uma ampla gama de compostos derivados principalmente da indústria, como fármacos/drogas e defensivos agrícolas, que não possuem uma regulamentação/legislação específica e não estão incluídos nos programas de monitoramento ambiental, sendo frequentemente negligenciados e detectados no meio ambiente, ou ainda, não detectáveis devido a falta de equipamentos analíticos (BLETSOU et al., 2015; PETRIE et al., 2015).

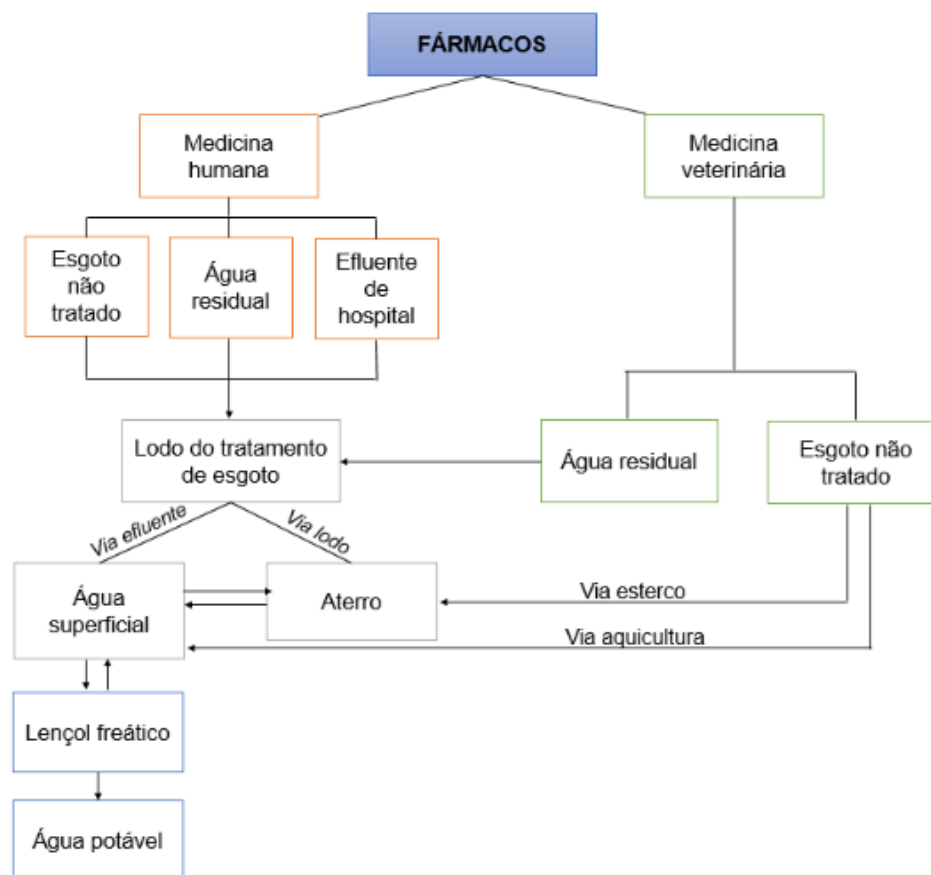
Uma vez liberados para o meio ambiente, estes compostos estão sujeitos a transformações que variam de acordo com as suas características, transporte e destino final, ocasionando a formação de produtos de transformação através da sua oxidação, hidrólise, conjugação, clivagem, desalquilação, metilação e desmetilação (BLETSOU et al., 2015). Nesta perspectiva, ainda existem lacunas sobre os reais efeitos destes contaminantes para o meio ambiente e saúde humana (DEBLONDE et al., 2011).

Dentre os poluentes emergentes mais utilizados encontram-se os produtos farmacêuticos, plastificantes, pesticidas, hormônios, esteroides, detergentes, desreguladores endócrinos, surfactantes, aditivos industriais, aditivos de gasolina e cosméticos (MACHADO et al., 2016; BLETSOU et al., 2015).

Os produtos farmacêuticos merecem uma atenção especial da comunidade científica, uma vez que toneladas são usualmente utilizadas para tratar inúmeras doenças em seres humanos e animais em razão de suas atividades biológicas específicas. Estes compostos são absorvidos e tem sua distribuição, excreção e ação dependente do seu transporte através das membranas celulares, além de possuir características polares, logo não são totalmente metabolizados, indicando sua vulnerabilidade a excreção e conseqüente presença no meio ambiente (ZUCCATO, 2000; KUMMERER, 2009).

Os fármacos possuem diferentes formas de serem introduzidos no meio ambiente (ver Fig. 1), tais como: uso e excreção por seres humanos e animais, esgotos não tratados e/ou inadequadamente, efluentes hospitalares (requer uma tecnologia na estação de tratamento de esgoto (ETE) adequada), pelo lodo gerado na ETE, lixiviação de aterros sanitários, destinação inadequada pela população,

produção industrial e pela aplicação de medicamentos veterinários (SANTOS et al., 2010; GLASSMEYER et al., 2009).



**Fonte:** Adaptado de Santos et al., (2010).

Figura 1 - Destino dos fármacos no meio ambiente.

A presença de fármacos no meio ambiente também está atribuída ao fato de tratamentos convencionais utilizados em águas residuárias muitas vezes serem ineficientes na remoção destes compostos. Estas estações de tratamentos podem não ser projetadas para remover e/ou degradar moléculas com características tão complexas e recalcitrantes, resultando em concentrações destas substâncias na ordem de  $\mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{ng L}^{-1}$  quando detectados em águas superficiais, subterrâneas e potáveis (PETRIE et al., 2015; JALIL et al., 2015).

Geralmente compostos farmacêuticos também apresentam uma baixa biodegradabilidade por serem sintetizados com características de alta resistência à degradação quando ingeridos e absorvidos pelo organismo humano e animal. Esta resistência também pode estar relacionada com a baixa eficiência dos processos

convencionais em degradar/remover estes poluentes de suas águas residuárias (GEBHARDT; SCHRODER, 2007).

Os fármacos, quando liberados no meio ambiente aquático, mesmo em baixas concentrações, podem se acumular no solo, plantas e animais, causando impactos ecológicos negativos, além de ocasionar problemas em seres humanos, tais como: interferências no sistema endócrino, resistência a infecções bacterianas, aumento da resistência microbiológica, dano a bactérias benéficas, entre outros (LIU et al., 2018).

A resistência bacteriana causada pelos antibióticos tornou-se um desafio mundial, uma vez que pode resultar em infecções difíceis de serem tratadas ou até mesmo intratáveis com antimicrobianos convencionais, através do surgimento de bactérias super-resistentes (AKOVA, 2016). Dessa forma, ressalta-se que as classes dos fármacos mais utilizados por seres humanos e animais são os antibióticos, consequência de sua ampla utilização em diversos ramos medicinais e no tratamento de animais, sendo estes compostos frequentemente investigados e detectados no meio ambiente (BOXALL, 2004).

## 2.2 FLUOROQUINOLONAS/QUINOLONAS

A indústria farmacêutica é responsável pelo desenvolvimento de diversos compostos, como antibióticos, antipiréticos, analgésicos, antiinflamatórios e hormônios (MOREIRA et al., 2017). Dentre eles, os antibióticos são os mais utilizados pela população, por ser uma classe de compostos sintéticos que possui a capacidade de inibir o crescimento ou causar a morte de agentes bacterianos, sendo classificados em: lactâmicos, fluoroquinolonas, glicopeptídeos, oxalidionas, aminoglicosídeos, macrolídeos, lincosaminas, nitroimidazólicos, estreptograminas, sulfonamidas, tetraciclinas, gliciliclinas, polimixinas, daptomicina e gemifloxacina (ANVISA, 2018; AKOVA, 2016).

A primeira geração das fluoroquinolonas surgiu através de modificações na estrutura do ácido nalidíxico, destacando-se por apresentar atividade significativa contra organismos Gram-negativos e *Pseudomonas spp.* Em 1960 foi sintetizado o composto denominado ácido nalidíxico, sendo sua aplicação limitada ao tratamento de infecções do trato urinário causadas por organismos Gram-negativos. Foram verificadas limitações em sua atividade, como uma baixa inibição de organismos

Gram-positivos, falta de atividade contra *Pseudomonas spp.* e alguns efeitos adversos (KOGA et al., 1980; ZHANEL et al., 2002).

A norfloxacinina foi à primeira fluoroquinolona sintetizada, porém, este composto ainda apresentava resultados restritos para o tratamento de infecções urinárias. Subsequentemente, foram desenvolvidas outras fluoroquinolonas, tais como a clinafloxacinina, moxifloxacinina e a grepafloxacinina. Em seguida, foi sintetizada a ciprofloxacina, pertencente ao grupo das quinolonas e destacando-se por possuir um amplo espectro de ação antimicrobiana, poderosa atividade Gram-negativa e atividade melhorada para organismos Gram-positivos (BLONDEAU, 1999; ZHANEL et al., 2002).

Segundo Neu (1989), as características em comum das quinolonas incluem um grupo ácido carboxílico, uma cetona, nitrogênio e a presença do átomo de flúor, sendo estas características estruturais primordiais para a manutenção da atividade antibacteriana destes compostos. Além disso, a adição de um grupo piperazinilo aumentou significativamente a atividade em organismos Gram-positivos e contra *Pseudomonas spp.*, quando comparados ao ácido nalidíxico.

Atualmente os fármacos pertencentes ao grupo das fluoroquinolonas mais utilizados são a Ciprofloxacina, a Levofloxacina, a Ofloxacina e a Norfloxacina. Tais substâncias são efetivas contra organismos Gram-positivos, Gram-negativos e em casos de infecção por *Neisseria*, *Haemophilus*, *Campylobacter* e *Pseudomonas*.

### 2.3 CIPROFLOXACINA

A Ciprofloxacina (ver Fig. 2) é um antibiótico desenvolvido na Alemanha pela Bayer®, pertencente à segunda geração das quinolonas e da família das fluoroquinolonas. Possui a fórmula molecular  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ , uma massa molar equivalente a  $331,4 \text{ g mol}^{-1}$  com uma estrutura de grupos dependentes do pH da solução aquosa que produzem diferentes espécies iônicas (TAVARES, 1996). Seu nome segundo a nomenclatura IUPAC é ácido 1-ciclopropil-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-3-quinolona carboxílico, com o registro no Chemical Abstracts Service (CAS) equivalente a 86393-32-0.

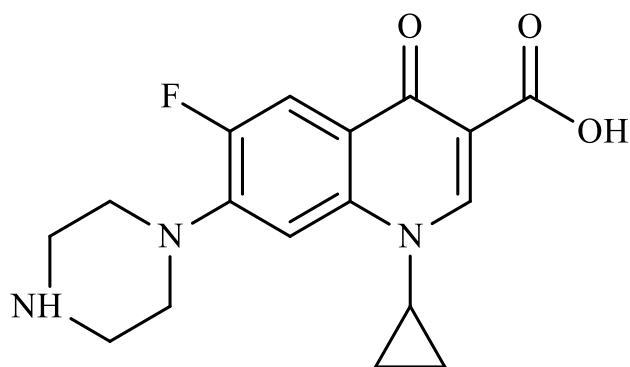


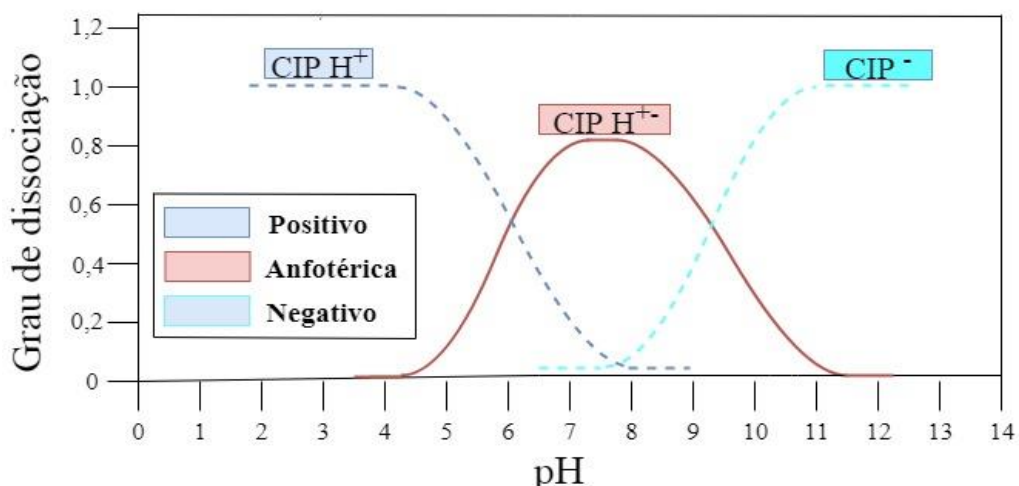
Figura 2 - Estrutura química da Ciprofloxacina.

A CIP possui rápida absorção e atividade contra bactérias Gram-positivas e a maioria das Gram-negativas, incluindo microorganismos como a *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Moraxella*, *Bacillus anthracis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre outros (DAVIS et al., 1996). Usualmente este fármaco é utilizado para o tratamento de doenças relacionadas a infecções de pele, ossos, urinárias, respiratórias, gastrointestinais, entre outras (TAVARES, 1996).

Segundo Jalil et al., (2015), a estrutura química da CIP possui dois sítios protonados que determinam suas constantes de dissociação ( $K_a$ ), possuindo o grupo ácido carboxílico ( $R - COOH$ ) e o grupo amina na fração piperazina com valores de  $pK_a$  equivalentes a  $5,90 \pm 0,15$  e  $8,89 \pm 0,11$ , respectivamente.

A molécula da CIP possui predominância da espécie anfotérica (ver Fig. 3), estando essa propriedade relacionada com o poder de reagir em duas condições opostas, ou seja, tanto em meio ácido quanto em básico, sendo sua dissolução em meio aquoso influenciada pelo pH do meio reacional.

Através do grau de dissociação da CIP, verifica-se que em meio ácido estão presentes as espécies protonadas ( $CPH^+$ ); em meio neutro a molécula assume sua forma anfotérica ( $CPH^+$ ) se tornando menos solúvel em água devido à sua carga neutra; e em pH básico a molécula encontra-se na sua forma desprotonada ( $CIP^-$ ) tornando-se mais solúvel em solução aquosa, conforme apresentado na Figura 3 (JALIL et al., 2015).



Fonte: Adaptado de Langlois et al., (2005).

Figura 3 - Grau de dissociação das moléculas de CIP em função do seu pH.

A molécula da CIP também possui duas bandas de absorção para diferentes valores de pH, como relatado por Trivedi e Vasudevan (2007) que investigaram a especiação da molécula de CIP através de uma combinação de análise de FT-IR e espectrometria do ultravioleta visível (UV-vis) entre faixas de pH de 2 a 9, onde observou-se que o pico de máxima absorção para os pH da solução aquosa entre 2 e 5 não variam ( $\lambda \sim 277$  nm), no entanto, na faixa de pH entre 6 e 10 ocorre um deslocamento do  $\lambda \sim 272$ .

O fato das fluoroquinolonas possuírem uma especiação dependente do pH lhes confere diferentes propriedades físico-químicas, tornando-se um problema sua disposição inadequada, uma vez que estes compostos podem interagir de diferentes maneiras no ambiente em que está exposto (RIAZ et al., 2018).

### 2.3.1 CIP no meio ambiente

A CIP é o antibiótico mais prescrito entre as fluoroquinolonas (PICÓ; ANDREU, 2007; GIRARDI et al., 2011). Quando ingerida, a maior parte deste composto não pode ser totalmente metabolizada no organismo, devido à forte estabilidade química da sua estrutura molecular, sendo até 70% não metabolizada por órgãos como o fígado e rins, sendo então excretada na urina, bile e fezes em altas concentrações para o meio ambiente (CHEN et al., 2017; ANVISA, 2018).

Concentrações na faixa de 32 – 99  $\mu\text{g L}^{-1}$  de CIP são frequentemente detectadas em efluentes hospitalares e em ng  $\text{L}^{-1}$  em águas residuais e superficiais

(SANTOS et al., 2013). Locatelli et al., (2011) detectou uma concentração de CIP variando de  $<0,41$  a  $119 \text{ ng L}^{-1}$  ao longo da bacia do rio Atibaia no Estado de São Paulo.

Larsson et al., (2007) analisaram a rota de compostos farmacêuticos através de estações de tratamento de esgoto em uma cidade na Índia cercada por importantes unidades de produção de medicamentos genéricos para o mercado mundial. Os resultados constataram altas concentrações destes compostos em todas as amostras coletadas, sendo a concentração mais abundante correspondente a CIP de até  $31000 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  ( $31 \text{ mg L}^{-1}$ ), excedendo os níveis tóxicos para algumas bactérias em mais de 1000 vezes.

Este antibiótico também é frequentemente encontrado no lodo digerido desidratado obtido em ETE's, indicando que aproximadamente 70% da quantidade total dessas substâncias que entram nas estações podem ser encontradas no lodo final (LINDBERG et al., 2007).

Girardi et al., (2011) concluiu que a CIP é um fármaco persistente no meio ambiente e que afeta comunidades e atividades microbianas no solo, destacando a necessidade de uma maior atenção para a contaminação do meio ambiente por antibióticos, uma vez que estes podem ter efeitos tóxicos e genotóxicos quando dispostos inadequadamente.

A presença de CIP na água potável diariamente pode causar nervosismo, náuseas, vômitos, dores de cabeça, diarreia e tremores. E ainda, concentrações mais altas podem causar sérios efeitos adversos, incluindo trombocitopenia, insuficiência renal aguda e elevação das enzimas hepáticas (YOOSEFIAN et al., 2017).

Bourgeois et al., (2016) avaliaram os efeitos adversos da CIP no desenvolvimento neurológico, do fígado e em articulações de camundongos. Os ratos recém-nascidos receberam uma dose subcutânea de 10, 30 e  $100 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$  de 2 a 12 dias. A concentração de  $100 \text{ mg kg}^{-1} \text{ dia}^{-1}$  causou uma diminuição no peso, deterioração no desenvolvimento cardiorrespiratório e psicomotor, inflamação nos tecidos conjuntivos em torno da articulação do joelho e hematopoiese extramedular moderadamente aumentada.

Os antibióticos como a CIP são desenvolvidos para serem resistentes a biodegradação e com isso, agir de forma efetiva mesmo quando ingerido em baixas concentrações. Através disso, tem-se uma preocupação em relação aos potenciais

impactos ecológicos que esses compostos podem trazer, uma vez que podem inibir os principais processos ambientais realizados por microrganismos, tais como a regeneração de nutrientes, ciclos de carbono e nitrogênio (GIRARD et al., 2011).

Dentro dessa problemática, verifica-se a necessidade de investigar a toxicidade e possíveis efeitos para a fauna e flora decorrentes da disposição inadequada de fármacos no meio ambiente.

## 2.4 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE FÁRMACOS

A maioria dos fármacos possui propriedades físico-químicas conhecidas, no entanto, existem lacunas a respeito dos seus reais efeitos tóxicos para o meio ambiente, além de não existir uma regulamentação específica relacionada ao seu despejo em corpos hídricos, fazendo com que seu descarte acabe afetando a fauna e flora (ANVISA, 2010).

Os bioensaios utilizando vegetais são capazes de avaliar os efeitos adversos de contaminantes ambientais, mesmo quando em baixas concentrações, fornecendo informações quanto os riscos pelos quais os seres vivos estão expostos (PATUSSI; BÜNDCHEN, 2013). Os organismos vegetais mais utilizados são a *Allium cepa* e a *Lactuca sativa* (PAN E CHU, 2016; BORBA et al., 2018).

Dentre estes organismos destaca-se os bioensaios com *Lactuca sativa*, uma vez que são simples, fáceis de cultivar, confiáveis e as plantas são capazes de detectar de forma sensível a toxicidade de diferentes poluentes ambientais (CHARLES et al., 2011), sendo também a espécie recomendada pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos e outras organizações para a determinação de efeitos ecológicos de substâncias tóxicas (U.S EPA, 1996; OECD, 2003).

Os bioensaios com *Lactuca sativa* têm sido utilizados para o biomonitoramento de diferentes poluentes ambientais tóxicos, uma vez que a raiz é o primeiro órgão da planta que absorve e acumula substâncias tóxicas indesejadas, sendo portanto a redução no tamanho da raiz um indicador sensível e válido para investigação da toxicidade dos poluentes (PARK et al., 2016; RATSCH, 1983).

Pan e Chu (2016) avaliaram os efeitos tóxicos da tetraciclina (TC), sulfametazina (SMZ), norfloxacin (NOR), eritromicina (ERI) e cloranfenicol (CLOR) através de sementes de vegetais, tais como a alface (*Lactuca sativa*), tomate (*Lycopersicon esculentum*), cenoura (*Daucus carota*) e o pepino (*Cucumis sativus*).



Através dos resultados verificou-se que o maior nível de fitotoxicidade foi do fármaco TC, seguido do NOR, ERI, SMZ e CLOR, sendo o efeito de concentração média ( $CL_{50}$ ) para alface de 14,4; 49,4; 68,8; 157 e 204 mg L<sup>-1</sup>, respectivamente. Constatou-se também neste estudo que a alface pode ser considerada um bom biomarcador para a presença de antibióticos no meio ambiente.

Testes de toxicidade aguda podem avaliar os efeitos que um poluente pode causar, como a mortalidade de 50% dos organismos expostos, obtendo com isso a concentração letal média ( $CL_{50}$ ) que possui um significado ecológico importante para verificar o nível de toxicidade do ambiente em curto prazo (YU, 2004).

A exposição a antibióticos e seus efeitos para os organismos e sistemas ecológicos, torna o tema relacionado a remoção efetiva destes compostos cada vez mais importante para a comunidade científica, uma vez que muitas vezes os tratamentos convencionais acabam não conseguindo degradar estes contaminantes de forma eficiente deixando-os apenas em sua fase sólida (YOOSEFIAN et al., 2017).

## 2.5 PROCESSOS ELETRO-OXIDATIVOS AVANÇADOS (PEOAs)

Os PEOAs vêm ganhando uma crescente atenção por pesquisadores em consequência da sua alta eficiência na remoção/degradação de poluentes ambientais. Estes processos apresentam vantagens como: rápida degradação de poluentes orgânicos, operação sob condições seguras de temperatura e pressão, alta eficiência energética e a mineralização de poluentes com diferentes características e estruturas complexas de serem degradadas (SIRÉS et al., 2014; OTURAN; AARON, 2014).

Estes processos são baseados na produção de radicais hidroxilas ( $HO^{\bullet}$ ), os quais possuem um alto potencial de redução, interagindo de forma não seletiva com poluentes e mineralizando-os até  $CO_2$ , água e íons inorgânicos (BRILLAS et al., 2009; EL-GHENYMY et al., 2013).

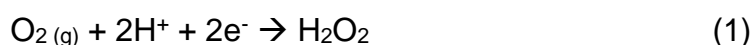
Os PEOAs são usualmente utilizados para o tratamento de fármacos, como: eletro-Fenton (EF) e fotoeletro-Fenton (FEF) na degradação de sulfanilamida (EL-GHENYMY et al., 2013), eletrocoagulação (EC) e peroxidação eletroquímica (PE) na degradação de CIP (ESPINOZA-QUIÑONES et al., 2016; YOOSEFIAN et al., 2017;

BUENO et al., 2018) e FEF e fotoeletro-Fenton solar (FEFS) na degradação de ibuprofeno (SKOUMAL et al., 2009).

O processo mais simples dentre os PEOAs pode ser considerado a EC, que ocorre através da desestabilização de contaminantes pela introdução de uma DCE via cátodo e ânodo, conhecidas como eletrodos e confeccionadas por diferentes materiais em uma célula eletroquímica (CE) (EMAMJOMEH E SIVAKUMAR, 2009).

A oxidação anódica (OA) é um processo resultante da oxidação direta de poluentes orgânicos através da superfície do ânodo por transferência de elétrons, ou ainda através da geração via cátodo de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $\text{AOH}_2\text{O}_2$ ) (MOREIRA et al., 2017; BRILLAS et al., 2009). Wang et al., (2016) aplicou o processo de oxidação anódica (OA) com eletrodos de  $\text{SnO}_2\text{-Sb/Ti}$  na degradação de  $50 \text{ mg L}^{-1}$  de CIP, resultando em uma remoção de CIP, carbono orgânico dissolvido (DOC) e COT de 99,5; 86,0 e 70,0%, respectivamente, em 120 minutos de tratamento com uma DCE de  $30 \text{ mA cm}^{-2}$ .

O processo EF pode ser considerado o mais popular, consistindo na adição externa de um catalisador (Ferro) em uma CE em meio ácido, com  $\text{H}_2\text{O}_2$  eletrogerado *in situ* continuamente a partir do cátodo e injeção de  $\text{O}_2$  ou ar (ver Eq. 1) (MOREIRA et al., 2017; BRILLAS et al., 2009; EL-GHENYMY et al., 2013; ISARAIN-CHÁVEZ et al., 2010).



Yahya et al. (2014) avaliaram a degradação da CIP por EF em uma CE com eletrodos de feltro de carbono, obtendo uma mineralização superior a 94% em tempos de eletrólise de 6h, quando utilizada as condições operacionais de: intensidade de corrente de 400 mA, pH inicial 3,0 e uma concentração de  $\text{Fe}^{2+}$  equivalente a 0,1 mM.

Brillas et al., (2009) investigou a combinação de outros PEOAs, como os processos FEF e FEFS que relacionam a técnica de EF com irradiação artificial ou natural, respectivamente, além dos processos de Peroxidação Eletroquímica (PE) e Foto-Peroxidação Eletroquímica (FPE).

No processo de PE, os eletrodos são utilizados em conjunto com a aplicação de uma DCE contínua, sendo o seu material constituinte liberado para a solução aquosa pelo processo anódico e adicionada simultaneamente uma concentração do

oxidante  $\text{H}_2\text{O}_2$ , para a conseqüente reação oxidativa através da produção de  $\text{HO}^\bullet$  no meio (GUTIÉRREZ et al.,2010).

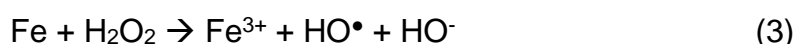
Este processo tornou-se interessante, uma vez que não são adicionados íons ferrosos na solução aquosa que podem aumentar a concentração de cloreto ou sulfato durante o processo, criando uma contaminação secundária (ARIENZO et al., 2002; GUTIÉRREZ et al.,2010) ou ainda, resultar em um excesso de íons ferrosos que podem causar a inibição/destruição de radicais hidroxila no meio reacional (GUPTA; GARG, 2018).

## 2.6 PEROXIDAÇÃO ELETROQUÍMICA (PE)

No processo de PE, ocorre uma dissolução anódica por meio da aplicação de uma DCE, tendo como consequência a geração de íons relacionados ao material do eletrodo. As reações catódicas estão associadas a redução de água através do aumento do hidrogênio e com a produção de íons hidroxila na solução aquosa, conforme apresentado na Equação 2 (GUTIÉRREZ et al.,2010).

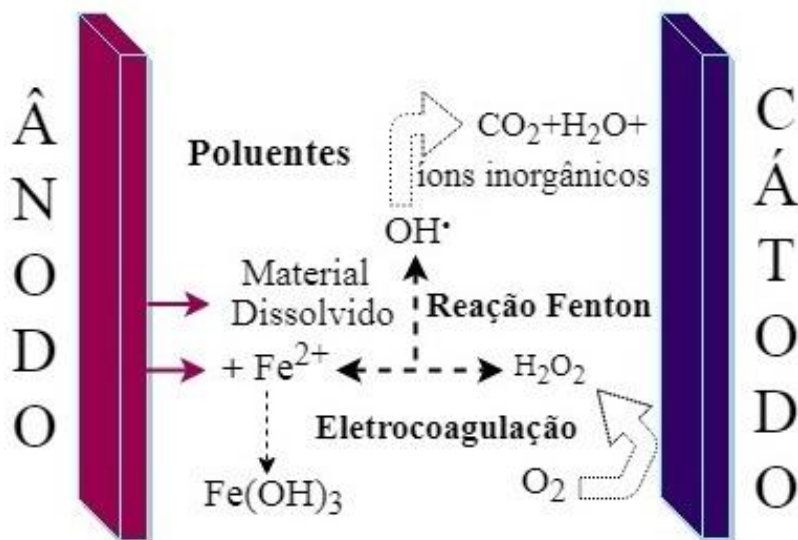


Segundo Nidheesh et al., (2018), a PE é um processo semelhante ao EF, no entanto, difere-se pela possibilidade de se utilizar eletrodos de ferro ou aço inoxidável para o fornecimento de íons ferrosos no meio reacional, ao invés de sua adição externa. Dentro disso, a adição de uma concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  com a dissolução do material proveniente dos eletrodos tem-se a reação Fenton clássica (ver Fig. 4) caracterizada pela produção de radicais hidroxila, conforme apresentado na equação 3 (BRILLAS et al., 2009).



O processo da PE também pode ser considerado uma combinação entre os processos EF + EC, através da dissolução dos materiais provenientes do eletrodo utilizado, acarretando na degradação de poluente por ataques de  $\text{HO}^\bullet$ . Verifica-se que um aumento do tempo de eletrólise gera uma maior dissolução do eletrodo, podendo ocasionar um acúmulo dos íons ferrosos no meio aquoso e acarretar a

formação de precipitados  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ , conforme apresentado na Figura 4 (NIDHEESH et al., 2018).



**Fonte:** Adaptado de Nidheesh et al., (2018).  
Figura 4 - Princípios do processo de PE.

Na Figura 4, verifica-se que além da reação Fenton pode ocorrer outro mecanismo durante o processo de PE, identificado através do aumento do pH e da saturação de  $\text{Fe}^{3+}$  no meio reacional, tendo como consequência geração do íon precipitado como  $\text{Fe}(\text{OH})_3$ . Com isso, a aplicação do processo de PE na remoção de poluentes pode ser resumido pela ação de dois mecanismos: produção e consumo de  $\text{H}_2\text{O}_2$  para a degradação da maior parte da matéria orgânica do poluente através da ação combinada de oxidação (via geração de  $\text{HO}^\bullet$ ) e o processo de coagulação a partir do precipitado de  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  formado (BRILLAS et al., 2009).

A degradação de poluentes em um sistema eletroquímico pode ocorrer nos seguintes mecanismos: via oxidação anódica direta através da adsorção dos poluentes na superfície do ânodo e reações de transferência de elétrons, ou via oxidação indireta; através da adição de oxidantes e/ou sua geração eletroquímica ( $\text{HO}^\bullet$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , cloro, hipoclorito, ozônio, entre outros), sendo este mecanismo o mais utilizado (TSANTAKI et al., 2012).

Destaca-se que a atividade eletrocatalítica, estabilidade dos materiais dos eletrodos e otimização dos parâmetros do reator devem ser investigados para obtenção de uma maior eficiência de processo.

### 2.6.1 Concentração do poluente

Maiores concentrações de poluentes sintéticos, tal como a CIP, estão relacionadas a tratamentos mais longos quando utilizado PEOAs, pois requerem um grau maior de degradação. Em geral, um aumento excessivo da concentração inicial do poluente diminui a eficiência oxidativa do processo utilizado (ZHANG et al., 2013).

Hassani et al., (2015) investigou este parâmetro na degradação de CIP, resultando em uma maior eficiência do processo quando utilizada uma menor concentração do poluente.

### 2.6.2 Concentração de eletrólitos

Os eletrólitos são empregados para permitir o fluxo de corrente elétrica na solução aquosa e proporcionam um aumento na eficiência do processo através da eletro-geração de agentes oxidantes fortes, como as espécies de cloro ativo ( $\text{Cl}_2$ ,  $\text{HClO}$  e/ou  $\text{ClO}^-$ ) (MOREIRA et al., 2017).

A adição de cloretos na solução aquosa sob a influência de uma DCE pode resultar na formação de cloro e/ou hipocloritos via oxidação anódica indireta (ORESCANIN et al., 2013). O meio reacional contendo estes íons eletrogerados via PEOAs depende da concentração de cloreto, temperatura da solução aquosa, pH, material do eletrodo e pode ser compreendido através das equações 4, 5 e 6 (PANIZZA E CERISOLA, 2009).



Ressalta-se que o pH pode afetar a taxa de oxidação, pois determina a espécie ativa primária do cloro presente no poluente. Durante a oxidação indireta, um aumento do cloro ocorre no ânodo, onde em  $\text{pH} < 3,3$  o cloro ativo primário é o  $\text{Cl}_2$  (ver Eq. 4), em  $\text{pH} < 7,5$  ocorre a formação do ácido hipocloroso ( $\text{HClO}$ ) (ver Eq. 5) e em  $\text{pH} > 7,5$  a produção de  $\text{ClO}^-$  (ver Eq. 6) (ANGLADA et al., 2009).

A mistura de cloro, hipoclorito e ácido hipocloroso é altamente reativa e capaz de mineralizar diversos compostos orgânicos, no entanto, verifica-se que estes compostos também podem formar subprodutos intermediários organoclorados prejudiciais ao processo utilizado (SIRÉS et al., 2014).

Segundo Moreira et al., (2017), em PEOAs usualmente são utilizados como eletrólitos o sulfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), cloreto de sódio ( $\text{NaCl}$ ), cloreto de potássio ( $\text{KCl}$ ), perclorato de sódio ( $\text{NaClO}_4$ ), nitrato de sódio ( $\text{NaNO}_3$ ) e carbonato de sódio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ).

Uma maior aplicação do  $\text{NaCl}$  pode ser verificada em consequência de um aumento da eficiência do processo utilizado, como investigado por Thiam et al., (2014), que avaliou diferentes eletrólitos ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaCl}$  e  $\text{NaNO}_3$ ) para a descontaminação de tartrazina por EC, concluindo que o uso de  $\text{NaCl}$  provocou uma taxa de descoloração mais rápida, quando comparada aos outros eletrólitos estudados.

Segundo Anglada et al., (2009), uma maior utilização de eletrólitos para aumentar a condutividade do meio está relacionado com uma menor tensão proveniente da CE, resultando com isso em um tratamento mais econômico via PEOAs através do aumento da salinidade do meio reacional.

### **2.6.3 pH inicial**

Processos que utilizam a variável DCE geralmente estão relacionados com o aumento do pH no decorrer da eletrólise, por consequência da liberação de hidrogênio pelo cátodo e de  $\text{CO}_2$  pelo borbulhamento de hidrogênio (CHEN, 2004). A CE quando operada em condições neutras e alcalinas ( $\text{pH} > 5$ ) está relacionada com o processo indesejado de coagulação química, dependendo também da solubilidade dos hidróxidos metálicos, condutividade elétrica e tamanho das partículas dos complexos coagulantes, tornando necessário um cuidado especial com este parâmetro (VASUDEVAN et al., 2011).

Reações em meio ácido são mais eficientes, pois o cloro torna-se mais oxidante favorecendo a eficiência do meio reacional, entretanto, verifica-se que pHs muito baixos ( $\text{pH} < 2,5$ ) promovem uma dessorção, dificultando a ação do agente oxidante em degradar poluentes, levando também a formação de íons peroxônio

( $\text{H}_3\text{O}_2^+$ ) o que torna o  $\text{H}_2\text{O}_2$  eletrofílico e reduz sua reatividade (ANGLADA et al., 2009; OTURAN; AARON, 2014).

Segundo Liu et al., (2018), a faixa de pH adequada para a degradação de antibióticos está em meio ácido. Yahya et al., (2016) ressalta que o pH ideal para reações utilizando PEOAs está em uma faixa de 3 a 4. Wang et al., (2018) determinou o pH 3 como ótimo para a mineralização de CIP pelo processo de FEF.

#### 2.6.4 Concentração de $\text{H}_2\text{O}_2$

A principal fonte de  $\text{HO}^\bullet$  no meio reacional é a adição de concentrações do oxidante  $\text{H}_2\text{O}_2$ , porém, para que não ocorra sua desestabilização no meio deve ser realizada uma investigação relacionada a sua concentração ideal para consequente obtenção de uma maior eficiência do processo utilizado (LIU et al., 2018). Segundo Mondal et al., (2018) o uso de  $\text{H}_2\text{O}_2$  é eficaz na degradação de compostos farmacêuticos de águas residuárias.

A produção de  $\text{H}_2\text{O}_2$  depende de condições operacionais, como a utilização de  $\text{O}_2$ , temperatura, pH e materiais utilizados na confecção dos eletrodos, dentro disso, quando em condições não favoráveis ao processo podem ocorrer reações intermediárias, como demonstrado nas Equações 7 e 8 (SIRÉS et al., 2014):



Na Equação 7, verifica-se que o excesso de  $\text{H}_2\text{O}_2$  pode formar produtos intermediários indesejados como os radicais hidroperoxilas ( $\text{HO}_2^\bullet$ ), sendo estes menos reativos e oxidativos que os  $\text{HO}^\bullet$  (ATMACA, 2009). Assim, verifica-se que a investigação deste parâmetro é fundamental para obtenção de uma maior eficiência na degradação de poluentes como os fármacos via PEOAs. Shah et al., (2018) investigou a degradação de CIP por processos avançados de oxidação baseados em  $\text{H}_2\text{O}_2$  mediado por Ferro resultando em uma remoção de 79% quando utilizada uma concentração inicial de  $160 \text{ mg L}^{-1}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

#### 2.6.5 Densidade de corrente elétrica (DCE)

A DCE determina a quantidade de íons que serão liberados a partir dos eletrodos utilizados, estando este parâmetro relacionado com a taxa de geração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e conseqüentemente a formação de  $\text{HO}^\bullet$  no meio (SIRÉS et al., 2014).

Esta variável deve ser investigada, uma vez que seu aumento excessivo pode ocasionar reações intermediárias, diminuição da eficiência do processo, além de um possível desperdício de energia elétrica e aquecimento da solução aquosa (SIRÉS et al., 2014; CHEN, 2004). Ammar et al., (2016), observou que um aumento excessivo da DCE ( $100 \text{ mA cm}^{-2}$ ) ocasionou uma perda na eficiência do PEOA utilizado, conseqüência da formação de  $\text{H}_2\text{O}_2$  próximo a superfície do eletrodo e sua posterior oxidação em  $\text{O}_2$  (ver Eq. 9).



Segundo Kobya et al., (2007) também há uma relação entre o aumento no consumo da energia e quantidade de lodo gerada no processo em função do acréscimo da DCE no decorrer do tempo de eletrólise. Com isso, verifica-se a necessidade de investigar essa variável, uma vez que sua utilização em equilíbrio ocasiona a polarização das partículas geradas no meio, aumentando a oxidação dos poluentes (ZHANG et al., 2013).

### 2.6.6 Eletrodos

Usualmente são utilizados os seguintes materiais para a confecção dos eletrodos em PEOAs: ferro (ATMACA, 2009; GUTIÉRREZ et al., 2009), Aço inoxidável (ARIENZO et al., 2002; BUENO et al., 2018), diamante dopado com boro (MOREIRA et al., 2015), alumínio (MÓDENES et al., 2012) e eletrodos mistos (ORESCANIN et al., 2013).

Dentre estes materiais destaca-se o aço inoxidável 304 (AI 304), pertencente ao grupo dos aços inoxidáveis austeníticos, possuindo características como uma boa resistência mecânica e a corrosão intercrystalina (DONG et al., 2017). Segundo o Manual do Aço Inoxidável, este tipo de aço é formado por ligas não magnéticas de Ferro, Cromo e Níquel, contendo boas propriedades mecânicas e uma boa soldabilidade.



A presença de cromo no Al 304 pode estar relacionada com o aumento da toxicidade da solução aquosa, no entanto, este elemento pode reagir fortemente com  $H_2O_2$  e gerar  $HO^\bullet$  através de um processo semelhante ao das reações Fenton (BOKARE E CHOI, 2014).

Segundo Fernandes (2010), o Al 304 possui resistência a oxidação até uma temperatura de 850 °C, um baixo teor de carbono que evita a formação de carbonetos de cromo e possui uma ampla utilização na fabricação de válvulas, tubos, recipientes, equipamentos hospitalares e farmacêuticos, além de peças de tubulações para indústrias.

Dong et al., (2017) avaliou o comportamento e desgaste de 3 eletrodos de aço inoxidável em diferentes concentrações de  $H_2O_2$ , observando uma interação significativa relacionada ao desgaste do eletrodo com o processo de oxidação, ou seja, o processo de deteriorização dos eletrodos no decorrer do tempo removeu os filmes de óxido de metal formados, aumentando com isso a reação oxidativa.

A passivação dos eletrodos é um fenômeno que aumenta a resistência ôhmica, diminui a eficiência do processo e conseqüentemente acarreta em um aumento dos custos operacionais. Uma alternativa para este inconveniente está na mudança contínua de polaridade, evitando ou reduzindo a formação de camadas de passivação, além de aumentar a vida operacional dos eletrodos (GARCIA-SEGURA et al., 2017).

### **2.6.7 Temperatura e oxigênio dissolvido**

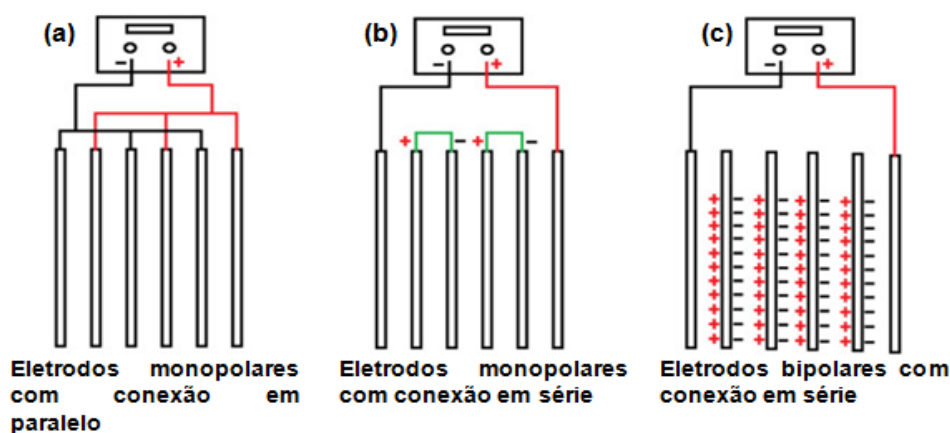
A temperatura pode ser um parâmetro limitante para os PEOAs, sendo o seu aumento ( $> 35^\circ C$ ) relacionado com a diminuição da concentração de oxigênio dissolvido, conseqüente queda na taxa de formação de  $H_2O_2$ , diminuição na solubilidade de  $O_2$ , decomposição de  $H_2O_2$  com formação de espécies menos reativas e aumento da instabilidade do  $H_2O_2$  no meio reacional. Usualmente os PEOAs possuem uma maior eficiência quando realizados a temperatura ambiente, em torno de 20 a  $30^\circ C$  (TSANTAKI et al., 2012; MOREIRA et al., 2017).

Oxigênio deve ser continuamente fornecido durante a eletrólise para a geração de  $H_2O_2$ , como demonstrado na Equação 1 (BRILLAS et al., 2007; SIRÉS et al., 2014). No entanto, altas taxas de  $O_2$  podem ocasionar problemas operacionais,

tais como: rompimento de bombas utilizadas para a circulação do efluente e a diminuição do contato entre o poluente e os eletrodos (MOREIRA et al., 2017).

### 2.6.8 Reatores

O arranjo dos eletrodos utilizados na CE está associado com a eficiência do processo, consumo de energia e custo do sistema. Os arranjos usualmente utilizados são compostos por eletrodos monopolares com conexões paralelas (ver Fig. 5 a) e em série (ver Fig. 5 b), além de arranjos com eletrodos bipolares em conexões em série (ver Fig. 5 c) (VASUDEVAN et al., 2011).



Fonte: Adaptado de Vasudevan et al., (2011).

Figura 5 - Configurações de CE utilizadas em PEOAs.

Conforme Vasudevan et al., (2011) um arranjo com eletrodos monopolares com conexão em paralelo (a) consiste em ânodos diretamente conectados um ao outro, assim como cada cátodo; já para a conexão em série (b) cada par de ânodo-cátodo é conectado internamente, exceto os eletrodos externos. No caso dos eletrodos bipolares com conexão em série (c), cada um dos eletrodos (exceto os externos) apresenta polaridades diferentes em cada um dos lados, dependendo da carga do eletrodo configurado na frente.

Kobyta et al., (2007) avaliou estes três arranjos de eletrodos em um reator de bancada através do processo EC para o tratamento de um efluente têxtil, concluindo que a configuração de eletrodos monopolares com conexão em paralelo mostrou-se mais econômica para o processo utilizado, obtendo um bom desempenho de remoção dos parâmetros do efluente.

## 2.7 TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA IDENTIFICAÇÃO DE SUBPRODUTOS

A identificação dos subprodutos gerados a partir da degradação/mineralização de compostos com estruturas moleculares complexas é muito importante, uma vez que a sua oxidação no meio reacional pode estar relacionada com um rearranjo molecular que pode tornar o efluente final mais tóxico do que o inicial.

Dessa forma, frequentemente pesquisadores tem utilizado a cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) para identificação de subprodutos e intermediários provenientes da degradação de contaminantes como os fármacos, tais como: fenazopiridina (FATHINIA; KHATAEE et al., 2015); ciprofloxacina (BORBA et al., 2018; HASSANI et al., 2017); norfloxacina (OZCAN et al., 2016), levofloxacina (CORIA et al., 2018), entre outros. Sendo esta uma técnica simples, com alto poder resolutivo, alta sensibilidade e reprodutibilidade (LIMA, 2013).

Hassani et al., (2015) identificou 8 subprodutos da degradação de CIP por fotocatalise através da CG-EM, sendo que alguns intermediários não foram detectados devido à sua rápida oxidação, enfatizando com isso uma degradação fotocatalítica efetiva deste poluente em solução.

Os softwares vinculados ao CG-EM normalmente possuem uma biblioteca espectral extensa, com uma ampla gama de compostos orgânicos disponíveis para análises comparativas. Contudo, ressalta-se que para a identificação de compostos orgânicos de matrizes aquosas no CG-EM, usualmente são realizadas extrações líquido-líquido ou em fase sólida, uma vez que a injeção de amostras que contenham uma fração de água no cromatógrafo podem degradar e danificar as colunas capilares de sílica fundida, sendo essas frequentemente utilizadas para analisar compostos orgânicos (LUKASEWYCZ; DURHAN, 1992).

A extração líquido-líquido com solvente é uma técnica de separação muito empregada para o isolamento da substância de interesse, partindo do princípio da utilização de dois líquidos imiscíveis, com fase aquosa e orgânica, para um coeficiente de partição do analito entre as duas fases, sendo que a eficiência da extração dependerá da razão entre a fase do soluto e do solvente extrator, bem como a sua afinidade (KOLE et al., 2010; LIMA, 2013).

### 3 DEGRADATION OF CIPROFLOXACIN BY THE ELECTROCHEMICAL PEROXIDATION PROCESS USING STAINLESS STEEL ELECTRODES

Nota: Os resultados deste estudo estão apresentados na forma de um artigo científico na seção 3. Este artigo, que versa sobre a degradação do fármaco Ciprofloxacina pelo processo de peroxidação eletroquímica, bem como a toxicidade e formação de subprodutos, tem como título “Degradation of ciprofloxacin by the electrochemical peroxidation process using stainless steel electrodes” e foi publicado no periódico “Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 6, p. 2855 – 2864, 2018”.

Francine Bueno<sup>a</sup>, Fernando H. Borba<sup>a,\*</sup>, Leandro Pellenz<sup>a</sup>, Michely Schmitz<sup>a</sup>, Benhur Godoi<sup>a</sup>, Fernando R. Espinoza-Quiñones<sup>b</sup>, Aline Roberta de Pauli<sup>b</sup>, Aparecido N. Módenes<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Postgraduate Program of Environment and Sustainable Technologies, Federal University of Fronteira Sul, Rua Major Antônio Cardoso 1580, 97900-00, Cerro Largo, RS, Brazil.*

<sup>b</sup>*Postgraduate Program of Chemical Engineering, West Paraná State University, Rua da Faculdade 645, Jd. Santa Maria, 85903-000, Toledo, PR, Brazil.*

□ Corresponding author.

E-mail address: fernando.borba@uffs.edu.br (F.H. Borba).

*Permanent address: Federal University of Fronteira Sul-UFFS, Rua Jacob Reinaldo Haupenthal, 1580, Sala 104, Bloco dos Professores, Bairro Industrial, 97900-00, Cerro Largo, RS, Brazil.*

## ABSTRACT

The performance of the electrochemical peroxidation (EP) process on the degradation of ciprofloxacin (CIP) was investigated. Different EP process conditions were assessed using an electrolytic cell based on stainless steel electrodes and O<sub>2</sub> injection. Parameters, such as H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (25 – 1000 mg L<sup>-1</sup>), electrical current density (ECD) (19.71 – 164.26 A m<sup>-2</sup>), Fe<sup>2+</sup> (0.5 and 2.0 mg L<sup>-1</sup>), initial solution pH (2.5 – 9.0), and electrolysis treatments (5 – 90 min), were varied to determine the best EP performance. Changes in CIP, total organic carbon, and residual H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, as well as solution pH, were monitored during the EP performance analysis. Additionally, a set of intermediary by-products and chemical element concentrations was identified and quantified. The toxicity levels of the samples, in terms of the median lethal concentration (LC<sub>50</sub>), were assessed with *Lactuca sativa* based bioassays tests. By setting the ECD, initial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration, initial pH, and electrolysis treatment to 32.85 A m<sup>-2</sup>, 100 mg L<sup>-1</sup>, 3.0, and 30 min, respectively, the optimal EP performance on CIP removal was attained. Conversely, low toxicity levels were observed for shorter electrolytic treatments (< 45 min), with LC<sub>50</sub> reduced to 40% of their initial values due to a strong drop in intermediate by-products and metals, and 30 min electrolytic treatments being more suitable for yielding efficient EP process performance. Finally, it is recommended that this EP process is considered as a complementary treatment to assist in reducing the negative impacts of the inappropriate discharge of pharmaceuticals in water bodies.

**Keywords:** Emerging contaminants; Electrochemical peroxidation; *Lactuca sativa* bioassays; Intermediate by-products.

### 3.1 INTRODUCTION

Emerging contaminants are becoming more widely detected in water supplies, especially in surface waters, groundwater and drinking water, causing severe impacts on the environment and human health (MACHADO et al., 2016). These contaminants consist of compounds such as plasticizers, pesticides, hormones, pharmaceuticals, and personal care products, and they have been linked to the increased incidence of breast, testicular, and prostate cancer, as well as infertility and endometriosis in humans, and feminization of male fish in wildlife, among other health issues (MACHADO et al., 2016; NAIDU et al., 2016).

Among these contaminants, pharmaceuticals have received much attention because of their benefits to human health, contributing to the reduction of human mortality rates. However, their improper disposal may have extreme environmental impacts, such as the contamination of surface waters and soils (BOXALL 2004). Their presence has cumulative effects on the environment and has been found in concentrations on the order of parts per billion ( $\mu\text{g L}^{-1}$ ) in fresh water and wastewaters (NAIDU et al., 2016), becoming a great environmental problem, as well as introducing an actual societal concern.

Ciprofloxacin (CIP) belongs to the family of antibiotics called fluoroquinolones, and is an important pharmaceutical that is used in the treatment of urinary, respiratory, gastrointestinal, skin, bone, and joint bacterial infections, as well as for anthrax medication (TAVARES, 1996). CIP structure, behavior, and solubility depend on the aqueous media pH, which facilitates the production of different ionic species. The CIP molecules exist in a protonated form in acidic media, whereas they present deprotonated groups in alkaline media; their structure remains in the amphoteric form in neutral conditions (LANGLOIS et al., 2005; JALIL et al., 2015). The presence of CIP in aquatic environments could pose several detrimental situations, such as damage to ecosystems by inhibition of nutrient regeneration, to the carbon cycle, to the microbial degradation of pollutants or contaminants, and to other essential processes mediated by microorganisms, as well as serious damage to human health (LIN and WU 2014; LAPWORTH et al., 2012).

Sewage treatment plants have not been highly successful in employing conventional biological treatment processes to remove pharmaceutical compounds completely (MOUSSAVI et al., 2015; MELO et al., 2009). Researchers have applied

many treatment processes on CIP removals, including electro-Fenton (YAHYA et al., 2014), UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (GUO et al., 2013), peroxydisulfate (LIN and WU 2014), electrochemical oxidation (WANG et al., 2016), photo-Fenton (PERINI et al., 2013), sonocatalytic (HASSANI et al., 2017), photolytic, and photocatalytic (SALMA et al., 2016) processes. Seeking efficiency in the degradation and/or mineralization of toxic, recalcitrant, and low biodegradability pollutants, a new group of processes, called electrochemical advanced oxidation processes (EAOPs), has been proposed by the scientific community. EAOPs have presented a variety of advantages, including in situ hydroxyl radical ( $\bullet$ OH) production, which have high reactivity, high oxidation potential, and low selectivity, converting pollutants into CO<sub>2</sub>, water, and inorganic ions (BRILLAS et al., 2009; SHEMER et al., 2006). Researchers have applied EAOPs for the degradation of pesticides (GOZZI et al., 2017), textile dyes (GARCIA-SEGURA and BRILLAS, 2016), tannery effluents (KURT et al., 2007) and pharmaceuticals, such as Tetracycline (OTURAN et al., 2013), Metronidazole (PÉREZ et al., 2015), paracetamol (ALMEIDA et al., 2011), and Ciprofloxacin (YAHYA et al., 2014; HUBICKA et al., 2013). Graphite- PVC electrodes have presented satisfactory results in degradation of Simvastatin (MUSSA et al., 2016) and Diclofenac (MUSSA et al., 2017), as well as little sludge generation and low cost. Peroxi-electrocoagulation processes with a stainless steel and graphite hybrid electrode (VASUDEVAN, 2014) obtained degradations of up to 92% of phenolic compounds. Electrochemical processes using stainless steel electrodes can be considered promising in the degradation of pharmaceuticals. Among the main characteristics of 304 stainless steel, can be highlighted an excellent performance in terms of ductility and toughness, as well as high strength and low intergranular corrosion (HAMASAKI et al., 2017).

During the EP process, the molecular destabilization of organic pollutants could be feasible, because the simultaneous effects of both initial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and electrical current would actually be applied inside an EC reactor (BRILLAS et al., 2009). Here the anode can generate an oxidant species, such as active chlorine when the aqueous solution contains NaCl, KCl, or HCl. The term “active chlorine” refers to the sum of hypochlorous acid and the hypochlorite anion, which are products of the reaction between chlorine and water. The degree of electrolytic production during the EP process is expected to depend on the nature of the electrode, reagents, electrolytes, temperature, and applied current intensity (GUSTIN, 2005). Although EP

has been considered an efficient process for the degradation of emerging contaminants, some toxic substances can be released from the dissolution of the electrode material, which can have negative impacts on aquatic ecosystems. Bioassays using lettuce seeds are considered to be a good alternative test for toxicity assessment due to their simplicity, low cost, and good performance (SILVEIRA et al., 2017).

This research aims to investigate the performance of the EP process on both the degradation and mineralization of CIP in a synthetic wastewater. For CIP removal, different EP process configurations with O<sub>2</sub> injection (1.6 L min<sup>-1</sup>) were tested, where the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration (25 – 1000 mg L<sup>-1</sup>), ECD (19.71 – 164.26 A m<sup>-2</sup>), Fe<sup>2+</sup> concentration (0.5 and 2.0 mg L<sup>-1</sup>), initial solution pH (2.5 – 9.0), and electrolysis time (5 – 90 min) were all varied. Total organic carbon (TOC), toxicity levels, intermediate compounds and/or by-products, and dissolved chemical elements concentrations were then assessed to determine the optimal experimental conditions.

## 3.2 MATERIALS AND METHODS

### 3.2.1 Chemicals

Ciprofloxacin hydrochloride (C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl–Sigma-Aldrich®, 331.4 g mol<sup>-1</sup>) was used in powder form to prepare stock solutions containing 25 mg CIP L<sup>-1</sup> in ultrapure Milli-Q water. Sodium hydroxide (NaOH–Alphatec, 40 g mol<sup>-1</sup>, 2.1 g cm<sup>-3</sup>) and hydrochloric acid (HCl–Alphatec, 36.4 g mol<sup>-1</sup>, 1.19 g cm<sup>-3</sup>) were used to adjust the CIP solution pH. A 0.5 g L<sup>-1</sup> sodium chloride solution (NaCl–Merck Millipore, 58.44 g mol<sup>-1</sup>, 2.16 g cm<sup>-3</sup>) was added to the CIP stock solutions to increase their electrical conductivities. Hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–Merck Millipore, 34.01 g mol<sup>-1</sup>, 1.45 g cm<sup>-3</sup>) and iron sulfate heptahydrate (FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O–Vetec, 278.05 g mol<sup>-1</sup>, 1.9 g cm<sup>-3</sup>) were added to the CIP solutions in various concentrations to promote the EP reactions.

Ammonium metavanadate (NH<sub>4</sub>VO<sub>3</sub>–Merck Millipore, 116.98 g mol<sup>-1</sup>, 2.33 g cm<sup>-3</sup>) was used to determine the residual concentration of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the solution. Standard solutions of potassium hydrogen phthalate (HOCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOK – Sigma-Aldrich, 204.22 g mol<sup>-1</sup>, 1.636 g cm<sup>-3</sup>) and a mixture of sodium hydrogen carbonate



(NaHCO<sub>3</sub>–Merck Millipore, 84.01 g mol<sup>-1</sup>) and sodium carbonate (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>– Merck Millipore, 105.98 g mol<sup>-1</sup>) were used to perform the calibration of the TOC analyses system. A stock solution of reconstituted hard water was used for the toxicity test with *Lactuca sativa*, containing 0.2455 g of MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 0.1920 g of NaHCO<sub>3</sub>, 0.0080 g of KCl, and 0.1200 g of CaSO<sub>4</sub> in 1.0 L of Milli-Q water.

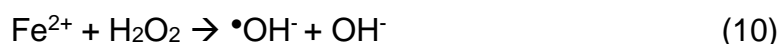
### 3.2.2 EP reactor and experimental procedure

A single parallelepiped box made of acrylic plates was built and used as the EP reactor. Additionally, a set of four 304 stainless steel plates (16 cm × 0.2 cm × 6 cm) was put upright and uniformly spaced at 1.5 cm from each other inside the EP reactor, creating a total effective area of 152.2 cm<sup>2</sup> (3 cells × 7.5 cm × 6.7 cm). Usually, 304 stainless steel contains a few amounts of carbon (0.05%), silicon (0.47%), manganese (1.1%), nickel (8.01%), chromium (18.02%), molybdenum (0.17%), copper (0.36%), nitrogen (0.04%), phosphorus (0.045%) and sulfur (0.03%) (HAMASAKI et al., 2017). These three EP cells were mounted into the EP reactor, electrically connected in parallel mode, and kept under the same electrical potential difference provided by a direct current source (BK precision/1687B, 20 V maximum voltage, and 10 A direct current).

In electrochemical treatment of wastewater, outer layers on electrode plates are commonly formed protecting electrodes against corrosion, as well as, reducing the effectiveness of the treatment by increasing the circuit resistance. In order to overcome this effect, it was performed a polarity reversal every 30 min of electrolysis time, avoiding the formation of fouling layer on 304 stainless plates.

An effective 700-mL volume of CIP solution (25 mg L<sup>-1</sup>) was assessed for each experiment, being constantly injected with O<sub>2</sub> at a flow rate of 1.6 L min<sup>-1</sup> and a suitable range of ECD (19.71 – 164.26 A m<sup>-2</sup>) and electrolysis treatments (5 – 90 min). Additionally, the initial CIP solution pH was adjusted in the 2.5 – 9.0 range by adding acid or alkaline reagents, as well as suitable amounts of Fenton reagents (Fe<sup>2+</sup>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Concentration ranges of 0.5 – 2.0 mg L<sup>-1</sup> of Fe<sup>2+</sup> and 25 – 1000 mg L<sup>-1</sup> of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> were tested to determine the optimal experimental conditions of the EP process. Fe<sup>2+</sup> was added to the EP process to increase the production of hydroxyl radicals (\*OH) by the Fenton reaction (Eq. (10)), which is enhanced under pH near 3, as described by Pignatello et al. (PIGNATELLO et al., 2006). After each predefined

electrolysis treatment in the experiments, aliquots of 5 mL were withdrawn from the treated CIP solutions and centrifuged at 2800 rpm for 120 s, and the supernatant was removed after centrifugation and then stored for posterior analysis.



### 3.2.3 Analytical determinations

The initial solution pH was measured using a digital pH-meter (Hanna instruments, model HI 3221). The H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> residual concentration was determined by the ammonium metavanadate method, as described by Nogueira et al. (2005).

Stock solutions with initial concentrations of 25 mg CIP L<sup>-1</sup> were prepared to set pH values of 3.0, 5.0, 6.0, and 9.0. For UV–vis analysis, a set of diluted CIP solutions was prepared, spanning 0.1 – 25 mg L<sup>-1</sup>. A spectrophotometer UV–vis (Evolution 201/220–Thermo Scientific) was used to determine the CIP concentrations, scanning the absorbance measurements within the 200 – 400 nm wavelength range. A characteristic absorption band with a maximum absorbance value at the 270–278 nm wavelength range was identified due the CIP molecular structure, with a slight shifting of the maximum absorbance peak due to the initial pH effect. This maximum absorbance intensity was then used to determine the CIP concentrations.

A TOC analyzer (Shimadzu, TOC-L series) that is based on a 680 °C combustion catalytic oxidation method, with a detection limit of 4 µg L<sup>-1</sup>, was used to estimate the TOC in the centrifuged, EP-treated CIP samples. Total reflection X-ray fluorescence (TXRF) spectrometry was applied to quantify all transition metals that could be released from the 304 stainless steel electrodes into the EP treated CIP samples. A portable benchtop TXRF spectrometer (S2 PICOFOX, Bruker AXS Microanalysis GmbH) was used for this purpose. The internal standard method was applied to all measurements, with the aqueous samples prepared as a mixture of 10 mL certified Gallium (Ga) standard solution (1.0 g L<sup>-1</sup>) and 990 µL EP treated sample. For the TXRF analysis, a 5 µL aliquot of Ga-doped samples was pipetted at the center of siliconized quartz glass carrier (ϕ = 30 mm) and dried for 24 h at room temperature to form a fine spot (ESPINOZA-QUIÑONES et al., 2015). All TXRF measurements were performed at 1000s living time to obtain the TXRF spectra,

being processed by the Spectra 7™ software to determine all transition metal concentrations. A detection limit of a few  $\mu\text{g L}^{-1}$  was observed for transition metals.

An extraction procedure based on  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 20 mL) was previously performed on 40 mL EP-treated CIP samples. Although the use of large amounts of organic solvents in the Method extraction of byproducts is not environmentally desirable, this method is usually effective and possibly necessary to obtain a good efficiency of extraction of organic molecules as reported by Bansal and Sud, (2012) and Flores et al. (2016). The combined organic layer was then dried with anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and concentrated by rotary evaporation at 40 °C. Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) analyses were performed using a GCMS-QP2010 apparatus (SHIMADZU, Japan), equipped with an NST 05 MS column (30 m, 0.25 mm, 0.25  $\mu\text{m}$  coating thickness) that was composed of dimethyl polysiloxene (95%) and diphenyl (5%). The injector and detector temperature were set at 260 and 250 °C, respectively, with an interface temperature of 240 °C. Each 1- $\mu\text{L}$  sample was injected with a split ratio of 1:10 He gas and a flow rate of 1.65  $\text{mL min}^{-1}$ . The initial temperature of 55 °C was held for 3 min, followed by an increase to 300 °C at 25 °C  $\text{min}^{-1}$ , which was then held for 6 min. The GC–MS apparatus was set to a voltage of 0.88 kV, providing an electron impact ionization of 70 eV for molecular fragmentation and production of ions in a mass/electric charge ( $m/z$ ) field of 20 to 600 to identify the structure of each by-product, as well as to determine their concentrations in the samples. Additionally, the ion source temperature of 250 °C was kept fixed for selecting and quantification of organic compounds in samples. A set of organic compounds in terms of  $m/z$  was comparatively identified based on their characteristic GC–MS patterns by using the NIST 08 library available in GCMS-QP2010.

### 3.2.4 Toxicological test

The toxicological bioassay, composed of *Lactuca sativa* seeds as proposed by Sobrero and Ronco (2004), was applied to assess the toxicity of the raw and treated CIP samples. In this bioassay, the toxicity assessment was essentially based on the physiological parameter response of the seeds in diluted, polluted wastewaters, as reported by Palácio et al. (2009), Borba et al. (2013), and De Pauli et al. (2017). Firstly, a set of aqueous media was prepared at five diluted concentrations of treated CIP samples (1, 3, 10, 30, and 100%) in hard water stock solutions. Each diluted

sample was put in contact with healthy lettuce seeds, where their physiology was possibly affected by the toxic compounds in the sample. The absolute germination (AG) and germination index (GI) values were regarded as physiological parameter responses, and estimated by Eqs. (11) and (12), respectively.

$$AG = \frac{N_{germ}}{N_{seed}} \quad (11)$$

$$GI = AG \times \frac{RL_{germ}}{RL_{cont}} \quad (12)$$

$N_{germ}$  is the average number of germinated seeds in the treated CIP solution diluted in hard water,  $N_{seed}$  is the total number of seeds,  $RL_{germ}$  is the average root length of the germinated seeds in the treated CIP solution diluted in hard water, and  $RL_{cont}$  is the average root length of the germinated seeds in the control hard water solution.

Each bioassay was prepared, in triplicate, in a Petri plate with a filter paper at the bottom of the plate. The filter paper was thoroughly impregnated by a diluted concentration of a treated CIP aqueous medium. A total of 20 lettuce seeds was distributed uniformly on each filter paper and incubated at a  $22 \pm 2$  °C constant temperature, under alight absence regime, for 120 h. Likewise, the same amount of seeds was put in contact with a non-toxic medium containing only hard water, which served as the negative control. After each bioassay, the number of germinated seeds was recorded, and the set of their root lengths was also measured and recorded for determining the average root length and standard deviation. On the basis of this data, the median lethal concentration ( $LC_{50}$ ) and its confidence interval were estimated by applying the Trimmed Spearman-Kärber method (HAMILTON et al., 1977).

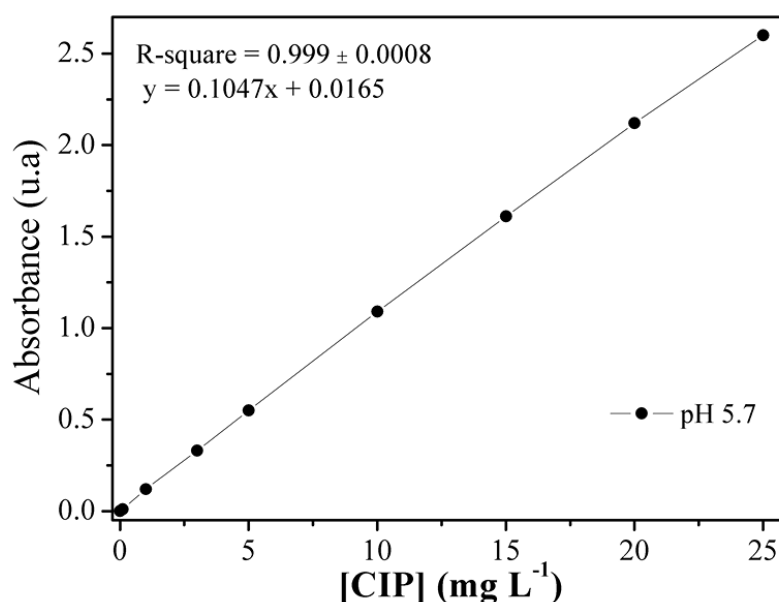
### 3.3 RESULTS AND DISCUSSION

#### 3.3.1 CIP solution characterization

The initial 25 mg L<sup>-1</sup> CIP solution was characterized as having a pH of  $5.7 \pm 0.2$ , TOC of  $13.7 \pm 0.3$  mg L<sup>-1</sup>, electrical conductivity of 28.7 μS cm<sup>-1</sup>, maximum

absorption band at 275 nm, and dissolved oxygen of 3.8 mg L<sup>-1</sup>. A typical calibration curve obtained at an initial pH of 5.7 is shown in Fig. 6. Others calibration curves are shown in Supplementary material (Fig. 1SM).

This low electrical conductivity was found to be unsuitable for passing a low electrical current value with low electric power consumption, requiring working at high voltages above the own limit of the used power device. According to Espinoza-Quiñones et al. (2015), a suitable electrical conductivity for a CIP electrochemical process was approximately 1.5 mS cm<sup>-1</sup>. The electrical conductivity was corrected to a better value of 1.4 mS cm<sup>-1</sup> by adding a low amount of NaCl (~0.5 g) to operate the electrolytic cells at low voltage (~10 V) during the EP process.



**Source:** The author.

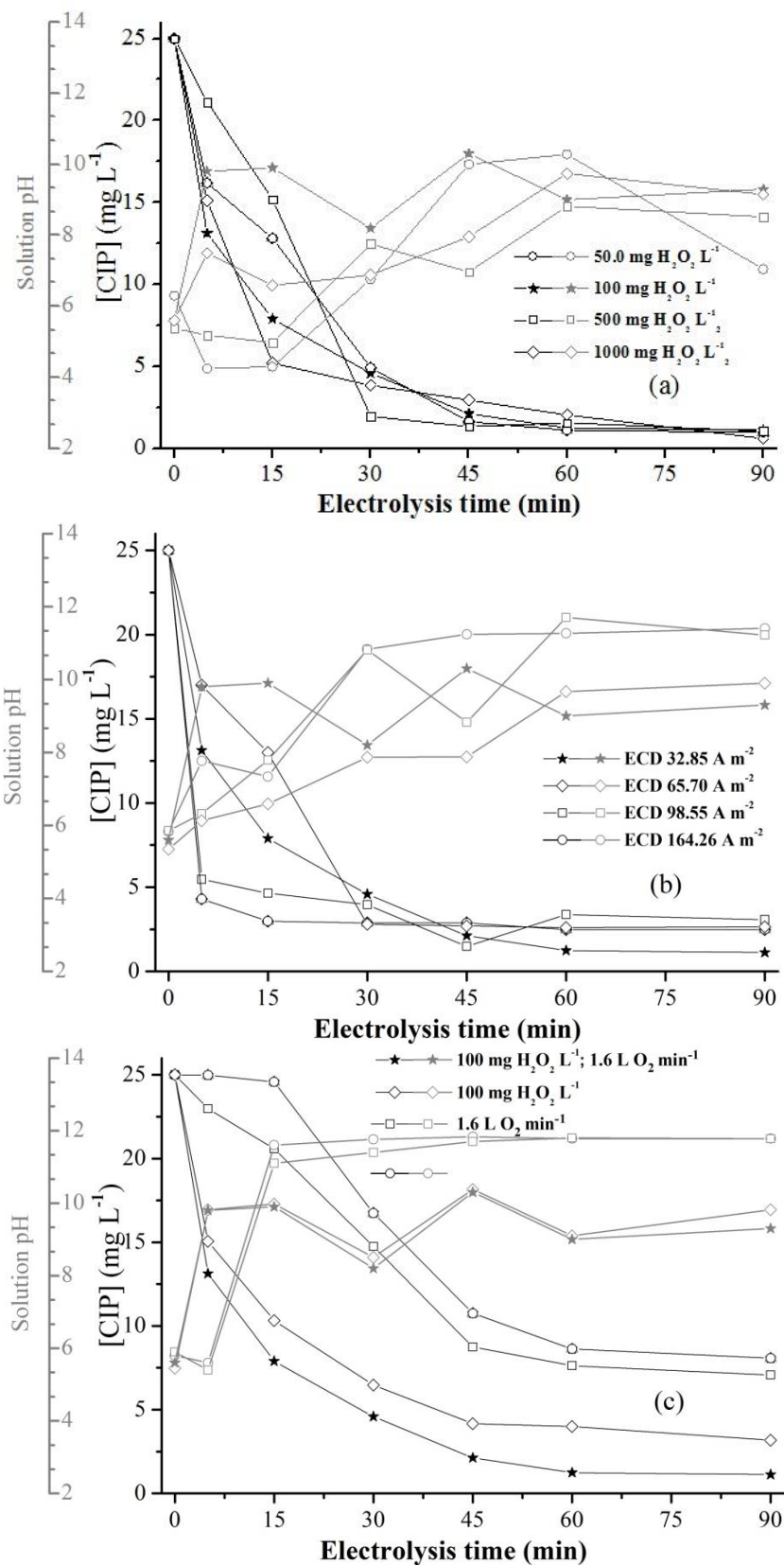
Figure 6 - Calibration curve of CIP concentration range (0.1 – 25 mg L<sup>-1</sup>), in terms of absorbance, for pH 5.7.

### 3.3.2 Preliminary experimental tests

Preliminary tests were performed to investigate the influence of the different variables of the EP process on CIP removal. The injection of a flow rate of O<sub>2</sub> (1.6 L min<sup>-1</sup>) and an initial solution pH of 5.7 were two essential conditions that were applied to all tests. After the set of CIP removal experiments based on the EP process for electrolysis treatments ranging from 0 to 90 min was conducted, the

residual CIP concentration and final solution pH values were measured following the EP process performance.

The results obtained from the experimental tests with  $\text{H}_2\text{O}_2$  initial concentration varying from 50 to 1000  $\text{mg L}^{-1}$  and a constant ECD of  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  are summarized in Fig. 7. In these experimental conditions, a significant drop in CIP concentration was observed, achieving up to  $\sim 4.0 \text{ mg L}^{-1}$  of residual CIP concentration after a 30 min electrolysis treatment, along with residual  $\text{H}_2\text{O}_2$  at the end of the EP process (Fig. 7a). It is worth noting that undesired concentrations of  $\text{H}_2\text{O}_2$  can contribute to a reduction in the efficiency of the EP process due to the formation of unwanted intermediate products, such as hydroperoxyl radicals ( $\text{HO}_2^\bullet$ ), which are less reactive and less oxidative (ATMACA, 2009). A set of four ECD conditions ( $32.85$ ,  $65.70$ ,  $98.55$ , and  $164.26 \text{ A m}^{-2}$ ) was tested with an initial  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration of  $100 \text{ mg L}^{-1}$ , as shown in Fig. 7b. After a 30 min electrolysis treatment, it was possible to achieve a reduction to  $\sim 4.0 \text{ mg L}^{-1}$  in the CIP concentration for the four tested ECD conditions. An increase in solution pH values with increasing electrolysis treatments up to alkaline values was also found during all EP processes. The temperatures of the CIP solutions have increased with EP processing time due to the Joule effect, being proportional to the ECD applied and varying from 20 to 48 °C. It is worth noting that the lowest ECD value of  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  has yielded a lower temperature of the CIP solution compared to the other three ECD tests, and is suitable for minimizing the self-decomposition of  $\text{H}_2\text{O}_2$  by Joule effect with values above 40 °C (BRILLAS et al., 2009). Therefore, it would be suitable to use an ECD value of  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  to reduce the metallic ion concentration released from the electrodes into the CIP solution, as well as to reduce the electrical energy consumption. According to Ozcan et al. (2008), high ECD values could cause an increase in the solution temperature, introducing negative impacts on the EP process by decreasing both the solubility of  $\text{O}_2$  and the stability of  $\text{H}_2\text{O}_2$  within the aqueous medium. The best performance on the EP process was achieved by setting an operational condition at the lowest ECD value ( $32.85 \text{ A m}^{-2}$ ), with initial  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration of  $100 \text{ mg L}^{-1}$  and a 30 min electrolysis treatment, obtaining a residual CIP concentration of  $4.0 \text{ mg L}^{-1}$  (EP process efficiency about 84%) in solution, as shown in Fig. 7c.

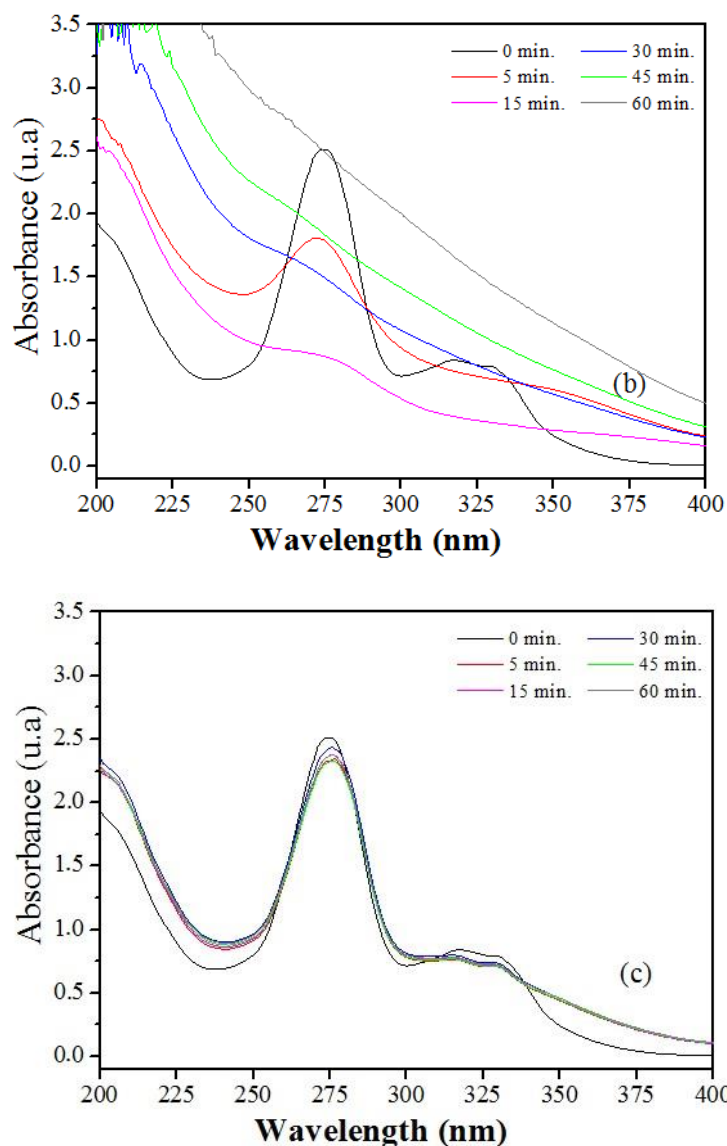


**Source:** The author.

Figure 7 - Preliminary tests of the EP process applied to CIP degradation. Fixed initial conditions: solution with a pH of 5,7 and O<sub>2</sub> injection rate of 1.6 L min<sup>-1</sup>. (a) ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup>; (b) 100 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> L<sup>-1</sup>; (c) ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup>.







**Source:** The author.

Figura 8 - Evaluation of the  $\text{Fe}^{2+}$  concentration as a function of electrolysis time. Fixed initial conditions:  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration of  $100 \text{ mg L}^{-1}$ , solution with a pH of 3 and  $\text{O}_2$  injection rate of  $1.6 \text{ L min}^{-1}$ . (a) ECD of  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  and  $\text{Fe}^{2+}$  concentration of  $0.5 \text{ mg L}^{-1}$ ; (b) ECD of  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  and  $\text{Fe}^{2+}$  concentration of  $2.0 \text{ mg L}^{-1}$ ; (c)  $\text{Fe}^{2+}$  concentration of  $0.5 \text{ mg L}^{-1}$ .

The non-application of ECD in the system did not change the solution pH, which indicates the non-release of  $\text{H}^+$  in solution. Furthermore, it was possible to note in Fig. 8c that the additional  $\text{Fe}^{2+}$  concentrations do not contribute to the PE process efficiency. No significant reduction in the highest absorption band intensity ( $\lambda = 275 \text{ nm}$ ) was observed in the absence of ECD (Fig. 8c), indicating a non-degradation of CIP via the EP process under this condition. The presence of iron complexes in the EP reaction, as well as dissolved chemical elements from the 304 stainless steel

electrodes, have interfered with the quantification of the CIP concentration by the UV–vis spectrometry technique.

### 3.3.4 Evaluation of the EP process variables

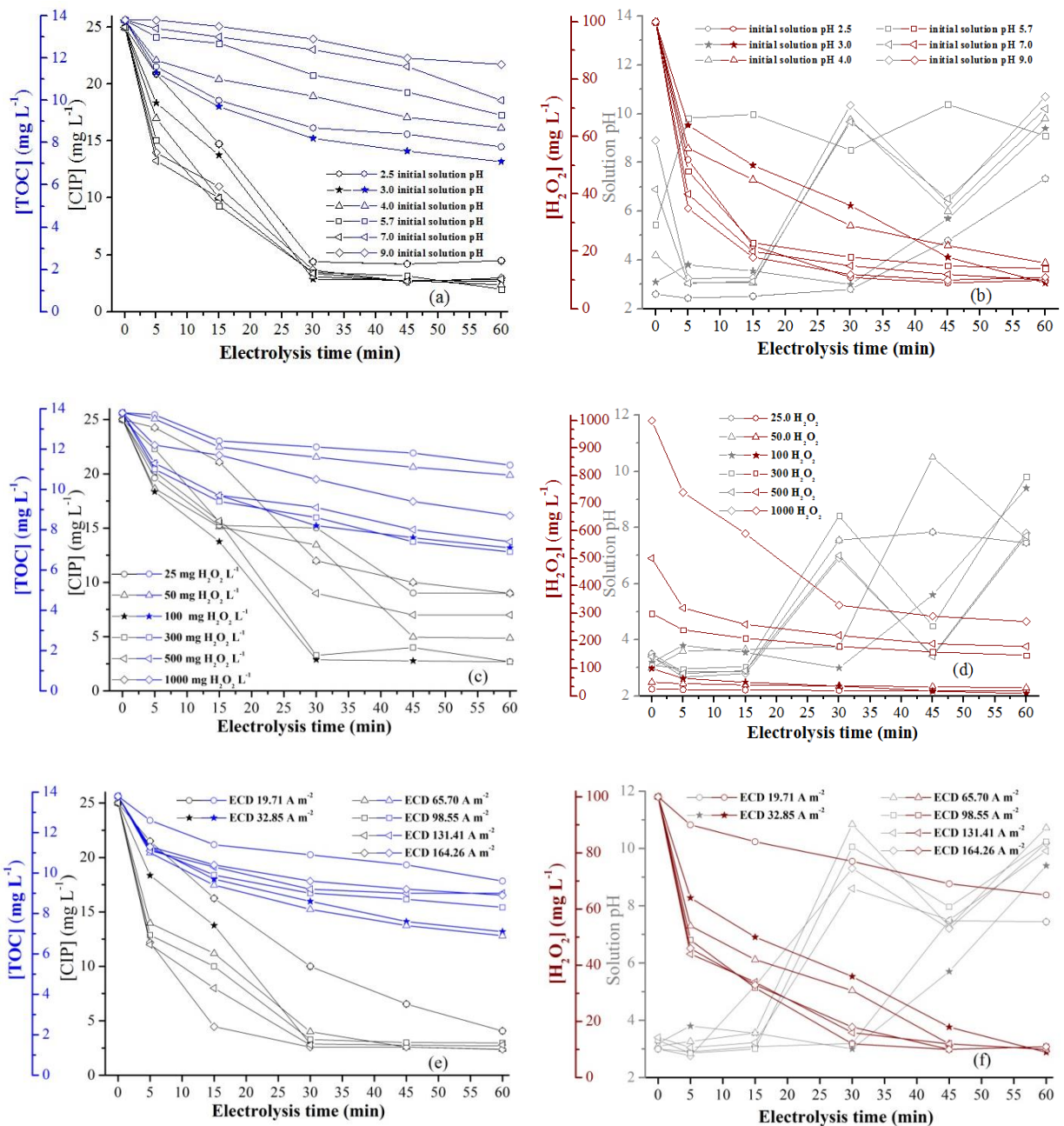
Other EP kinetic experiments with the injection of oxygen at a  $1.6 \text{ L min}^{-1}$  rate were performed to assess changes to the initial solution when varying the pH from 2.5 to 9.0 (Fig. 9a and b), the  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration from 25 to  $1000 \text{ mg L}^{-1}$  (Fig. 9c and d), and ECD from 19.71 to  $164.26 \text{ A m}^{-2}$  (Fig. 9e and f). Both the degradation and mineralization of CIP molecules were followed and assessed by the residual concentration of  $\text{H}_2\text{O}_2$  and changes in the solution pH, and supported by the final amounts of CIP and TOC.

The highest reduction in CIP concentration for the tested pH values was observed for a 30-min electrolysis treatment, obtaining a final CIP concentration of  $3 \text{ mg L}^{-1}$ . At an initial pH 3 and a 30-min electrolysis treatment, a drop on TOC from 14 to  $\sim 8 \text{ mg L}^{-1}$  was observed, which is indicative of CIP mineralization during the EP process (Fig. 9a). A decrease in the  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration from 100 to  $\sim 10 \text{ mg L}^{-1}$  was observed after a 60-min electrolysis treatment for the investigated initial pH conditions (Fig. 9b). Ghanbari and Moradi (2015) reported that oxidation reactions could be less efficient in basic and alkaline pH conditions due to the presence of  $\bullet\text{OH}$ , as well as the instability of  $\text{H}_2\text{O}_2$  in the media. In those conditions, secondary reactions (coagulation/flotation/ precipitation) would be expected to occur instead of the desired oxidation reactions (degradation and/or mineralization) (NIDHEESH et al., 2012).

It is remarkable to notice that significant drops of 88 and 43% in CIP and TOC concentrations were observed, respectively, in the EP process after a 30-min electrolysis treatment when an initial concentration of  $100 \text{ mg H}_2\text{O}_2 \text{ L}^{-1}$  was used, as seen in Fig. 9c. For  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentrations of 25, 50, 500, and  $1000 \text{ mg L}^{-1}$ , the EP process was less efficient in TOC and CIP removal, which may be related to the absence or excess of  $\text{H}_2\text{O}_2$  in the reactional media, enabling the formation of less oxidative and more selective radicals, such as hydroperoxyl ( $\text{HO}_2\bullet$ ) (Fig. 9c) (ATMACA, 2009).

Likewise, similar behaviors on CIP abatement were observed for values of ECD  $32.85 \text{ A m}^{-2}$  and a 30-min electrolysis treatment, with only  $\sim 88\%$  and  $\sim 43\%$  of

the original CIP and TOC concentrations remaining, respectively (Fig. 9e). An increase in ECD up to  $65.70 \text{ Am}^{-2}$  could electrically accelerate the wear of the electrodes, releasing more metallic elements into solution and resulting in a higher sludge generation in the EP process, as well as an increase in temperature ( $\sim 48^\circ\text{C}$ ). Mollah et al. (2001) reported that the development of EP processes under undesired pH conditions may favor less efficient parallel reactions, such as the electrocoagulation of pollutants.



Source: The author.

Figura 9 - Evaluation of the EP process applied to degradation and/or mineralization of CIP and TOC. Fixed initial conditions: O<sub>2</sub> injection rate of 1.6 L min<sup>-1</sup>. (a; b) ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup> and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration of 100 mg L<sup>-1</sup>; (c; d) ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup> and solution with a pH of 3.0. (e; f) solution with a pH of 3.0 and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration of 100 mg L<sup>-1</sup>.

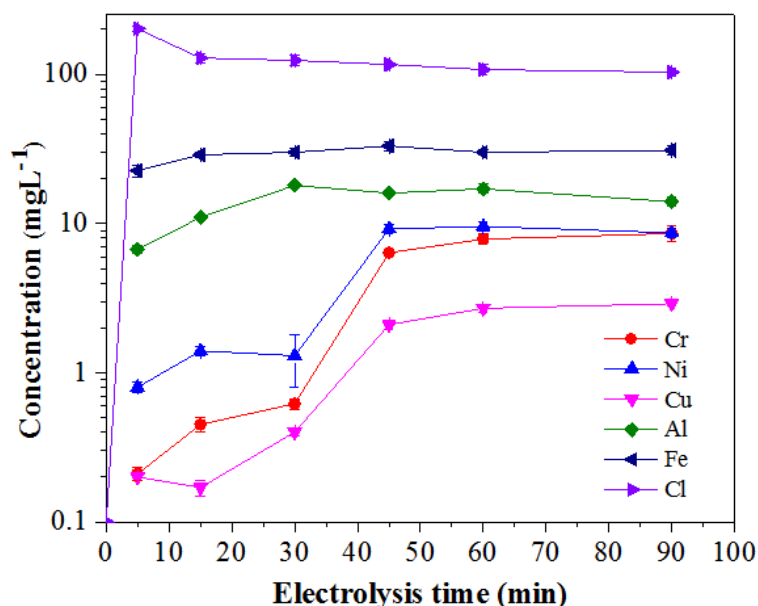
Drastic and oscillating changes in the final solution pH (Fig. 9b) may be related to the transition of active chlorine species in solution. As reported by Csordás et al. (2001), Cl<sub>2</sub> and hypochlorous acid (HClO) are usually found in acidic conditions (pH~3), and hypochlorite ions (ClO<sup>-</sup>) prevail in alkaline media (pH > 7). The reduction in the solution pH value during electrolysis may be associated with the formation of organic acids from the oxidation of CIP, since simultaneous reactions between active chlorine, metallic elements from the electrode, and the CIP molecule may be occurring (BAPTISTUCCI, 2012). According to Gustin (2005), it could be related to the presence of HCl and NaCl in solution, whose combination could form oxidant species of active chlorine, which could then react with the CIP molecules and potentially form undesired secondary compounds. On the basis of these results, the pH can be considered as one of the most important factors to be taken into account in the application of the EP process for the removal of CIP. In EP processes, pH is actually expected to directly affect a variety of factors, such as •OH production, the stability and selectivity of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, the oxidation capability of the CIP molecule, and consequently, the CIP molecular structure.

### 3.3.5 Evaluation of metal ions dissolution in the CIP solution

Other EP kinetic experiments were performed with the electrolysis treatment times ranging from 0 to 90 min to capture the release of metallic ions from the 304 stainless steel electrodes. The best EP condition (ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration of 100 mg L<sup>-1</sup>, initial solution pH of 3, and dissolved oxygen rate of 1.6 L min<sup>-1</sup>) obtained was applied. A total chlorine concentration of 0.1 mg L<sup>-1</sup> was previously found in the CIP solution.

After a 45-min electrolysis treatment, a significant increase in chlorine concentration (up to 200 mg L<sup>-1</sup>) was detected, suggesting that the available Cl ions were used for the organic matter oxidation, as seen in Fig. 10. After a 45-min electrolysis treatment, a high increase in the concentrations of Cr (6.4 mg L<sup>-1</sup>), Ni

(9.2 mg L<sup>-1</sup>), and Cu (2.1 mg L<sup>-1</sup>) was observed. A rapid increase in Fe and Al concentrations, up to 23 and 7 mg L<sup>-1</sup>, respectively, was also observed in the first 5 min of the experiment, as seen in Fig. 10.



**Source:** The author.

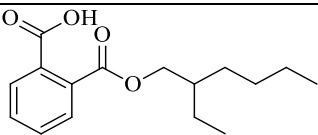
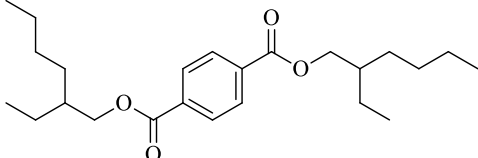
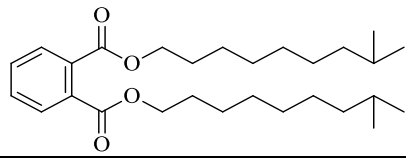
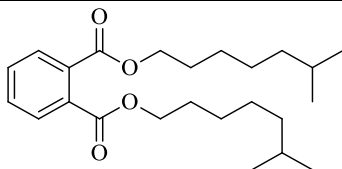
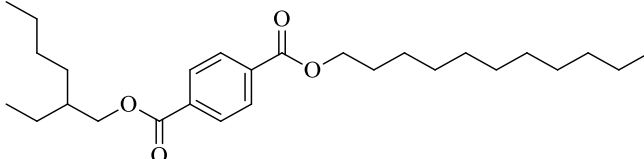
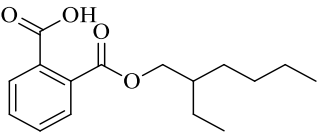
Figura 10 - Evaluation of metal ions concentrations and total chlorine during the EP process. ECD of 32.85 A m<sup>-2</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration of 100 mg L<sup>-1</sup>, initial solution pH of 3, and dissolved oxygen rate of 1.6 L min<sup>-1</sup>.

### 3.3.6 Formed by-product

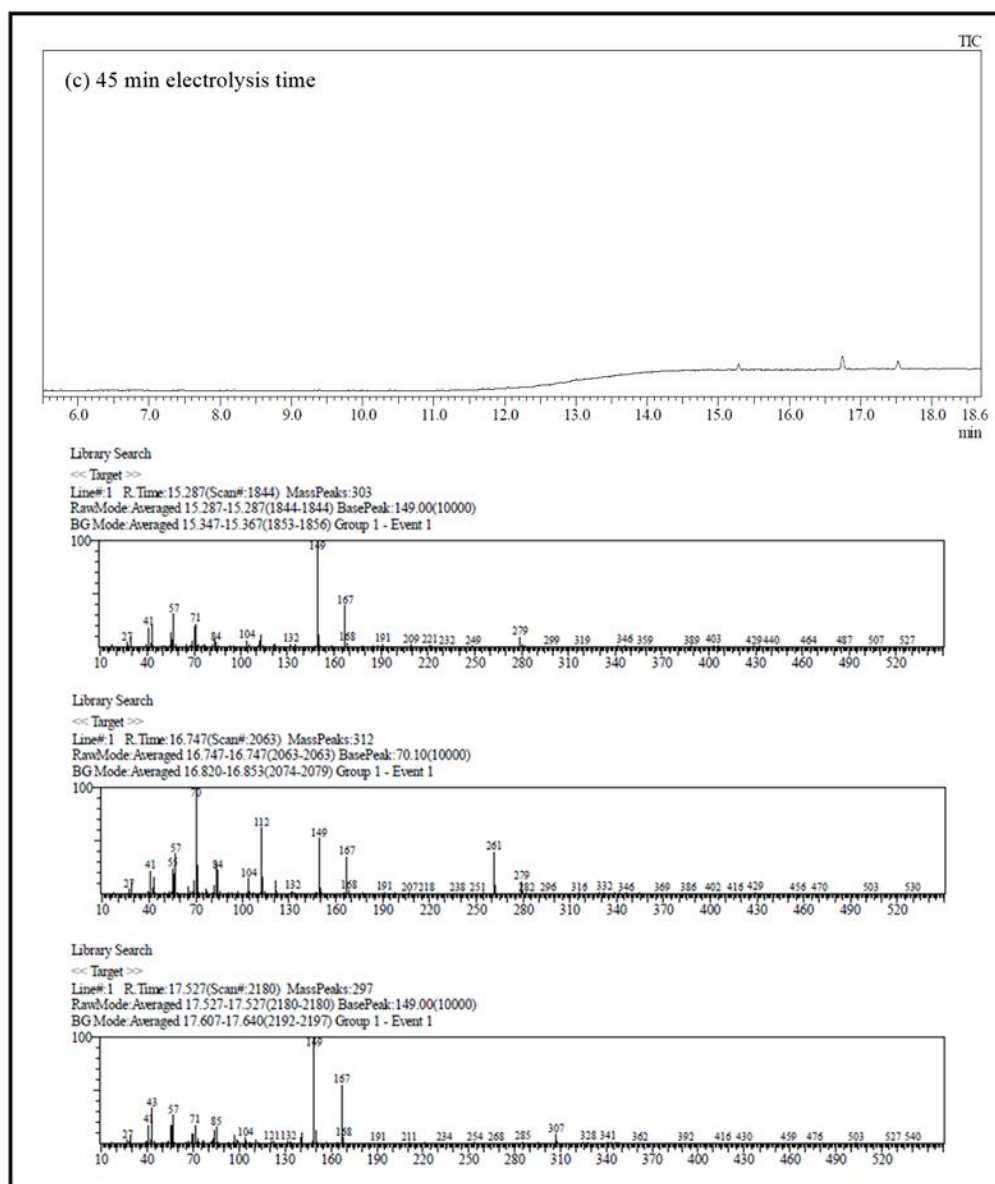
When 15 – 45-min electrolysis treatments were conducted, three similar intermediate compounds were identified, called esters (benzene- 1,2-dicarboxylic acid) (Table 1). The GC–MS chromatograms and spectra are presented in Fig. 11, and in Supplementary material (Table 1SM). These by-products are known as phthalates, with diethylhexyl phthalate (C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>) being the most abundant one observed in the environment (HARRIS and SUMPTER, 2001). They possess the persistent characteristics of low acute but high chronic toxicity, especially carcinogenicity (SOUZA et al., 2014). There is an increased concern related to these compounds, since its ingestion, inhalation, or dermal exposure have brought potential risks to human health, causing neurological disorders, anomalies, infertility, disorders of the immune system, and tumor development (MCKEE et al., 2004; LATINI, 2005). These by-products are considered emergent contaminants, commonly found in pharmaceuticals and products used in industrial plastic synthesis

(LATINI, 2005). It is suggested that the identified molecular structures are characterized by the cleavage of the aromatic ring present in the CIP molecule by interaction with the  $\bullet\text{OH}$  radicals (HASSANI et al., 2017). Although the CIP has a low biodegradability (HASSANI et al., 2015), the EP process presented an excellent performance in oxidation of this compound and its derivatives (Table 1). The generation of by-products, such as phthalates, emphasized CIP degradation by electrochemical oxidation.

Tabela 1 - Identified by-products during the EP degradation of CIP.

Electrolysis time (min)	$T_r$ (min)	Molecular formula	Molecular structure	CAS number
15 - 30	15.28	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$		4376-20-9
	16.75	$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$		6422-86-2
	17.50	$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_4$		27671-40-0
45	15.28	$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$		27554-26-3
	16.70	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_4$		
	17.50	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$		4376-20-5

Source: The author.



Source: The author.

Figura 11 - GC-chromatogram and Mass spectra-chromatogram of the EP process after 45-min treatment.

### 3.3.7 Toxicological tests

A set of diluted, untreated, and treated CIP solution samples was subjected to *L. sativa*-based bioassays. The values of absolute germination (AG), germination index (GI), and estimated median lethal concentration (LC<sub>50</sub>) are summarized in Table 2.

Tabela 2 - Absolute germination (AG) and germination index (GI) mean values, obtained from lettuce-seed bioassays, estimated at five dilutions (1, 3, 10, 30 and 100%) of treated CIP solutions, in triplicate, along with the estimated median lethal concentration (LC<sub>50</sub>) values and their confidence intervals.

Time (min)	Diluted, treated CIP solution (%)										LC <sub>50</sub> (%)	95% confidence interval
	1		3		10		30		100			
	AG	GI	AG	GI	AG	GI	AG	GI	AG	GI		
0	92	83	95	70	92	76	90	72	86	32	N/A	N/A
5	97	73	100	92	100	78	97	70	92	44	N/A	N/A
15	100	99	100	99	95	94	65	62	85	29	N/A	N/A
30	73	50	95	89	97	93	90	61	74	43	N/A	N/A
45	100	98	100	95	100	92	80	40	0	0	43	35-53
60	100	89	100	80	95	47	80	44	0	0	41	32-52
90	100	100	100	85	95	85	75	50	0	0	39	30-50

Source: The author.

All samples treated by any EP process up to 30 min have shown insignificant lethality to lettuce seeds, as seen in Table 2, with physiological parameters possessing negligible responses in the first minutes that were gradually affected by pollutants in the longer experiments. This behavior on the physiological parameter response could be attributed to the unavailability of metallic ions of Cr, Ni and Cu during the shorter electrolysis treatments (< 30 min), as observed in Fig. 10. The assignment of toxicity level based on *the L. sativa* physiological parameter response would be expected to be suitable in the presence of available inorganic pollutants.

An increase in toxicity level was observed for the longer electrolysis treatments (> 45 min), as indicated by the systematic decrease in absolute germination, suggesting that high metal concentrations in solution, as observed in Fig. 10, could cause stronger drops in the germination index, along with higher toxicity levels, as seen in Table 2. According to Di Salvatore et al. (2008), Ni and Cu concentrations above 1.8 mg L<sup>-1</sup> and 4.0 mg L<sup>-1</sup>, respectively, inhibit the physiology of *L. sativa*. Likewise, Seregin and Kozhevnikova (2006) reported that Ni concentrations between 1 and 10 mg L<sup>-1</sup> have caused chromosomal abnormalities that could lead to a decrease in the growth of many terrestrial plants.



Conversely, the increase in toxicity level may also be related to the production of recalcitrant compounds and intermediate by-products coming from CIP degradation, as seen in Table 1. It would thus be suitable to interrupt the PE process after a 30 min electrolysis treatment to stop an increase in toxicity levels arising from metal ions that were released by the electrodes.

### 3.4 CONCLUSION

The EP process has shown efficient performance on the degradation and mineralization of CIP in solution. After testing a set of EP reactor operational conditions at an oxygen injection rate of  $1.6 \text{ L min}^{-1}$ , the best performance on the abatement of CIP (88%) was attained by setting values of initial solution pH, initial  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentration, ECD, and electrolysis treatment to 3,  $100 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $32.85 \text{ A m}^{-2}$ , and 30 min, respectively. Conversely, Fe and  $\text{H}_2\text{O}_2$  concentrations should be suitably added to avoid a loss in EP reactor efficiency due to the formation of unwelcome radicals. A few metallic ions (Cr, Ni and Cu), sourced from the electrodes, were identified as being responsible for an increase in toxicity levels in the long EP treatments ( $> 45 \text{ min}$ ). To attain an efficient performance of the EP process on the degradation and mineralization of CIP while also avoiding the formation of undesired recalcitrant compounds, a 30 min electrolysis treatment should be conducted, including the integration with other purification process and integrated final purification system, to remove the remaining CIP and TOC concentrations.

## 3.5 SUPPLEMENTARY MATERIAL

## 3.5.1 List figure supplementary

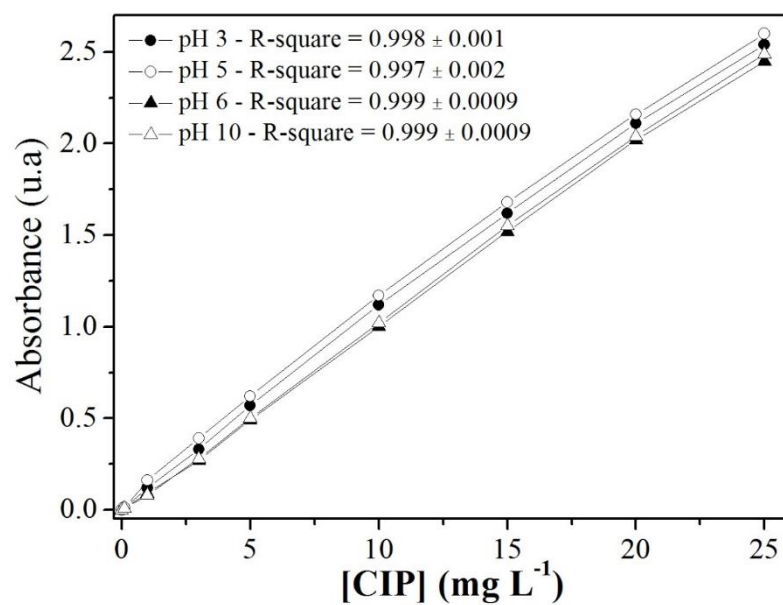
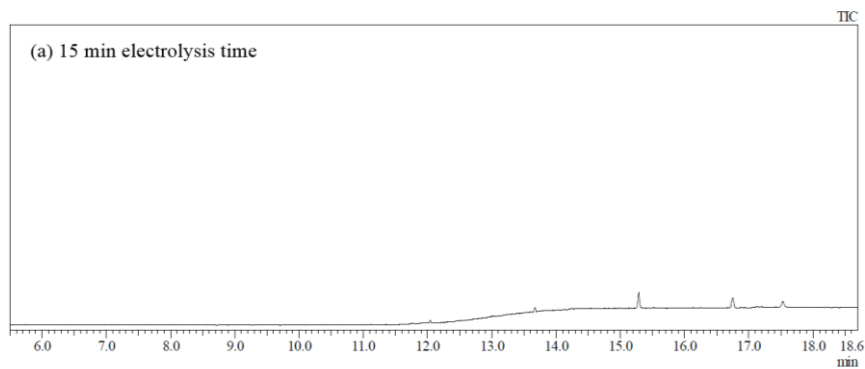


Figura 12 - Calibration curves for CIP concentration range (0.1 - 25 mg L<sup>-1</sup>) in absorbance values for pH values 3.0, 5.0, 6.0 and 9.0.

### 3.5.2 List table supplementary

Tabela 1SM - GC-MS chromatograms and spectra of EP process in CIP degradation in electrolysis times (a) 15 min, (b) 30 min and (c) 45 min.



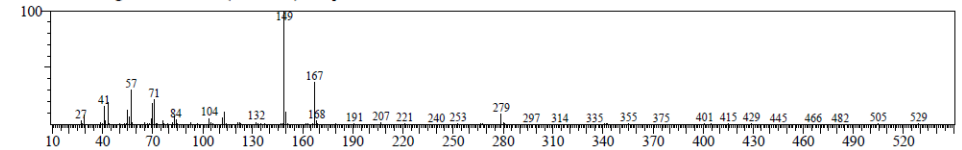
Library Search

<< Target >>

Line#:1 R. Time:15.287(Scan#:1844) MassPeaks:311

RawMode:Averaged 15.287-15.287(1844-1844) BasePeak:149.00(10000)

BG Mode:Averaged 15.340-15.400(1852-1861) Group 1 - Event 1



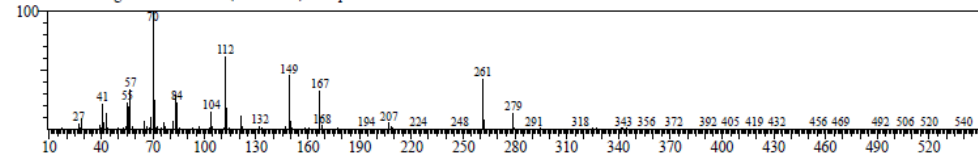
Library Search

<< Target >>

Line#:1 R. Time:16.747(Scan#:2063) MassPeaks:295

RawMode:Averaged 16.747-16.747(2063-2063) BasePeak:70.10(10000)

BG Mode:Averaged 17.147-17.300(2123-2146) Group 1 - Event 1



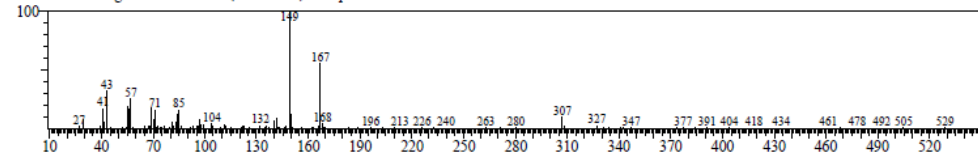
Library Search

<< Target >>

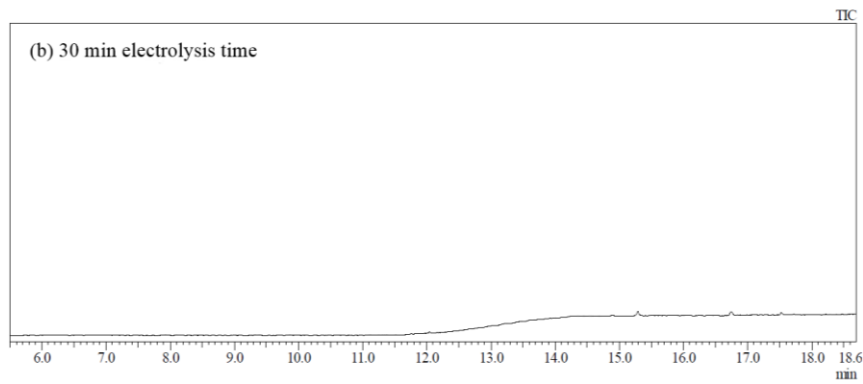
Line#:1 R. Time:17.527(Scan#:2180) MassPeaks:303

RawMode:Averaged 17.527-17.527(2180-2180) BasePeak:149.00(10000)

BG Mode:Averaged 17.587-17.607(2189-2192) Group 1 - Event 1



(b) 30 min electrolysis time



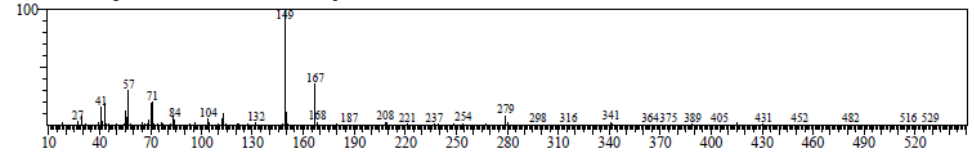
## Library Search

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 15.287(Scan#:1844) MassPeaks:265

RawMode:Averaged 15.287-15.287(1844-1844) BasePeak:149.00(10000)

BG Mode:Averaged 15.333-15.347(1851-1853) Group 1 - Event 1



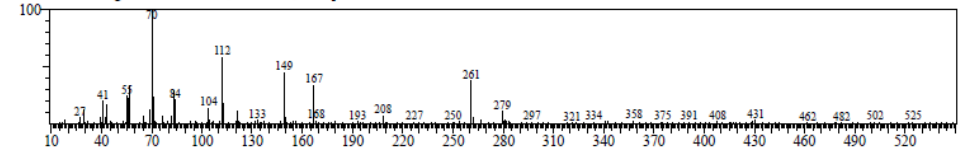
## Library Search

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 16.747(Scan#:2063) MassPeaks:300

RawMode:Averaged 16.747-16.747(2063-2063) BasePeak:70.10(10000)

BG Mode:Averaged 17.013-17.213(2103-2133) Group 1 - Event 1



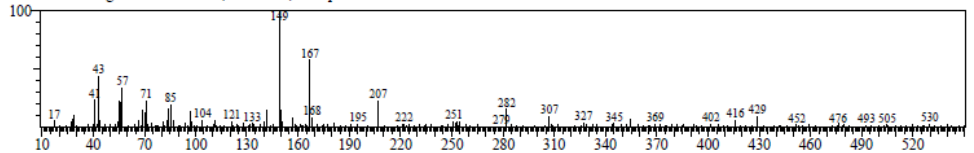
## Library Search

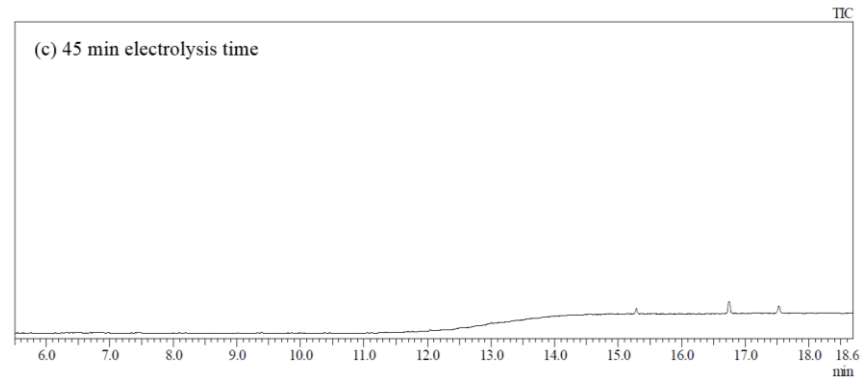
&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 17.533(Scan#:2181) MassPeaks:275

RawMode:Averaged 17.533-17.533(2181-2181) BasePeak:149.00(10000)

BG Mode:Averaged 17.573-17.587(2187-2189) Group 1 - Event 1





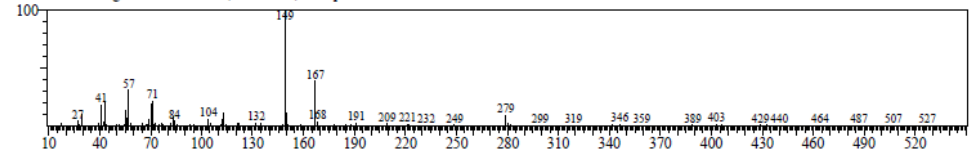
## Library Search

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 15.287(Scan#:1844) MassPeaks:303

RawMode: Averaged 15.287-15.287(1844-1844) BasePeak: 149.00(10000)

BG Mode: Averaged 15.347-15.367(1853-1856) Group 1 - Event 1



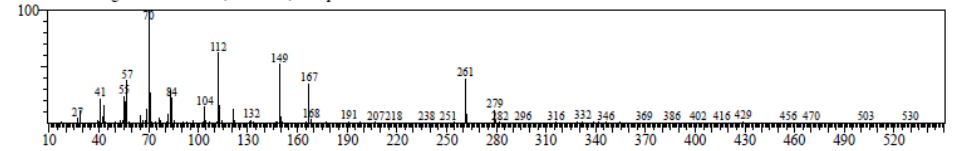
## Library Search

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 16.747(Scan#:2063) MassPeaks:312

RawMode: Averaged 16.747-16.747(2063-2063) BasePeak: 70.10(10000)

BG Mode: Averaged 16.820-16.853(2074-2079) Group 1 - Event 1



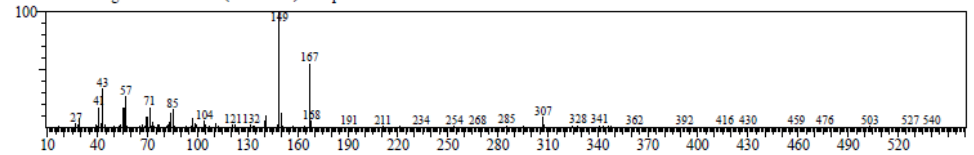
## Library Search

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 17.527(Scan#:2180) MassPeaks:297

RawMode: Averaged 17.527-17.527(2180-2180) BasePeak: 149.00(10000)

BG Mode: Averaged 17.607-17.640(2192-2197) Group 1 - Event 1



### 3.6 BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

ALMEIDA, L.C.; GARCIA-SEGURA, S.; BOCCHI, N.; BRILLAS, E. Solar photoelectro-Fenton degradation of paracetamol using a flow plant with a Pt/air-diffusion cell coupled with a compound parabolic collector: process optimization by response surface methodology. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 103, p.21-30, 2011.

ATMACA, E. Treatment of landfill leachate by using electro-Fenton method. **Journal of Hazardous Materials**, v. 163, p.109-114, 2009.

BANSAL, P.; SUD, D. Photodegradation of commercial dye, CI Reactive Blue 160 using ZnO nanopowder: Degradation pathway and identification of intermediates by GC/MS. **Separation and purification technology**, v. 85, p.112-119, 2012.

BAPTISTUCCI, C. B. 2012. p. 113. **Degradação do antibiótico ciprofloxacina em solução aquosa por meio de processo oxidativo avançado baseado em ozônio**, Dissertação de Mestrado Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

BORBA, F.H.; MÓDENES, A.N.; ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; MANENTI, D.R.; BERGAMASCO, R.; MORA, N.D. Toxicity assessment of tannery effluent treated by an optimized photo-Fenton process. **Environmental technology**, v. 34, p.653-661, 2013.

BOXALL, A. B. A. The environmental side effects of medication. **EMBO reports**, v. 5, n. 12, p. 1110-1116, 2004.

BRILLAS, E.; SIRÉS, I.; OTURAN, M.A. Electro-Fenton process and related electrochemical technologies based on Fenton's reaction chemistry. **Chemical reviews**, v. 109, p.6570-6631, 2009.

CSORDÁS, V.; BUBNIS, B.; FÁBIÁN, I.; GORDON, G. Kinetics and mechanism of catalytic decomposition and oxidation of chlorine dioxide by the hypochlorite ion. **Inorganic chemistry**, v. 40, p.1833-1836, 2001.

DE PAULI, A.R.; ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; DALL'OGGIO, I.C.; TRIGUEROS, D.E.G.; MÓDENES, A.N.; RIBEIRO, C.; BORBA, F.H.; KROUMOV, A.D. New insights on abatement of organic matter and reduction of toxicity from landfill leachate treated by the electrocoagulation process. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 5, p.5448-5459, 2017.

ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; MÓDENES, A.N.; DE PAULI, A.R.; PALÁCIO, S.M. Analysis of trace elements in groundwater using ICP-OES and TXRF techniques and its compliance with Brazilian protection standards. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 226, p.32, 2015.

FLORES, N.; SIRÉS, I.; GARRIDO, J.A.; CENTELLAS, F.; RODRÍGUEZ, R.M.; CABOT, P.L.; BRILLAS, E. Degradation of trans-ferulic acid in acidic aqueous medium by anodic oxidation, electro-Fenton and photoelectro-Fenton. **Journal of hazardous materials**, v. 319, p.3-12, 2016.

GARCIA-SEGURA, S.; BRILLAS, E. Combustion of textile monoazo, diazo and triazo dyes by solar photoelectro-Fenton: decolorization, kinetics and degradation routes. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 181, p.681-691, 2016.

GHANBARI, F.; MORADI, M. A comparative study of electrocoagulation, electrochemical Fenton, electro-Fenton and peroxi-coagulation for decolorization of real textile wastewater: electrical energy consumption and biodegradability improvement. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 3, p.499-506, 2015.

GOZZI, F.; SIRÉS, I.; THIAM, A.; DE OLIVEIRA, S.C.; JUNIOR, A.M.; BRILLAS, E. Treatment of single and mixed pesticide formulations by solar photoelectro-Fenton using a flow plant. **Chemical Engineering Journal**, v. 310, p.503-513, 2017.

GUO, H.G.; GAO, N.Y.; CHU, W.H.; LI, L.; ZHANG, Y.J.; GU, J.S.; GU, Y.L. Photochemical degradation of ciprofloxacin in UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process: kinetics,

parameters, and products. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 20, p.3202-3213, 2013.

GUSTIN, J.L. Safety of chlorine production and chlorination processes. **Chemical Health and Safety**, v. 12, p.5-16, 2005.

HAMASAKI, H.; OHNO, T.; NAKANO, T.; ISHIMARU, E. Modelling of cyclic plasticity and martensitic transformation for type 304 austenitic stainless steel. **International Journal of Mechanical Sciences**, 2017.

HAMILTON, M.A.; RUSSO, R.C.; THURSTON, R.V. Trimmed Spearman-Kärber method for estimating median lethal concentrations in toxicity bioassays. **Environmental Science & Technology**, v. 11, p.714-719, 1977.

HARRIS, C. A.; SUMPTER, J. P. The endocrine disrupting potential of phthalates. **Endocrine Disruptors–Part I**, p. 169 - 201, 2001.

HASSANI, A.; KHATAEE, A.; KARACA, S. Photocatalytic degradation of ciprofloxacin by synthesized TiO<sub>2</sub> nanoparticles on montmorillonite: effect of operation parameters and artificial neural network modeling. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 409, p.149-161, 2015.

HASSANI, A.; KHATAEE, A.; KARACA, S.; KARACA, C.; GHOLAMI, P. Sonocatalytic degradation of ciprofloxacin using synthesized TiO<sub>2</sub> nanoparticles on montmorillonite. **Ultrasonics sonochemistry**, v. 35, p.251-262, 2017.

HUBICKA, U.; ŻMUDZKI, P.; TALIK, P.; ŻUROMSKA-WITEK, B.; KRZEK, J. Photodegradation assessment of ciprofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin and ofloxacin in the presence of excipients from tablets by UPLC-MS/MS and DSC. **Chemistry Central Journal**, v. 7, p.133, 2013.

JALIL, M.E.R.; BASCHINI, M.; SAPAG, K. Influence of pH and antibiotic solubility on the removal of ciprofloxacin from aqueous media using montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 114, p.69-76, 2015.



KURT, U.; APAYDIN, O.; GONULLU, M.T. Reduction of COD in wastewater from an organized tannery industrial region by Electro-Fenton process. **Journal of hazardous materials**, v. 143, p.33-40, 2007.

LANGLOIS, M.H.; MONTAGUT, M.; DUBOST, J.P.; GRELLET, J.; SAUX, M.C. Protonation equilibrium and lipophilicity of moxifloxacin. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 37, n.2, p.389-393, 2005.

LAPWORTH, D.J.; BARAN, N.; STUART, M.E.; WARD, R.S. Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. **Environmental pollution**, v. 163, p.287-303, 2012.

LATINI, G. Monitoring phthalate exposure in humans. **Clinica Chimica Acta**, v. 361, p.20-29, 2005.

LIN, C.C.; WU, M.S. Degradation of ciprofloxacin by UV/S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup> process in a large photoreactor. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 285, p.1-6, 2014.

MACHADO, K.C.; GRASSI, M.T.; VIDAL, C.; PESCARA, I.C.; JARDIM, W.F.; FERNANDES, A.N.; SODRÉ, F.F.; ALMEIDA, F.V.; SANTANA, J.S.; CANELA, M.C.; NUNES, C.R. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 572, p.138-146, 2016.

MCKEE, R.H.; BUTALA, J.H.; DAVID, R.M.; GANS, G. NTP center for the evaluation of risks to human reproduction reports on phthalates: addressing the data gaps. **Reproductive Toxicology**, v. 18, p.1-22, 2004.

MELO, S.A.S.; TROVÓ, A.G.; BAUTITZ, I.R.; NOGUEIRA, R.F.P. Degradação de fármacos residuais por processos oxidativos avançados. **Química nova**, p.188-197, 2009.

MOLLAH, M.Y.A.; SCHENNACH, R.; PARGA, J.R.; COCKE, D.L. Electrocoagulation (EC)—science and applications. **Journal of hazardous materials**, v. 84, p.29-41, 2001.

MOUSSAVI, G.; ALAHABADI, A.; YAGHMAEIAN, K. Investigating the potential of carbon activated with NH<sub>4</sub>Cl for catalyzing the degradation and mineralization of antibiotics in ozonation process. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 97, p.91-99, 2015.

MUSSA, Z.H.; AL-QAIM, F.F.; OTHMAN, M.R.; ABDULLAH, M.P. Removal of simvastatin from aqueous solution by electrochemical process using graphite-PVC as anode: A case study of evaluation the toxicity, kinetics and chlorinated by-products. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 4, p.3338-3347, 2016.

MUSSA, Z.H.; AL-QAIM, F.F.; OTHMAN, M.R.; ABDULLAH, M.P.; LATIP, J.; ZAKRIA. Pseudo first order kinetics and proposed transformation products pathway for the degradation of diclofenac using graphite–PVC composite as anode. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**, v. 72, p.37-44, 2017.

NAIDU, R.; ESPANA, V.A.A.; LIU, Y.; JIT, J. Emerging contaminants in the environment: risk-based analysis for better management. **Chemosphere**, v. 154, p.350-357, 2016.

NIDHEESH, P.V.; GANDHIMATHI, R. Trends in electro-Fenton process for water and wastewater treatment: an overview. **Desalination**, v. 299, p.1-15, 2012.

NOGUEIRA, R. F. P.; OLIVEIRA, M. C.; PATERLINI, W. C. Simple and fast spectrophotometric determination of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in photo-Fenton reactions using metavanadate. **Talanta**, v. 66, p. 86-91, 2005.

OTURAN, N.; WU, J.; ZHANG, H.; SHARMA, V.K.; OTURAN, M.A. Electrocatalytic destruction of the antibiotic tetracycline in aqueous medium by electrochemical

advanced oxidation processes: effect of electrode materials. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 140, p.92-97, 2013.

ÖZCAN, A.; ŞAHİN, Y.; KOPARAL, A.S.; OTURAN, M.A. Carbon sponge as a new cathode material for the electro-Fenton process: comparison with carbon felt cathode and application to degradation of synthetic dye basic blue 3 in aqueous medium. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 616, p.71-78, 2008.

PALÁCIO, S.M.; ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; MÓDENES, A.N.; OLIVEIRA, C.C.; BORBA, F.H.; SILVA JR, F.G. Toxicity assessment from electro-coagulation treated-textile dye wastewaters by bioassays. **Journal of Hazardous Materials**, v. 172, p.330-337, 2009.

PÉREZ, T.; GARCIA-SEGURA, S.; EL-GHENYMY, A.; NAVA, J.L.; BRILLAS, E. Solar photoelectro-Fenton degradation of the antibiotic metronidazole using a flow plant with a Pt/air-diffusion cell and a CPC photoreactor. **Electrochimica Acta**, v. 165, p.173-181, 2015.

PERINI, J.A.; PEREZ-MOYA, M.; NOGUEIRA, R.F.P. Photo-Fenton degradation kinetics of low ciprofloxacin concentration using different iron sources and pH. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 259, p.53-58, 2013.

PIGNATELLO, J.J.; OLIVEROS, E.; MACKAY, A. Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry. **Critical reviews in environmental science and technology**, v. 36, p.1-84, 2006.

SALMA, A.; THORÖE-BOVELETH, S.; SCHMIDT, T.C.; TUERK, J. Dependence of transformation product formation on pH during photolytic and photocatalytic degradation of ciprofloxacin. **Journal of hazardous materials**, v. 313, p.49-59, 2016.

SEREGIN, I.V.; KOZHEVNIKOVA, A.D. Physiological role of nickel and its toxic effects on higher plants. **Russian Journal of Plant Physiology**, v. 53, p.257-277, 2006.

SHEMER, H.; KUNUKCU, Y.K.; LINDEN, K.G. Degradation of the pharmaceutical metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. **Chemosphere**, v. 63, p.269-276, 2006.

SILVEIRA, G.L.; LIMA, M.G.F.; DOS REIS, G.B.; PALMIERI, M.J.; ANDRADE-VIERIA, L.F. Toxic effects of environmental pollutants: Comparative investigation using *Allium cepa* L. and *Lactuca sativa* L. **Chemosphere**, v. 178, p.359-367, 2017.

SOBRERO, M.C.; RONCO, A. Ensayo de toxicidad aguda con semillas de lechuga (*Lactuca sativa* L.). Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas, **IDRC/IMTA**, v. 4, p. 71–79, 2004.

SOUZA, F.L.; AQUINO, J.M.; MIWA, D.W.; RODRIGO, M.A.; MOTHEO, A.J. Photo-assisted electrochemical degradation of the dimethyl phthalate ester on DSA® electrode. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 2, p.811-818, 2014.

TAVARES, W. **Quinolonas In: Manual de antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2ªEd., São Paulo: Atheneu, 1996.

VASUDEVAN, S. An efficient removal of phenol from water by peroxi-electrocoagulation processes. **Journal of Water Process Engineering**, v. 2, p.53-57, 2014.

WANG, Y.; SHEN, C.; ZHANG, M.; ZHANG, B.T.; YU, Y.G. The electrochemical degradation of ciprofloxacin using a SnO<sub>2</sub>-Sb/Ti anode: Influencing factors, reaction pathways and energy demand. **Chemical Engineering Journal**, v. 296, p.79-89, 2016.

YAHYA, M.S.; OTURAN, N.; EL KACEMI, K.; EL KARBANE, M.; ARAVINDAKUMAR, C.T.; OTURAN, M.A. Oxidative degradation study on antimicrobial agent

ciprofloxacin by electro-Fenton process: kinetics and oxidation products. **Chemosphere**, v. 117, p.447-454, 2014.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poluentes emergentes como os fármacos devem receber um tratamento adequado para evitar futuros danos cumulativos para a saúde dos seres vivos e meio ambiente. Os PEOAs se destacam por mineralizar de forma efetiva poluentes com estruturas complexas em  $\text{CO}_2$ , água e íons inorgânicos. Nesta perspectiva, neste trabalho investigou-se a degradação do fármaco CIP através do processo de PE utilizando Al 304 como material dos eletrodos, bem como uma avaliação da toxicidade da solução e identificação dos subprodutos gerados no decorrer do processo a partir da condição ótima obtida.

Ensaio preliminares identificaram uma influência significativa da DCE, concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  e injeção de  $\text{O}_2$  nas amostras, aumentando com isso a produção de  $\text{HO}^\bullet$  no meio. Concentrações de  $\text{Fe}^{2+}$  foram testadas com o objetivo de aumentar a eficiência do processo de PE, porém, os elementos químicos dissolvidos pelos eletrodos junto com os complexos de ferro adicionados podem ter interferido na quantificação da CIP através da técnica de espectrometria UV-Vis, além de ser observado que concentrações adicionais de  $\text{Fe}^{2+}$  não contribuíram para o aumento da eficiência do processo.

Diferentes configurações de CE foram testadas para verificar a influência das variáveis do processo de PE, resultando em uma condição ótima aos 30 minutos de eletrólise, obtendo uma remoção de COT e CIP equivalentes a 43 e 88%, respectivamente, quando utilizada as condições experimentais: injeção de  $\text{O}_2$  ( $1,6 \text{ L min}^{-1}$ ), concentração de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( $100 \text{ mg L}^{-1}$ ), DCE ( $32,85 \text{ A m}^{-2}$ ) e pH inicial 3,0.

Foram observadas mudanças oscilantes do pH no decorrer das reações, podendo isto estar relacionado a transição de espécies de cloro ativo decorrentes da presença de HCl e NaCl na solução, com consequente formação de ácidos orgânicos a partir da oxidação da molécula de CIP, bem como reações simultâneas entre os íons cloro e elementos dissolvidos pelos eletrodos. Esta teoria foi confirmada através de uma avaliação dos íons metálicos dissolvidos pelo eletrodo na solução, na qual resultou em altas concentrações do elemento Cl, além de Cr, Ni, Cu, Fe e Al.

Subprodutos intermediários provenientes da degradação da molécula de CIP foram analisados através da CG-EM, sendo detectados compostos do grupo dos ftalados considerados poluentes emergentes, resultado de uma possível clivagem do

anel aromático da CIP, enfatizando com isso a degradação da molécula por oxidação eletroquímica. A geração de subprodutos intermediários, bem como a dissolução de elementos provenientes do material do eletrodo em tempos de eletrólise > 45 min, contribuíram para um aumento da toxicidade da solução.

Dentro disso, o processo de PE obteve resultados satisfatórios de remoção/degradação da CIP em solução, sugerindo sua interrupção em um tempo de eletrólise de 30 minutos, evitando assim uma maior dissolução dos elementos que compõem o eletrodo, assim como o surgimento de subprodutos intermediários que possam aumentar os níveis de toxicidade da solução.

Portanto, o processo de PE se apresentou eficiente na degradação de compostos com baixa biodegradabilidade e estruturas moleculares complexas como a CIP, podendo ser aplicado como uma etapa de polimento final quando integrado com outras técnicas de tratamento, contribuindo assim para a minimização dos impactos ocasionados pelo descarte inadequado de fármacos no meio ambiente.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKOVA, M.. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. **Virulence**, v. 7, p.252-266, 2016.

AMMAR, H.B.; BRAHIM, M.B.; ABDELHÉDI, R.; SAMET, Y. Green electrochemical process for metronidazole degradation at BDD anode in aqueous solutions via direct and indirect oxidation. **Separation and Purification Technology**, v. 157, p.9-16, 2016.

ANGLADA, A.; URTIAGA, A.; ORTIZ, I. Contributions of electrochemical oxidation to waste-water treatment: fundamentals and review of applications. **Journal of chemical technology and biotechnology**, v. 84, p.1747-1755, 2009.

ANVISA, **Resistência microbiana – mecanismos e impacto clínico. Agência Nacional de vigilância Sanitária, 2018.** Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo1/quinolonas8.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/quinolonas8.htm). Acesso em 19 de Julho de 2018.

ANVISA. Resolução RDC nº 44 de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos á base de substancias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. Brasília – DF, 2010.

ARIENZO, M.; ADAMO, P.; CHIARENZELLI, J.; BIANCO, M.R.; DE MARTINO, A. Retention of arsenic on hydrous ferric oxides generated by electrochemical peroxidation. **Chemosphere**, v. 48, p.1009-1018, 2002.

ATMACA, E. Treatment of landfill leachate by using electro-Fenton method. **Journal of Hazardous Materials**, v. 163, p. 109-114, 2009.

BLETSON, A. A.; JEON, J.; HOLLENDER, J.; ARCHONTAKI, E.; THOMAIDIS, N. S. Targeted and non-targeted liquid chromatography-mass spectrometric workflows for



identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 66, p. 32-44, 2015.

BLONDEAU, J.M. A review of the comparative in-vitro activities of 12 antimicrobial agents, with a focus on five new 'respiratory quinolones'. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 43, pp.1-11, 1999.

BOKARE, A.D.; CHOI, W. Review of iron-free Fenton-like systems for activating H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in advanced oxidation processes. **Journal of Hazardous Materials**, v. 275, p.121-135, 2014.

BOXALL, A. B. The environmental side effects of medication: How are human and veterinary medicines in soils and water bodies affecting human and environmental health?. **EMBO reports**, v. 5, p. 1110-1116, 2004.

BRILLAS, E.; SIRÉS, I.; OTURAN, M.A. Electro-Fenton process and related electrochemical technologies based on Fenton's reaction chemistry. **Chemical reviews**, v. 109, n. 12, p.6570-6631, 2009.

BRILLAS, E.; BANOS, M.A.; SKOUMAL, M.; CABOT, P.L.; GARRIDO, J.A.; RODRÍGUEZ, R.M. Degradation of the herbicide 2, 4-DP by anodic oxidation, electro-Fenton and photoelectro-Fenton using platinum and boron-doped diamond anodes. **Chemosphere**, v. 68, p.199-209, 2007.

BORBA, F. H.; SCHMITZ, A.; PELLEZ, L.; BUENO, F.; KASPER, N.; WENZEL, B. M.; BARONI, S.; DALL'OGGIO, I. C.; MÓDENES, A. N. Genotoxicity and by-products assessment in degradation and mineralization of Ciprofloxacin by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, p. 6979-6988, 2018.

BOURGEOIS T.; DELEZOIDE, A. L.; ZHAO, W.; GUIMIOT, F.; BIASSETTE, H. A.; DURAND, E.; RINGOT, M.; GALLEGRO, J.; STORME, T.; GUELLEC, C. L.; KASSAI, B.; TURNER, M. A.; JACQZ-AIGRAIN, E.; MATROT, B. Safety study of Ciprofloxacin

in newborn mice. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 74, p. 161-9, 2016.

BUENO, F.; BORBA, F. H.; PELLEZ, L.; SCHMITZ, M.; GODOI, B.; ESPINOZA-QUIÑONES, F. R.; MÓDENES, A. N. Degradation of ciprofloxacin by the Electrochemical Peroxidation process using stainless steel electrodes. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, p. 2855-2864, 2018.

CHARLES, J.; SANCEY, B.; MORIN-CRINI, N.; BADOT, P. M.; DEGIORGI, F.; TRUNFIO, G.; CRINI, G. Evaluation of the phytotoxicity of polycontaminated industrial effluents using the lettuce plant (*Lactuca sativa*) as a bioindicator. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 74, p. 2057-2064, 2011.

CHEN, G. Electrochemical Technologies in wastewater treatment. **Separation and Purification Technology**, v. 38, p. 11–41, 2004.

CHEN, Y.; WANG, A.; ZHANG, Y.; BAO, R.; TIAN, X.; LI, J. Electro-Fenton degradation of antibiotic ciprofloxacin (CIP): Formation of Fe<sup>3+</sup>-CIP chelate and its effect on catalytic behavior of Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup> and CIP mineralization. **Electrochimica Acta**, v. 256, p.185-195, 2017.

CORIA, G.; PÉREZ, T.; SIRÉS, I.; BRILLAS, E.; NAVA, J. L. Abatement of the antibiotic levofloxacin in a solar photoelectro-Fenton flow plant: Modeling the dissolved organic carbon concentration-time relationship. **Chemosphere**, v. 198, p. 174-181, 2018.

DAVIS, R.; MARKHAM, A.; BALFOUR, J.A. Ciprofloxacin. **Drugs**, v. 51, n. 6, p.1019-1074, 1996.

DEBLONDE, T.; COSSU-LEGUILLE, C.; HARTEMANN, P. Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 214, n. 6, p.442-448, 2011.

DONG, C.; YUAN, C.; BAI, X.; LI, J.; QIN, H.; YAN, X. Coupling mechanism between wear and oxidation processes of 304 stainless steel in hydrogen peroxide environments. **Scientific Reports**, v. 7, p.2327, 2017.

EL-GHENYMY, A.; OTURAN, N.; OTURAN, M.A.; GARRIDO, J.A.; CABOT, P.L.; CENTELLAS, F.; RODRÍGUEZ, R.M.; BRILLAS, E. Comparative electro-Fenton and UVA photoelectro-Fenton degradation of the antibiotic sulfanilamide using a stirred BDD/air-diffusion tank reactor. **Chemical engineering journal**, v. 234, p.115-123, 2013.

EMAMJOMEH, M.M.; SIVAKUMAR, M. Review of pollutants removed by electrocoagulation and electrocoagulation/flotation processes. **Journal of environmental management**, v. 90, n. 5, p.1663-1679, 2009.

ESPIÑOZA-QUIÑONES, F. R.; DE SOUZA, A. R.; MÓDENES, A. N.; TRIGUEROS, D. E.; DE PAULI, A. R.; DE SOUZA, P. S.; KROUMOV, A. D. Removal Performance, Antibacterial Effects, and Toxicity Assessment of Ciprofloxacin Treated by the Electrocoagulation Process. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 227, p. 460, 2016.

FATHINIA, MEHRANGIZ.; KHATAEE, ALIREZA. Photocatalytic ozonation of phenazopyridine using TiO<sub>2</sub> nanoparticles coated on ceramic plates: mechanistic studies, degradation intermediates and ecotoxicological assessments. **Applied Catalysis A: General**, v. 491, p. 136-154, 2015.

FERNANDES, J.C. 2010. p.94. **Desenvolvimento de um dispositivo tipo carga constante para avaliação da susceptibilidade a corrosão sob tensão em aço inoxidável austenítico**. Instituto de Ciências–Universidade federal de Itajubá. Itajubá, 2010.

GARCIA-SEGURA, S.; EIBAND, M.M.S.; DE MELO, J.V.; MARTÍNEZ-HUITLE, C.A. Electrocoagulation and advanced electrocoagulation processes: A general review about the fundamentals, emerging applications and its association with other technologies. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 801, p.267-299, 2017.

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

GIRARDI, C.; GREVE, J.; LAMSHÖFT, M.; FETZER, I.; MILTNER, A.; SCHÄFFER, A.; KÄSTNER, M. Biodegradation of ciprofloxacin in water and soil and its effects on the microbial communities. **Journal of hazardous materials**, v. 198, p.22-30, 2011.

GLASSMEYER, S.T.; HINCHEY, E.K.; BOEHME, S.E.; DAUGHTON, C.G.; RUHOY, I.S.; CONERLY, O.; DANIELS, R.L., LAUER, L.; MCCARTHY, M.; NETTESHEIM, T.G.; SYKES, K. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. **Environment international**, v. 35, p.566-572, 2009.

GUPTA, A.; GARG, A. Degradation of ciprofloxacin using Fenton's oxidation: effect of operating parameters, identification of oxidized by-products and toxicity assessment. **Chemosphere**, v. 193: p. 1181-1188, 2018.

GUTIÉRREZ, C.; HANSEN, H.K.; NUÑEZ, P.; JENSEN, P.E.; OTTOSEN, L.M. Electrochemical peroxidation as a tool to remove arsenic and copper from smelter wastewater. **Journal of applied electrochemistry**, v. 40, p.1031-1038, 2010.

HASSANI, A.; KHATAEE, A.; KARACA, S.; KARACA, C.;GHOLAMI, P. Sonocatalytic degradation of ciprofloxacin using synthesized TiO<sub>2</sub> nanoparticles on montmorillonite. **Ultrasonics sonochemistry**, v. 35, p. 251-262, 2017.

HASSANI, A.; KHATAEE, A.; KARACA, S. Photocatalytic degradation of ciprofloxacin by synthesized TiO<sub>2</sub> nanoparticles on montmorillonite: effect of operation parameters and artificial neural network modeling. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 409, p. 149-161, 2015.

ISARAIN-CHÁVEZ, E.; ARIAS, C.; CABOT, P.L.; CENTELLAS, F.; RODRÍGUEZ, R.M.; GARRIDO, J.A.; BRILLAS, E. Mineralization of the drug  $\beta$ -blocker atenolol by electro-Fenton and photoelectro-Fenton using an air-diffusion cathode for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

electrogeneration combined with a carbon-felt cathode for Fe<sup>2+</sup> regeneration. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 96, p.361-369, 2010.

JALIL, M. E. R.; BASCHINI, M.; SAPAG, K. Influence of pH and antibiotic solubility on the removal of ciprofloxacin from aqueous media using montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 114, p. 69-76, 2015.

KOBYA, M.; BAYRAMOGLU, M.; EYVAZ, M. Techno-economical evaluation of electrocoagulation for the textile wastewater using different electrode connections. **Journal of hazardous materials**, v. 148, p.311-318, 2007.

KOGA, H., ITOH, A., MURAYAMA, S., SUZUE, S., & IRIKURA, T. Structure-activity relationships of antibacterial 6, 7-and 7, 8-disubstituted 1-alkyl-1, 4-dihydro-4-oxoquinoline-3-carboxylic acids. **Journal of medicinal chemistry**, v. 23, n. 12, p. 1358-1363, 1980.

KOLE, P. L.; VENKATESH, G.; KOTTECHA, J.; SHESHALA, R. Recent advances in sample preparation techniques for effective bioanalytical methods. **Biomedical Chromatography**, v. 25, p. 199-217, 2011.

KÜMMERER, K. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use—present knowledge and future challenges. **Journal of environmental management**, v. 90, n. 8, p.2354-2366, 2009.

LANGLOIS, M. H.; MONTAGUT, M.; DUBOST, J. P.; GRELLET, J.; SAUX, M. C. Protonation equilibrium and lipophilicity of moxifloxacin. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 37, p. 389-393, 2005.

LARSSON, D. J.; DE PEDRO, C.; PAXEUS, N. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. **Journal of hazardous materials**, v. 148, n. 3, p.751-755, 2007.

LIMA, Bárbara Diniz. 2013. p. 106. **Otimização e validação de extração líquido-líquido com partição em baixa temperatura de microcontaminantes orgânicos**

**em amostras de esgoto e análise por CG-EM.** Mestrado em Engenharia Ambiental. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto – MG, 2013.

LINDBERG, R.H.; BJÖRKLUND, K.; RENDAHL, P.; JOHANSSON, M.I.; TYSKLIND, M.; ANDERSSON, B.A. Environmental risk assessment of antibiotics in the Swedish environment with emphasis on sewage treatment plants. **Water research**, v. 41, p.613-619, 2007.

LIU, X.; ZHOU, Y.; ZHANG, J.; LUO, L.; YANG, Y.; HUANG, H.; PENG, H.; TANG, L.; MU, Y. Insight into electro-Fenton and photo-Fenton for the degradation of antibiotics: mechanism study and research gaps. **Chemical Engineering Journal**, 2018.

LOCATELLI, M. A. F.; SODRÉ, F. F.; JARDIM, W. F. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 60, p. 385-393, 2011.

LUKASEWYCZ, M.; DURHAN, E. Strategies for the identification of non-polar toxicants in aqueous environmental samples using toxicity-based fractionation and gas chromatography—mass spectrometry. **Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications**, v. 580, p. 215-228, 1992.

MACHADO, K. C.; GRASSI, M. T.; VIDAL, C.; PESCARA, I. C.; JARDIM, J. F.; FERNANDES, A. N.; SODRÉ, F. F.; ALMEIDA, F. V.; SANTANA, J. S.; CANELA, M. C.; NUNES, C. R. O.; BICHINHO, K. M.; SEVERO, F. J. R. A preliminary nationwide survey of the presence of emerging contaminants in drinking and source waters in Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 572, p. 138-146, 2016.

MANENTI, D. R.; SOARES, P.A.; SILVA, T.C.V.; MÓDENES, A.N.; ESPINOZAQUIÑONES, F.R.; BOAVENTURA, R.A.R.; BERGAMASCO, R.; VILAR, V.J.P. Performance evaluation of different solar advanced oxidation processes applied to the treatment of a real textile dyeing wastewater. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, p. 833-845, 2015.

MÓDENES, A.N.; ESPINOZA-QUIÑONES, F.R.; BORBA, F.H.; MANENTI, D.R. Performance evaluation of an integrated photo-Fenton–Electrocoagulation process applied to pollutant removal from tannery effluent in batch system. **Chemical engineering journal**, v. 197, p.1-9, 2012.

MONDAL, S. K.; SAHA, A. K.; SINHA, A. Removal of ciprofloxacin using modified advanced oxidation processes: Kinetics, pathways and process optimization. **Journal of Cleaner Production**, v. 171: p. 1203-1214, 2018.

MOREIRA, F.C.; BOAVENTURA, R.A.; BRILLAS, E.; VILAR, V.J. Degradation of trimethoprim antibiotic by UVA photoelectro-Fenton process mediated by Fe (III)–carboxylate complexes. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 162, p.34-44, 2015.

MOREIRA, F.C.; BOAVENTURA, R.A.; BRILLAS, E.; VILAR, V.J. Electrochemical advanced oxidation processes: a review on their application to synthetic and real wastewaters. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 202, p.217-261, 2017.

NEU, H.C. Chemical evolution of the fluoroquinolone antimicrobial agents. **The American journal of medicine**, v. 87, p. 2S-9S, 1989.

NIDHEESH, P.V.; ZHOU, M.; OTURAN, M.A. An overview on the removal of synthetic dyes from water by electrochemical advanced oxidation processes. **Chemosphere**, 2018.

OECD. Organisation for Economic Cooperation and Development: OECD guideline 208. **Terrestrial plant test: 208; Seedling emergence and seedling growth test**. 2003.

ORESCANIN, V.; KOLLAR, R.; NAD, K.; MIKELIC, I.L.; GUSTEK, S.F. Treatment of winery wastewater by electrochemical methods and advanced oxidation processes. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, v. 48, n. 12, pp.1543-1547, 2013.

OTURAN, M.A.; AARON, J.J. Advanced oxidation processes in water/wastewater treatment: principles and applications. A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 44, p.2577-2641, 2014.

ÖZCAN, ALI.; ÖZCAN, AYÇA. ATILIR.; DEMIRCI, YUSUF. Evaluation of mineralization kinetics and pathway of norfloxacin removal from water by electro-Fenton treatment. **Chemical Engineering Journal**, v. 304, p. 518-526, 2016.

PAN, M.; CHU, L. M. Phytotoxicity of veterinary antibiotics to seed germination and root elongation of crops. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 126, p.228-237, 2016.

PANIZZA, M.; CERISOLA, G. Direct and mediated anodic oxidation of organic pollutants. **Chemical reviews**, v. 109, n. 12, p.6541-6569, 2009.

PARK, J.; YOON, J. H.; DEPUYDT, S.; OH, J. W.; JO, Y. M.; KIM, K.; HAN, T. The sensitivity of an hydroponic lettuce root elongation bioassay to metals, phenol and wastewaters. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 126, p. 147-153, 2016.

PATUSSI, C.; BÜNDCHEN, M. Avaliação in situ da genotoxicidade de triazinas utilizando o bioensaio Trad-SHM de *Tradescantia* clone 4430. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 18, n. 4, p. 1173-1178, 2013.

PETRIE, B.; BARDEN, R.; KASPRZYK-HORDERN, B. A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. **Water Research**, 72, p.3-27, 2015.

PICÓ, Y.; ANDREU, V. Fluoroquinolones in soil—risks and challenges. **Analytical and bioanalytical chemistry**, v. 387, 1287-1299, 2007.

RATSCH, H. C. Interlaboratory root elongation testing of toxic substances on selected plant species. **NTIS, PB**, p. 83-226, 1983.



RIAZ, L.; MAHMOOD, T.; KHALID, A.; RASHID, A.; SIDDIQUE, M. B. A.; KAMAL, A.; COYNE, M. S. Fluoroquinolones (FQs) in the environment: A review on their abundance, sorption and toxicity in soil. **Chemosphere**, v. 191, p. 704-720, 2018.

ROSS, D. L.; RILEY, C. M. Dissociation and complexation of the fluoroquinolone antimicrobials — an update. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 12, n. 10, p. 1325-1331, 1994.

SANTOS, L.H.; GROS, M.; RODRIGUEZ-MOZAZ, S.; DELERUE-MATOS, C.; PENA, A.; BARCELÓ, D.; MONTENEGRO, M.C.B. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, v. 461, p.302-316, 2013.

SANTOS, L. H.; ARAÚJO, A. N.; FACHINI, A.; PENA, A.; DELERUE-MATOS, C.; MONTENEGRO, M. C. B. S. N. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. **Journal of hazardous materials**, v. 175, n. 1, p. 45-95, 2010.

SHAH, NOOR S.; RIZWAN, A. D.; KHAN, J. A.; SAYED, M.; KHAN, Z. U. H.; MURTAZA, B.; IQBAL, J.; DIN, S. U.; IMRAN, M.; NADEEM, M.; AL-MUHTASEB, A.; MUHAMMAD, N.; KHAN, H. M.; GHAURI, M.; ZAMAN, G. Toxicities, kinetics and degradation pathways investigation of ciprofloxacin degradation using iron-mediated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> based advanced oxidation processes. **Process Safety and Environmental Protection**, 2018.

SIRÉS, I.; BRILLAS, E.; OTURAN, M.A.; RODRIGO, M.A.; PANIZZA, M. Electrochemical advanced oxidation processes: today and tomorrow. A review. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 21, p.8336-8367, 2014.

SKOUMAL, M.; RODRÍGUEZ, R.M.; CABOT, P.L.; CENTELLAS, F.; GARRIDO, J.A.; ARIAS, C.; BRILLAS, E. Electro-Fenton, UVA photoelectro-Fenton and solar photoelectro-Fenton degradation of the drug ibuprofen in acid aqueous medium

using platinum and boron-doped diamond anodes. **Electrochimica Acta**, v. 54, p.2077-2085, 2009.

TAVARES, W. **Quinolonas In: Manual de antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos**. 2ªEd., São Paulo: Atheneu, 1996.

THIAM, A.; ZHOU, M.; BRILLAS, E.; SIRÉS, I. Two-step mineralization of Tartrazine solutions: study of parameters and by-products during the coupling of electrocoagulation with electrochemical advanced oxidation processes. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 150, p.116-125, 2014.

TOBE, K.; LI, X.; OMASA, K. Seed germination and radicle growth of a halophyte, *Kalidium caspicum* (Chenopodiaceae). **Annals of Botany**, v. 85, p. 391-396, 2000.

TRIVEDI, P.; VASUDEVAN, D. Spectroscopic investigation of ciprofloxacin speciation at the goethite– water interface. **Environmental science & technology**, v. 41, n. 9, p. 3153-3158, 2007.

TSANTAKI, E.; VELEGRAKI, T.; KATSAOUNIS, A.; MANTZAVINOS, D. Anodic oxidation of textile dyehouse effluents on boron-doped diamond electrode. *Journal of hazardous materials*, v. 207, p.91-96, 2012.

U.S. EPA. Ecological effects test guidelines (OPPTS 850.4200): **Seed germination/root elongation toxicity test**, 1996.

VASUDEVAN, S.; LAKSHMI, J.; SOZHAN, G. Effects of alternating and direct current in electrocoagulation process on the removal of cadmium from water. **Journal of hazardous materials**, v. 192, p.26-34, 2011.

WANG, Y.; SHEN, C.; ZHANG, M.; ZHANG, B.T.; YU, Y.G. The electrochemical degradation of ciprofloxacin using a SnO<sub>2</sub>-Sb/Ti anode: Influencing factors, reaction pathways and energy demand. **Chemical Engineering Journal**, v. 296, p.79-89, 2016.

YAHYA, M.S., EL KARBANE, M., OTURAN, N., EL KACEMI, K. AND OTURAN, M.A. Mineralization of the antibiotic levofloxacin in aqueous medium by electro-Fenton process: kinetics and intermediate products analysis. **Environmental technology**, v. 37, p.1276-1287, 2016.

YAHYA, M.S.; OTURAN, N.; EL KACEMI, K.; EL KARBANE, M.; ARAVINDAKUMAR, C.T.; OTURAN, M.A. Oxidative degradation study on antimicrobial agent ciprofloxacin by electro-Fenton process: kinetics and oxidation products. **Chemosphere**, v. 117, p.447-454, 2014.

YOOSEFIAN, M.; AHMADZADEH, S.; AGHASI, M.; DOLATABADI, M. Optimization of electrocoagulation process for efficient removal of ciprofloxacin antibiotic using iron electrode; kinetic and isotherm studies of adsorption. **Journal of Molecular Liquids**, v. 225, p.544-553, 2017.

YU, M-H.; TSUNODA, H. Environmental toxicology: biological and health effects of pollutants. **crc press**, 2004.

ZHANEL, G. G.; ENNIS, K.; VERCAIGNE, L.; WALKTY, A.; GIN, A. S.; EMBIL, J.; SMITH, H.; HOBAN, D. J. A critical review of the fluoroquinolones: focus on respiratory infections. **Drugs**, v. 62, n. 1, p. 13-59, 2002.

ZHANG, C.; JIANG, Y.; LI, Y.; HU, Z.; ZHOU, L.; ZHOU, M. Three-dimensional electrochemical process for wastewater treatment: a general review. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p.455-467, 2013.

ZUCCATO, E.; CALAMARI, D.; NATANGELO, M.; FANELLI, R. Presence of therapeutic drugs in the environment. **The lancet**, v. 355, p.1789-1790, 2000.