



## Estudo da oxidação anódica da isoniazida utilizando eletrodo de PbO<sub>2</sub>-F

Paulo H. O. Mendes<sup>1</sup>; Calebe A. B. Santos<sup>1</sup>; Igor J. G. Silva<sup>1</sup>; Letícia G. A. Costa<sup>2</sup>; José E. L. Santos<sup>3</sup>; Carlos A. Martinez-Huitle<sup>2</sup>; Elisama V. Santos<sup>2</sup>; João M. M. Henrique<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sertão Pernambucano (IFSertãoPE) – Estrada do Tamboril, S/N – Ouricuri/PE – CEP: 56200-000.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) – Campus Universitário Lagoa Nova, S/N – Natal/RN – CEP: 59078-900

<sup>3</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN) – Rodovia RN 118, s/n, Povoado Base Física, Zonas Rural – Ipanguaçu/RN – CEP: 59508-000

**Palavras-Chave:** Fármaco; Eletrodegradação; Dopagem de eletrodo.

### Introdução

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicados no ano de 2022, mostraram que mais de 10 milhões de pessoas foram diagnosticadas com tuberculose ao redor do mundo (Gaffar *et al.*, 2023). A tuberculose é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, afetando principalmente os pulmões. A isoniazida (ISN) é um importante antibiótico utilizado no tratamento da tuberculose; ela possui alta solubilidade e um custo de produção menor em comparação com outros fármacos utilizados no tratamento da doença (Judge, Narasimhan e Ahuja, 2012). No entanto, após sua administração, cerca de 20% da isoniazida é excretada de forma inalterada pelos pacientes em águas residuais (Shen *et al.*, 2020). Sem o tratamento adequado, a ingestão de águas contaminadas por essa substância pode acarretar sérios problemas de saúde aos humanos, como: insuficiência hepática hiperaguda, hipotensão por hidralazina, hepatotoxicidade e icterícia (Saifullah *et al.*, 2014). Esse fato, atrelado as grandes deteriorações causadas no mundo atual, tem forçado os cientistas a procurarem novos métodos sustentáveis para contornar essa situação.

Nesse contexto, a oxidação eletroquímica tem se mostrado uma tecnologia cada vez mais apta para o tratamento de efluentes contaminados por poluentes orgânicos (Oliveira, de *et al.*, 2022), uma vez que as estações de tratamento de água e esgoto convencionais não estão preparadas para eliminar esses contaminantes emergentes. Esse tipo de tratamento está relacionado ao conceito de Nexus (energia, água, alimento, terra e clima), que se destaca por sua ligação com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU. Além do tratamento do efluente, os processos de degradação anódica podem proporcionar a obtenção de produtos com altos valores e demandas na indústria (Campos da Paixão *et al.*, 2023). Essa abordagem também está alinhada com os ODS “6 – Água limpa e saneamento” e “9 – Indústria, inovação e infraestrutura”. Considerando os avanços recentes na questão energética podemos suprir a demanda de corrente dos processos eletroquímicos quando utilizamos fontes renováveis de energia, como energia fotovoltaica, que possui alta eficiência e baixo custo para obtenção (Kumar e Pan, 2020). Essa opção também contribui para o alcance dos objetivos do ODS “7 – energia limpa e acessível”.

Esse tipo de processo consiste na utilização de um eletrodo como cátodo e outro como ânodo, onde o material do ânodo está diretamente ligado à eficiência do eletrodo na degradação da matéria orgânica (Duan *et al.*, 2022). Particularmente, o eletrodo de PbO<sub>2</sub> tem tido uma ampla gama de aplicações devido sua fácil síntese e baixo custo, o que o torna um eletrodo de fácil obtenção para a indústria. No entanto, busca-se melhorar a sua vida útil, visto que sua constituição de base é no chumbo, um metal potencialmente tóxico que pode ser liberado no efluente durante o tratamento (Fazlinezhad *et al.*, 2022). A dopagem com outros elementos vem se mostrando uma alternativa, tornando-o ainda mais eficiente nos processos de eletrodegradação, permitindo seu uso por várias horas sem perda da película ou redução na eficiência geral da degradação (Brutti *et al.*, 2022).

Antes da mineralização, pode-se observar que os ácidos carboxílicos desempenham um papel importante como produtos intermediários comuns na oxidação eletroquímica de uma ampla variedade de substratos orgânicos e efluentes reais (Oliveira *et al.*, 2023). Embora essas substâncias tenham sido negligenciadas até a última década, houve avanços significativos na síntese e captura desses produtos, impulsionados pela busca por redução de custos e maior eficiência no mercado (Medeiros *et al.*, 2020). Esses avanços têm contribuído para a compreensão mais aprofundada dos processos de oxidação eletroquímica e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para a degradação de compostos orgânicos.

Nesse contexto, este estudo visa comprovar as vantagens do tratamento eletroquímico de uma solução de isoniazida, utilizando o eletrodo de PbO<sub>2</sub> dopado com flúor, em consonância com o avanço científico frente aos desafios globais de saúde pública e ambiental.

## Material e Métodos

A curva de calibração da ISN foi determinada a partir de uma concentração inicial de 50 mg L<sup>-1</sup> do fármaco (Bhutani *et al.*, 2007). Foram diluídos 6 pontos (40, 30, 20, 15, 10 e 5 ppm) partindo da solução estoque e analisados no espectro UV-vis em 265 nm. Todos os pontos tiveram correção do pH a 1,5 para maior estabilidade de leitura (Bhutani *et al.*, 2007). O comprimento de onda máximo foi descoberto após uma varredura espectral realizada com a mesma solução estoque.

As eletrólises foram realizadas em batelada conforme aparato experimental mostrado na Figura 1, utilizando um ânodo de dióxido de chumbo dopado com flúor (PbO<sub>2</sub>-F) e titânio como cátodo, durante um período de duas horas, com uma concentração inicial de ISN de 50 mg L<sup>-1</sup>. Ácido sulfúrico foi utilizado como eletrólito suporte. A concentração do fármaco foi determinada via espectroscopia UV-Vis e a produção dos intermediários gerados será realizada via cromatografia iônica. O percentual de remoção foi calculado com base na seguinte equação:

$$\text{Remoção (\%)} = \frac{(C_0 - C_t)}{C_0} * 100$$

onde C<sub>0</sub> é a concentração de fármaco em mg L<sup>-1</sup> e C<sub>t</sub> é a concentração no tempo t em mg L<sup>-1</sup>.

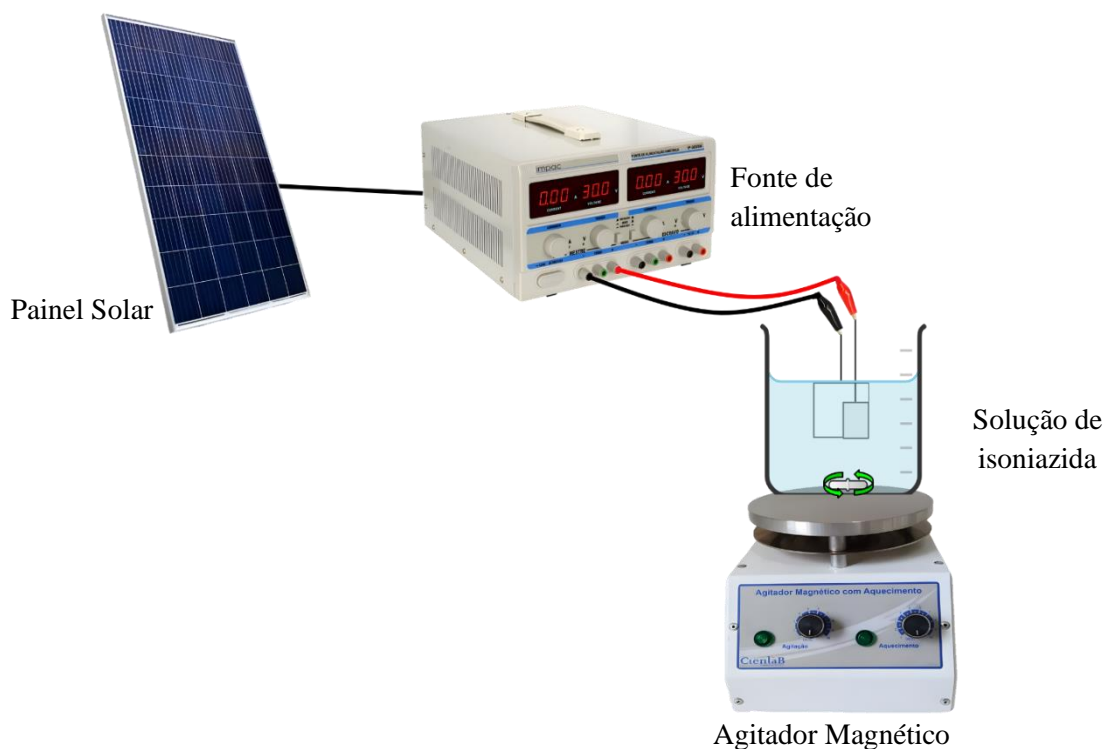


Figura 1 – Aparato experimental

## Resultados e Discussão

Para determinar o comprimento de onda de máxima absorção da isoniazida, foi realizada uma varredura espectral de uma solução com concentração de  $50 \text{ mg L}^{-1}$ , utilizando um espectrofotômetro UV-Vis no intervalo de 190 a 300 nm. O espectro obtido, representado na Figura 2, revelou que a máxima absorção ocorreu a 265 nm. Posteriormente, foram medidas as absorbâncias dos padrões, e construiu-se a curva analítica representada na Figura 2. Esta curva demonstra uma excelente correlação entre concentração e absorbância, com um valor de coeficiente de determinação ( $R^2$ ) de 0,9996.

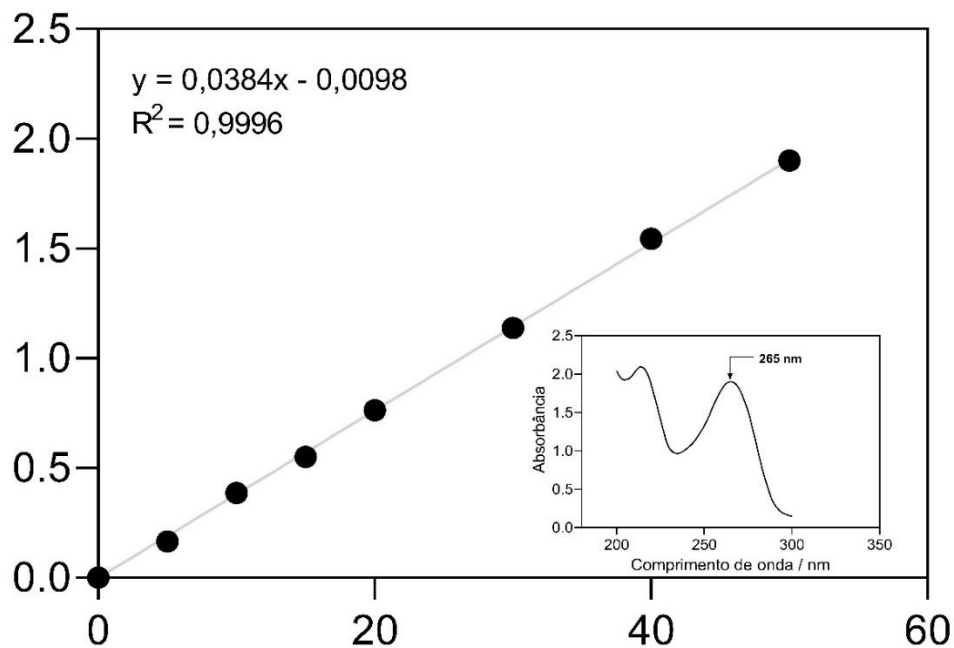


Figura 2 – Curva de calibração da solução de isoniazida. In: Varredura espectral da solução de isoniazida  $50 \text{ mg L}^{-1}$

A influência dos parâmetros na degradação dos contaminantes é um fator importante na oxidação eletroquímica. Com base na absorbância ( $A$ ) das alíquotas coletadas ao final do tratamento, a Figura 3 mostra a degradação da isoniazida mediante a variação da densidade de corrente aplicada ( $j = 20, 30$  e  $40 \text{ mA cm}^{-2}$ ), considerando uma concentração inicial de eletrólito fixa de  $50 \text{ mM}$ . Após 2 h, a eficiência de remoção da ISN atingiu aproximadamente 42% quando se utilizou a menor densidade de corrente, representando a maior remoção do processo. Além disso, é possível verificar que o aumento de  $j$  reduz a degradação de ISN. Sabe-se que a produção de  $\cdot\text{OH}$  no processo aumenta com o aumento de  $j$ , o que favorece a taxa de remoção do poluente. Entretanto, ocorre prontamente uma reação de evolução de oxigênio, resultando em uma diminuição da contabilização de corrente para a degradação do contaminante alvo (Xia *et al.*, 2021). Portanto, a densidade de corrente ótima de  $20 \text{ mA cm}^{-2}$  foi selecionada como a condição experimental subsequente.

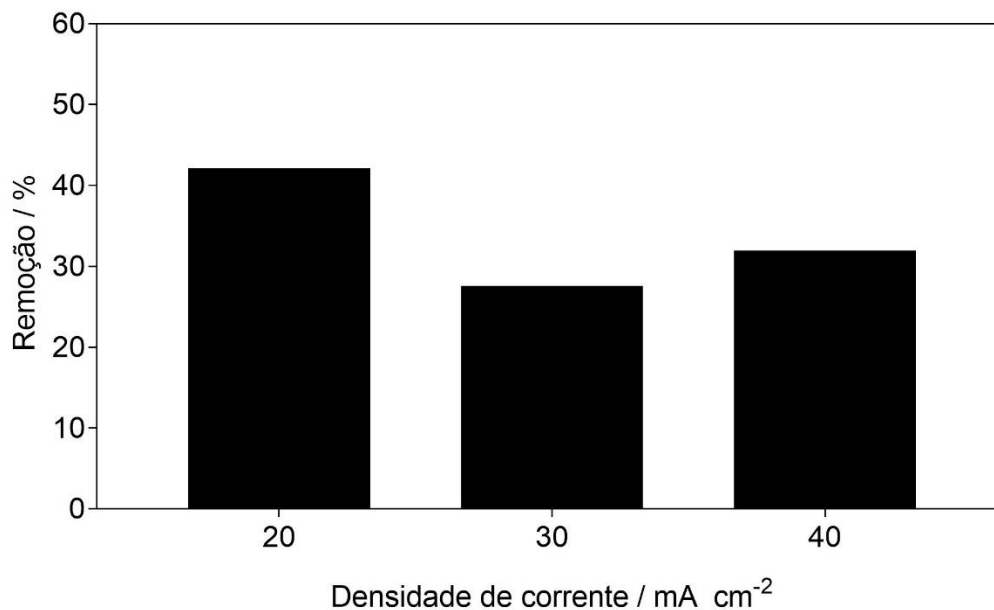


Figura 3 – Efeitos da densidade de corrente na degradação da isoniazida. Concentração inicial de ISN = 50 mg L<sup>-1</sup>; concentração de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 50 mM.

A tabela 1 mostra a degradação da ISN mediante a variação da concentração inicial de eletrólito (25-75mM) com uma densidade de corrente fixa de 20 mA cm<sup>-2</sup>. Pode-se observar que a maior remoção do fármaco foi obtida quando se utilizou a concentração de eletrólito intermediária de 50 mM, atingindo aproximadamente 44% de remoção máxima após as 2 h de reação. Valores superiores de eletrólito suporte pode acarretar a formação de uma película no eletrodo, reduzindo a remoção efetiva do poluente na superfície do PbO<sub>2</sub>-F (Awad e Galwa, 2005). Xia e colaboradores (2021) relataram achados semelhantes quando utilizou sulfato de sódio como eletrólito suporte na remoção de ISN via oxidação anódica com um ânodo PbO<sub>2</sub> dopado com nanotubos de carbono. Eles variaram a concentração de eletrólito entre 0,01-0,5 M e alcançaram valores máximos de remoção quando utilizaram um valor intermediário de eletrólito suporte (0,1 M).

Tabela 1 – Porcentagem de remoção de ISN ao final do tratamento com base na variação da concentração de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (25~75 mM). Concentração inicial de ISN = 50 mg L<sup>-1</sup>; densidade de corrente = 20 mA cm<sup>-2</sup>.

Concentração de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (mM)	Remoção de ISN (%)
75	34,31
50	43,82
25	8,21

Com base nos resultados obtidos no processo de degradação, espera-se alcançar um desempenho satisfatório em termos de produção de espécies químicas específicas, como os ácidos carboxílicos, ao final do tratamento. A formação dessas substâncias é um indicativo de que o processo de degradação ocorreu de maneira eficaz, promovendo a quebra das moléculas originais e gerando produtos de interesse.



## Conclusões

Com base nos resultados de degradação, é possível observar que a utilização de altas concentrações de eletrólito não aumenta significativamente a eficiência do processo. Além disso, baixas densidades de corrente contribuem para o aumento da remoção de ISN. Esses achados indicam uma vantagem na escolha desse processo, visto que não requer grandes gastos com tratamento. Espera-se obter resultados promissores na quantificação dos subprodutos gerados a partir da degradação, especialmente ácidos carboxílicos de cadeia curta de interesse industrial.

## Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq pelo apoio financeiro, ao IF Sertão Pernambucano e à UFRN pela infraestrutura, em especial ao Laboratório de Eletroquímica Ambiental e Aplicada.

## Referências

- AWAD, H. S.; GALWA, N. A. Electrochemical degradation of Acid Blue and Basic Brown dyes on Pb/PbO<sub>2</sub> electrode in the presence of different conductive electrolyte and effect of various operating factors. **Chemosphere**, 61, 1327–1335, 2005.
- BHUTANI, H.; SINGH, S.; VIR, S.; BHUTANI, K. K.; KUMAR, R.; CHAKRABORTI, A. K.; JINDAL, K. C. LC and LC-MS study of stress decomposition behaviour of isoniazid and establishment of validated stability-indicating assay method. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 43, 1213–1220, 2007.
- BRUTTI, S.; YAO, C.; ZHOU, C.; CHENG, B.; LI, M. A First-Principles Study of F and Cl Doping in LiNi<sub>0.83</sub>Co<sub>0.08</sub>Mn<sub>0.08</sub>O<sub>2</sub> Cathode Materials. **Crystals**, 12, 1297-1297, 2022.
- CAMPOS DA PAIXÃO, I.; CARDOZO, J. C.; SALES MONTEIRO, M. K.; GONDIM, A. D.; CAVALCANTI, L. N.; FABIANO DE SANTANA SOUZA, D.; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; VIEIRA DOS SANTOS, E. A sustainable solar-driven electrochemical process for reforming lignocellulosic biomass effluent into high value-added products: green hydrogen, carboxylic and vanillic acids. **RSC Advances**, 13, 35755–35765, 2023.
- DUAN, P.; QIAN, C.; WANG, X.; JIA, X.; JIAO, L.; CHEN, Y. Fabrication and characterization of Ti/polyaniline-Co/PbO<sub>2</sub>-Co for efficient electrochemical degradation of cephalexin in secondary effluents. **Environmental Research**, 214, 113842-113842, 2022.
- FAZLINEZHAD, S.; JAFARZADEH, K.; SHOOSHTARI GUGTAPEH, H.; MIRALI, S. M. Characterization and electrochemical properties of stable Ni<sup>2+</sup> and F- co-doped PbO<sub>2</sub> coating on titanium substrate. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 909, 116145-116145, 2022.



GAFFAR, S.; MIR, A.; KUMAR, A.; ALAM, J.; RIAZ, U. Microwave-assisted rapid catalytic degradation of isoniazid drug using polythiophene/ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> organic-inorganic hybrids. **Journal of Molecular Liquids**, 390, 123112-123112, 2023.

JUDGE, V.; NARASIMHAN, B.; AHUJA, M. Isoniazid: The magic molecule. **Medicinal Chemistry Research**, 21, 3940-3957, 2012.

KUMAR, A.; PAN, S.-Y. Opportunities and challenges of electrochemical water treatment integrated with renewable energy at the water-energy nexus. **Water-Energy Nexus**, 3, 110–116, 2020.

MEDEIROS, M. C.; SANTOS, E. V. DOS; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; FAJARDO, A. S.; CASTRO, S. S. L. Obtaining high-added value products from the technical cashew-nut shell liquid using electrochemical oxidation with BDD anodes. **Separation and Purification Technology**, 250, 117099, 2020.

OLIVEIRA, H. L.; BARROS, T. M.; SANTOS, J. E. L.; GONDIM, A. D.; QUIROZ, M. A.; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; SANTOS, E. V. DOS. Electrochemical oxidation of a real effluent using selective cathodic and anodic strategies to simultaneously produce high value-added compounds: Green hydrogen and carboxylic acids. **Electrochemistry Communications**, 154, 107553-107543, 2023.

OLIVEIRA, Í. L. DE; SILVA, A. L. O. DA; MEDEIROS, M. C.; MAGALHÃES, K. F.; MORAIS, C. C. O.; MARTÍNEZ-HUITLE, C. A.; CASTRO, S. S. L. Electrochemical oxidation for treating effluents from cashew nut processing using batch reactors. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 911, 116224-116224, 2022.

SAIFULLAH, B.; PALANISAMY, A.; EZZAT EL ZOWALATY, M.; FAKURAZI, S.; WEBSTER, T. J.; GEILICH, B. M.; HUSSEIN, M. Z. Development of a biocompatible nanodelivery system for tuberculosis drugs based on isoniazid-Mg/Al layered double hydroxide. **International Journal of Nanomedicine**, 9, 4749–4762, 2014.

SHEN, T.; ZHANG, X.; LIN, K. Y. A.; TONG, S. Solid base Mg-doped ZnO for heterogeneous catalytic ozonation of isoniazid: Performance and mechanism. **Science of the Total Environment**, 703, 134983-134983, 2020.

XIA, Y.; FENG, J.; FAN, S.; ZHOU, W.; DAI, Q. Fabrication of a multi-layer CNT-PbO<sub>2</sub> anode for the degradation of isoniazid: Kinetics and mechanism. **Chemosphere**, 263, 128069, 2021.