



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Deivisson Lopes Cunha

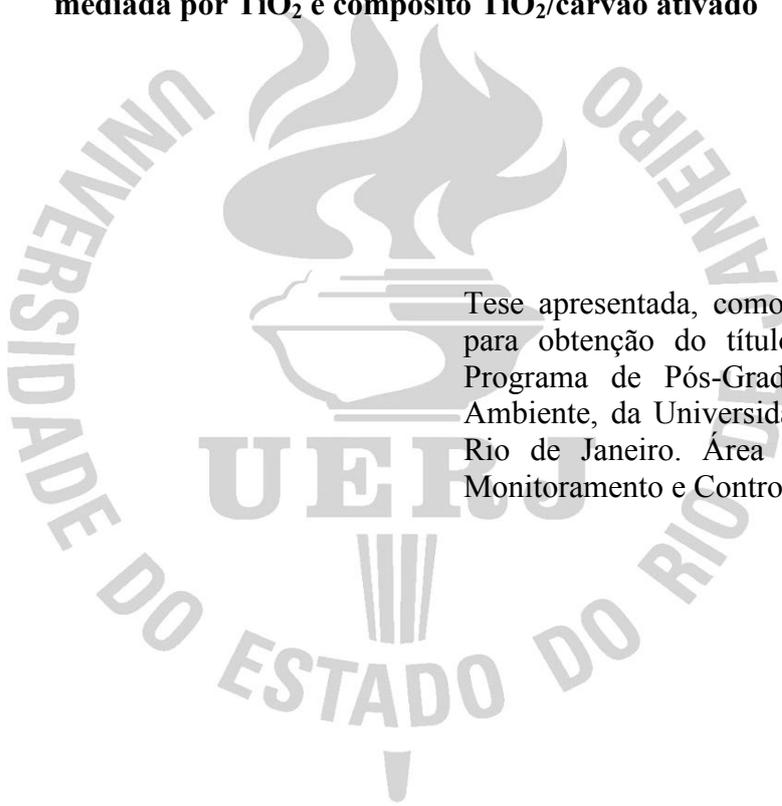
**Medicamentos psicoativos em matrizes aquosas: ocorrência e remoção pela fotocatalise mediada por  $\text{TiO}_2$  e compósito  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado**

Rio de Janeiro

2018

Deivisson Lopes Cunha

**Medicamentos psicoativos em matrizes aquosas: ocorrência e remoção pela fotocatalise  
mediada por TiO<sub>2</sub> e compósito TiO<sub>2</sub>/carvão ativado**



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Monitoramento e Controle Ambiental.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Marcia Marques Gomes

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CTC-A

C972

Cunha, Deivisson Lopes.

Medicamentos psicoativos em matrizes aquosas: ocorrência e remoção pela fotocatalise mediada por  $\text{TiO}_2$  e compósito  $\text{TiO}_2$  carvão ativado / Deivisson Lopes Cunha. – 2018.

169 f: il.

Orientadora: Márcia Marques Gomes

Tese (Doutorado em Meio Ambiente) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

1. Psicotrópicos - Aspectos ambientais - Teses. 2. Psicotrópicos - Toxicologia - Teses. 3. Fotocatálise - Teses. I. Gomes, Márcia Marques. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. III. Título.

CDU 615.214:504

Ficha catalográfica elaborada por Patricia Bello Meijinhos - CRB7/5217

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Deivisson Lopes Cunha

**Medicamentos psicoativos em matrizes aquosas: ocorrência e remoção pela fotocatalise mediada por TiO<sub>2</sub> e compósito TiO<sub>2</sub>/carvão ativado**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Monitoramento e Controle Ambiental.

Aprovada em 10 de maio de 2018

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Marcia Marques Gomes (Orientadora)

Departamento de Engenharia Sanitária e do Meio Ambiente - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra Daniele Maia Bila

Departamento de Engenharia Sanitária e do Meio Ambiente - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Mônica Regina da Costa Marques

Instituto de Química - UERJ

---

Dra. Joyce Rodrigues de Araújo

Divisão de Metrologia de Materiais - INMETRO

---

Prof. Dr. Davyson de Lima Moreira

Fundação Oswaldo Cruz- FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2018

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, meu irmão, minha namorada e  
minha sobrinha pelos exemplos de amor e fé.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por mais esta oportunidade em minha vida e por sempre estar ao meu lado.

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, meu irmão, minha sobrinha Isabella e meus avós, pelo apoio, dedicação, oração e compreensão. Um agradecimento especial a minha mãe pelo exemplo de amor e dedicação.

A minha namorada Raquel por sempre estar ao meu lado, compartilhando momentos difíceis e felizes, sempre me apoiando e ajudando. Além da compreensão concedida em mais esta etapa da minha vida. Não tenho palavras para agradecer.

A professora Marcia Marques pela sabedoria, paciência, aprendizado, compreensão e orientação concedidas. Além de todo apoio nesta etapa tão importante de minha formação pessoal e profissional. Obrigado pelo acolhimento, confiança, amizade, conversas, por ouvir minhas confissões, questionamentos e indagações. E por várias vezes me motivar quando eu mesmo não acreditava. Um muito obrigado de coração.

A todos os companheiros do LABIFI que de alguma forma fizeram parte deste trabalho, não só discutindo, como também incentivando, mandando boas energias e nos momentos de descontração. Cito aqui alguns nomes: aos amigos Alexandre e Tadeu (obrigado por tudo irmãos!); incansável e exemplo de pessoa Rodrigo Coutinho; companheiro Frederico; a amiga Maíra Mendes; professores André e Lia; Janaina; Priscila; Vanda; Douglas, Vinícius; além de todos os alunos de iniciação científica, estudantes de mestrado e técnicos que passaram pelo laboratório.

A toda equipe da Divisão de Metrologia de Materiais (DIMAT) do INMETRO, especialmente ao professor Carlos Achete pela acessibilidade às análises de caracterização realizadas neste estudo. A Dra Joyce Rodrigues de Araujo e ao Dr Alexei Kuznetsov pela disponibilidade, apoio, suporte analítico, conversas, exemplo de profissionalismo e discussões. Ao Dr. Bráulio Soares Archanjo e equipe e ao Dr. Rodrigo de Santis Neves por todo apoio experimental. Com o apoio de vocês, os dias no INMETRO ficaram mais leves e pude aprender muito mais sobre análises de caracterização de materiais. Um super obrigado.

Temos pessoas nas quais nos espelhamos e do nada aparecem em nossas vidas para lembrar que ainda podemos ser mais, que ainda existe ajuda sem esperar nada em troca. Um agradecimento especial ao professor Antonio Eduardo da Hora Machado da Universidade Federal de Uberlândia, não só pela ajuda e apoio prestados em todos os anos de

doutoramento, mas pelo exemplo de ser humano que é, solícito, acolhedor, que abriu as portas de seu laboratório para que eu pudesse conhecer e aprender mais, além do apoio analítico. Sem falar dos e-mails motivadores que recebia sem ao menos esperar. Um super obrigado.

Agradeço imensamente a professora Maria Cristina Canela (UENF) por toda ajuda e apoio concedidos no desenvolvimento do meu trabalho. Agradeço também pelas contribuições, pelo exemplo de pessoa, inspiração, personalidade, dedicação, profissionalismo e boas energias. Ademais, um agradecimento ao professor Benigno (CIEMAT-Espanha).

Ao Dr Davyson Moreira (FIOCRUZ) pela amizade, apoio, exemplo de dedicação, suporte analítico e por tantas vezes me ouvir.

Agradeço também ao Marco Antonio, secretário do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da UERJ pela amizade, ajuda e por ter “plantado” a sementinha para que eu entrasse no doutorado do PPGMA. Além do professor Márcio Paredes (PPGEQ-UERJ) por ter me ensinado o que é pesquisa e me fazer despertar esta vontade de trabalhar como pesquisador e sua amizade, além de diversas conversas descontraídas e produtivas.

Ao meu amigo Antoniel por todo incentivo, compreensão, conversas, exemplo de pessoa, todos os rodízios de pizza (quando eu podia comer glúten rs rs), discussões e apoio.

Aos amigos do PPGMA, Huds, Mari, Aninha, Del, Ale, Kika, Felipe, Marciel e Daniel. Com vocês os dias foram melhores, mais leves e cheios de boas energias. Muito obrigado pelas conversas de apoio e carinho de todos. Sem dúvida foram de extrema importância nestes quatro anos de pesquisa. Um agradecimento também às secretárias do PPGMA.

Aos meus amigos dos quase sete anos de estadia na república HC174. Local onde fiz muitos amigos e de grande aprendizado multidisciplinar, de grande importância em minha vida. Abraço especial a Luciene, Amanda, Bia, Márcia, Fernandinha, Júnior, Rodney, Brunos, Pedro, Lucas, Vaner, Nilton e Diego. Além dos grandes amigos Venezuelanos: Osvaldo e Willians, por todo apoio, incentivo, conversas e discussões, boas músicas, cafés, cervejas, vinhos e por fazerem despertar meus dons culinários. E a todos os moradores que por lá passaram. Esta foi minha segunda família neste período, que me proporcionou momentos de lazer, música e descontração, me dando força para encarar os dias com mais leveza. Um super obrigado.

A CAPES pelo apoio financeiro concedido.

A todos que de alguma forma contribuíram para este trabalho, me apoiando ou que eventualmente eu tenha esquecido, um muito obrigado.

## RESUMO

CUNHA, Deivisson Lopes. *Medicamentos psicoativos em matrizes aquosas: ocorrência e remoção pela fotocatalise mediada por  $TiO_2$  e compósito  $TiO_2$ /carvão ativado*. 2018. 168 p. Tese (Doutorado em Meio Ambiente) - Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente-PPGMA, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

O crescimento populacional associado à crescente demanda por produtos da indústria química e farmacêutica, incluindo materiais utilizados em embalagens, detergentes, defensivos agrícolas, fármacos e produtos de uso pessoal, tem resultado, nas últimas décadas, em um aumento crescente na presença de contaminantes emergentes em diferentes compartimentos ambientais. Fármacos psicoativos, tais como ansiolíticos e antidepressivos, são medicamentos prescritos em larga quantidade em nível mundial e são considerados contaminantes ambientais emergentes. Tais fármacos já foram detectados em diferentes matrizes de água, em várias partes do mundo, incluindo o Brasil. Além disso, tais compostos não são facilmente degradados e não são totalmente removidos em estações de tratamento convencional de esgoto e de água de abastecimento. Há evidências de que alguns Processos Oxidativos Avançados (POAs) podem ser aplicados para a degradação desses fármacos em água, atingindo-se alta eficiência ou total remoção. O objetivo geral deste estudo é avaliar a eficiência do tratamento por fotocatalise heterogênea utilizando como catalizador dióxido de titânio ( $TiO_2$ ) comercial e compósito sintetizado a base de  $TiO_2$ -carvão ativado em suspensão e impregnado em esferas de vidro, para remoção de fármacos ansiolíticos da família dos benzodiazepínicos presentes em água ultrapura em concentrações de relevância ambiental. Os objetivos da investigação foram: (i) avaliar a ocorrência de fármacos psicoativos em diferentes matrizes aquosas e níveis de remoção alcançados em estações de tratamento convencional, com base em registros na literatura; (ii) avaliar a ecotoxicidade observada de tais fármacos, com base em registros na literatura; (iii) aplicar o  $TiO_2$  comercial imobilizado em esferas de vidro na fotocatalise heterogênea para estudos de fotoatividade, caracterização, lixiviação e regeneração; (iv) sintetizar e caracterizar o compósito  $TiO_2$ /carvão ativado para aplicação em ensaios de fotocatalise heterogênea; (v) avaliar o desempenho do catalisador comercial  $TiO_2$  e o compósito  $TiO_2$ /carvão ativado aplicado em suspensão e impregnados em esferas de vidro para remoção de fármacos ansiolíticos (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água. Os resultados de uma revisão (219 artigos e 1642 dados/entradas) sobre ocorrência em diferentes matrizes aquosas de sete fármacos psicoativos, dentre as quais seis benzodiazepínicos (alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam e oxazepam) e um antidepressivo (citalopram) revelaram que as concentrações dos fármacos investigados em todas as matrizes aquosas encontradas variaram entre 0,14 a 840.000 ng/L. Dentre os compósitos  $TiO_2$ /carvão ativado testados, o que recebeu 10% em massa de carvão ativado ( $TiO_2$ /AC10%), apresentou efeito sinérgico entre o  $TiO_2$  e o carvão ativado promovendo desempenho superior na remoção dos fármacos-alvos (bromazepam, clonazepam e diazepam), em comparação ao uso de  $TiO_2$  comercial para aplicações de fotocatalise com o catalisador em suspensão ou impregnado em esferas de vidro, mesmo após diversos ciclos de tratamento. Assim, o compósito  $TiO_2$ /AC10% pode ser considerado um material superior alternativo ao uso do catalisador comercial  $TiO_2$ -P25 para aplicações de tratamento e polimento final de água e esgotos.

**Palavras-chave:** Fármacos psicoativos. Fotocatalise heterogênea. Dióxido de titânio. Compósito. Carvão ativado. Catalisador suportado..

## ABSTRACT

CUNHA, Deivisson Lopes. *Psychoactive pharmaceuticals in water environment: Occurrence and removal applying photocatalysis with TiO<sub>2</sub> and composite made by TiO<sub>2</sub>/activated carbon*. 2018. 168 p. Tese (Doutorado em Meio Ambiente) - Programa de Pós-Graduação em Meio Ambiente-PPGMA, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Population growth, coupled with growing demand for chemicals and pharmaceuticals, including packages, detergents, pesticides, pharmaceuticals compounds and personal care products, have led to an increasing presence of emerging contaminants in different environmental compartments. Psychoactive pharmaceuticals, such as anxiolytic and antidepressant drugs, are widely prescribed worldwide and are considered as emerging environmental contaminants. Such drugs have already been detected in different water matrices in different parts of the world, including Brazil. In addition, many of these compounds are not readily degraded and not totally removed by conventional sewage and water supply treatment plants. There is evidence that some Advanced Oxidation Processes AOPs can be applied to degrade these drugs in water, reaching high efficiency or even total removal. The general objective of this study is to assess the efficiency of the treatment by heterogeneous photocatalysis using as catalyst titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) commercial and composite of TiO<sub>2</sub>-activated carbon, both in suspension and impregnated in glass beads for the removal of anxiolytic drugs belonging to the benzodiazepine family in ultrapure water at environmentally relevant concentrations. The objectives of this investigation were: (i) to assess the occurrence of psychoactive drugs in different aqueous matrices, levels of contamination and removal achieved by conventional treatment plants, based on records in the literature; (ii) to assess the ecotoxicity pose by these drugs on aquatic bioindicators, based on records in the literature; (iii) to develop and apply commercial TiO<sub>2</sub> immobilized onto glass beads in heterogeneous photocatalysis for photoactivity, characterization, leaching and regeneration studies; (iv) to synthesize and characterize the composite formed by TiO<sub>2</sub>/activated carbon for application in heterogeneous photocatalysis assays; (v) to assess the performance of TiO<sub>2</sub> commercial catalyst and TiO<sub>2</sub>/activated carbon composite applied in suspension and impregnated onto glass beads in removing anxiolytic compounds (bromazepam, clonazepam and diazepam) from water. The literature review (219 articles and 1642 data/entries) about the occurrence in different aqueous matrices of seven psychoactive drugs, among which, six benzodiazepines (alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam and oxazepam) and one antidepressant (citalopram) showed that drug concentrations in all aqueous matrices investigated ranged from 0.14 to 840,000 ng/L. Among TiO<sub>2</sub>/activated carbon composites evaluated, the one with 10% by weight of activated carbon (TiO<sub>2</sub>/AC10%), presented a synergistic effect between TiO<sub>2</sub> and activated carbon, which promoted superior performance in the removal of target compounds (bromazepam, clonazepam and diazepam) when compared to commercial TiO<sub>2</sub> separately in photocatalysis applications with the catalyst suspended or impregnated onto glass beads, even after several treatment cycles. Thus, the TiO<sub>2</sub>/AC10% composite can be considered an attractive alternative material to the use of the commercial TiO<sub>2</sub>-P25 catalyst for water/wastewater treatment and polishing applications.

**Keyword:** Psychoactive drugs. Heterogeneous photocatalysis. Titanium dioxide. Composite material. Activated carbon. Supported Catalyst.

## LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

°OH	Radical hidroxila
AC	Carvão ativado
Ag	Prata
ALP	Alprazolam
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Au	Ouro
BC	Banda de condução
BET	Brunauer-Emmett-Teller
BV	Banda de valência
BZP	Bromazepam
C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> ClO <sub>3</sub>	Ácido clofibrico
CdS	Sulfeto de cádmio
CIT	Citalopram
CPC	Reator tipo Coletor Composto Parabólico
CZP	Clonazepam
DCCR	Delineamento composto central rotacional
DHI-WWE	Efluente de água residual doméstica, hospitalar e industrial
DHI-WWI	Afluente de água residual doméstica, hospitalar e industrial
DH-WWE	Efluente de água residual doméstica e hospitalar
DH-WWI	Afluente de água residual doméstica e hospitalar
DI-WWE	Efluente de água residual doméstica e industrial
DI-WWI	Afluente de água residual doméstica e industrial
DOE	Planejamento experimental
DRX	Difração de raios-X
DW	Água potável
D-WWE	Efluente de esgoto doméstico
D-WWI	Afluente de esgoto doméstico
DZP	Diazepam
ETE	Estação de tratamento de esgoto
EU	União Europeia

EW	Água de Estuário
F ( R )	Função Kubelka-Munk
Fe	Ferro
FZP	Flunitrazepam
GW	Água subterrânea
HPLC	Cromatografia em fase líquida de alta eficiência
H-WWE	Efluente de água residual hospital
H-WWI	Afluente de água residual hospital
hv	Energia do fóton
ICP-OES	Técnica de plasma por acoplamento indutivo acoplado a espectrometria de emissão ótica
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
<i>k</i>	Coeficiente de absorção
LABIFI	Laboratório de Biorremediação, Fitotecnologias e Inovação no Tratamento de Águas e Efluentes
LD	Limite de detecção
LDI-WWE	Efluente de água residual doméstica, industrial e lixiviado de aterro
LDI-WWI	Afluente de água residual doméstica, industrial e lixiviado de aterro
LE	Lixiviado de aterro
LQ	Limite de quantificação
LR	Taxa de lixiviação
MB	Corante azul de metileno
MDZ	Midazolam
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
mg/L	Miligrama por litro
µg/L	Micrograma por litro
mm	Milímetro
Mo	Molibdênio
N <sub>2</sub>	Gás nitrogênio
ng/L	Nanograma por litro
O <sub>3</sub>	Ozônio

OMS	Organização Mundial da Saúde
OXA	Oxazepam
p/p	Peso/peso
P25	Dióxido de titânio comercial
PD-WWE	Efluente de esgoto predominante doméstico
PD-WWI	Afluente de esgoto predominante doméstico
PEG-600	Polietilenoglicol (560-640)
pg/L	Picograma por litro
POA	Processos oxidativos avançados
QTC	Quantidade teórica comercializada (Kg)
R	Reflectância difusa absoluta no comprimento de onda
<i>s</i>	Coefficiente de espalhamento
$S_{BET}$	Área superficial específica
SeaW	Água do mar
SPE	Extração em fase sólida
SW	Água superficial
S-WWE	Efluente de águas residuais de matadouro
S-WWI	Afluente de águas residuais de matadouro
Ti	Titânio
TiO <sub>2</sub> + AC	Mistura de dióxido de titânio e carvão ativado
TiO <sub>2</sub> /AC	Compósito dióxido de titânio e carvão ativado
TiO <sub>2</sub> /AC10% - 300°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 10% de carvão ativado calcinado a 300°C
TiO <sub>2</sub> /AC10% - 400°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 10% de carvão ativado calcinado a 400°C
TiO <sub>2</sub> /AC10% - 500°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 10% de carvão ativado calcinado a 500°C
TiO <sub>2</sub> /AC5% - 300°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 5% de carvão ativado calcinado a 300°C
TiO <sub>2</sub> /AC5% - 400°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 5% de carvão ativado calcinado a 400°C
TiO <sub>2</sub> /AC5% - 500°C	Compósito dióxido de titânio/carvão ativado com 5% de carvão ativado calcinado a 500°C

TiO <sub>2</sub> +AC10%	Mistura de 90% de dióxido de titânio e 10% carvão ativado
TiO <sub>2</sub> +AC10% (400°C)	Mistura de 90% de dióxido de titânio e 10% carvão ativado calcinado a 400°C
TiO <sub>2</sub> +AC5%	Mistura de 95% de dióxido de titânio e 5% carvão ativado
TiO <sub>2</sub> +AC5% (400°C)	Mistura de 95% de dióxido de titânio e 5% carvão ativado calcinado a 400°C
TiO <sub>2</sub> -400 °C	Dióxido de titânio calcinado a 400°C impregnado em esferas de vidro
TiO <sub>2</sub> -C	Compósito dióxido de titânio/carbono
TiO <sub>2</sub> -P25	Dióxido de titânio comercial
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
UPLC	Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência
UPLC-MS/MS	Cromatografia em fase líquida de ultra eficiência acoplada a espectrômetro de massas em tandem pólo
USEPA	Agência de proteção ambiental dos Estados Unidos
UV	Radiação ultravioleta
UVA	Espectro do comprimento de onda do ultravioleta entre 320 a 400 nm
UV-Vis	Radiação ultravioleta e visível
W	Tungstênio
WO <sub>3</sub>	Trióxido de tungstênio
X <sub>1</sub>	Variável independente concentração de catalisador
X <sub>2</sub>	Variável independente pH
X <sub>3</sub>	Variável independe Irradiação-UVA
ZnO	Óxido de zinco

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura e propriedades de alguns compostos benzodiazepínicos. ....	26
Figura 2 - Diferença entre condutor, semicondutor e não-condutor.....	34
Figura 3 - Ativação de um semicondutor durante a fotocatalise heterogênea.....	35
Figura 4 - Estruturas alotrópicas do TiO <sub>2</sub> .....	36
Figura 5 - Esquema da fotoativação do semicondutor TiO <sub>2</sub> .....	38
Figura 6 - Representação esquemática simplificada da metodologia sol-gel.....	47
Figura 7 - Representação esquemática simplificada da metodologia <i>heat attachment</i> . ....	49
Figura 8 - Representação esquemática de um reator CPC.....	51
Figura 9 - (a) Dados de ocorrência (1642 no total) por matriz aquosa (22 no total) incluídas nesta revisão; (b) Dados por fármaco psicoativo investigado em um total de 219 trabalhos científicos .....	55
Figura 10 - Faixas de concentração (ng/L) dos sete fármacos psicoativos quantificados em diferentes matrizes aquosas. Em cada intervalo apresentado, o valor inferior pertence ao intervalo fechado (incluído) e o valor mais alto pertence ao intervalo aberto (não incluído).....	56
Figura 11 - Concentração dos fármacos psicoativos avaliados em águas superficiais (SW) em países de renda alta (N = 320) e demais países (renda média superior, média inferior e renda baixa) (N = 56), segundo classificação (WESP, 2014).....	57
Figura 12 - Concentrações dos fármacos psicoativos presentes em água doce e marinhas sintéticas (contaminadas artificialmente), que causaram efeitos tóxicos detectáveis em um ou mais bioindicadores. A linha tracejada significa a maior concentração observada em águas superficiais em monitoramentos ambientais (76.000 ng/L). .	59
Figura 13 - Sistema placa/água para ensaio de lixiviação de titânio em água.....	66
Figura 14 - Esferas de vidro revestidas com TiO <sub>2</sub> -400 °C imersas no tubo de vidro do reator CPC em escala de bancada. ....	69
Figura 15 - (A) Desenho esquemático. (B) Figura do aparato experimental de fotodegradação. ....	70
Figura 16 - Imagens de MEV das superfícies de esferas de vidro com TiO <sub>2</sub> -400 °C antes (A e C) e após cinco ciclos de tratamento fotocatalítico (B e D). ....	71
Figura 17 - Padrões de difração de raios X das amostras de TiO <sub>2</sub> -P25 e TiO <sub>2</sub> -400 °C.....	72

Figura 18 - Adsorção do corante azul de metileno (MB) 10mg/L no reator CPC (sem catalisador e luz) e sua degradação medida por meio de descoloração (%) por fotólise e fotocatalise usando esferas de vidro revestidas por TiO <sub>2</sub> -400°C). .....	75
Figura 19 - Evolução da descoloração do azul de metileno (%) em função do número de ciclos de tratamento. ....	75
Figura 20 - Esquema simplificado da síntese dos compósitos TiO <sub>2</sub> /AC. ....	79
Figura 21 - Esquema do aparato experimental utilizado nos ensaios de degradação dos fármacos selecionados. ....	83
Figura 22 - Equipamento Acquity UPLC™ (A) acoplado a espectrômetro de massas XEVO TQD Triplo Quadrupolo (B) (LABIFI/UERJ). ....	84
Figura 23 - Descoloração (%) por fotocatalise e adsorção (pontos em azul) do corante azul de metileno (10 mg/L) usando diferentes materiais. ....	89
Figura 24 - Imagens de microscopia (MEV) do TiO <sub>2</sub> -25 (a) e do compósito TiO <sub>2</sub> /AC10% (b). ....	91
Figura 25 - Resultados das análises de DRX das amostras de TiO <sub>2</sub> -P25 e TiO <sub>2</sub> /AC10%. ....	92
Figura 26 - Isotermas de adsorção com nitrogênio do TiO <sub>2</sub> -P25, carvão ativado (AC) e o compósito TiO <sub>2</sub> /AC10%. ....	93
Figura 27 - Espectro UV-Vis de reflectância difusa do TiO <sub>2</sub> -P25 e do compósito TiO <sub>2</sub> /AC10%. ..	94
Figura 28 - Ensaios preliminares de remoção dos compostos ansiolíticos em água: (a) bromazepam, (b) clonazepam e (c) diazepam. ....	95
Figura 29 - Diagrama de Pareto para remoção de bromazepam (BZP). ....	98
Figura 30 - Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de BZP. ....	99
Figura 31 - Diagrama de Pareto para remoção de clonazepam (CZP). ....	101
Figura 32 - Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de CZP. ....	102
Figura 33 - Diagrama de Pareto para remoção de diazepam (DZP). ....	104
Figura 34 - Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de DZP. ....	105
Figura 35 - Remoção de compostos ansiolíticos usando o compósito TiO <sub>2</sub> /AC10% em presença de “sequestrante” de reação de processos oxidativos avançados ( <i>scavengers</i> ). ....	108
Figura 36 - Esquema simplificado com as etapas da impregnação do compósito TiO <sub>2</sub> /AC10% em esferas de vidro. ....	114
Figura 37 - Esferas de vidro revestidas com compósito TiO <sub>2</sub> /AC10% imersas no tubo de vidro do reator CPC em escala de bancada. ....	116
Figura 38 - Imagens de MEV das superfícies de esferas de vidro com compósito TiO <sub>2</sub> /AC10% antes (A) e após cinco ciclos de tratamento fotocatalítico (B). ....	118

Figura 39 - Remoção dos compostos benzodiazepínicos em água.....	122
Figura 40 - Evolução da remoção dos fármacos benzodiazepínicos (%) em função do número de ciclos de tratamento. ....	124

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fabricação, comercialização e quantidade teórica dos principais benzodiazepínicos no Brasil.....	28
Tabela 2 - <i>Ranking</i> das unidades dos medicamentos psicoativos mais vendidos no Brasil entre 2010 e 2013, na lista dos 100 medicamentos mais vendidos. ....	29
Tabela 3 - Potencial redox de alguns oxidantes. ....	32
Tabela 4 - Alguns tipos de processos oxidativos avançados. ....	33
Tabela 5 - Composição mássica do TiO <sub>2</sub> Aeroxide® P25. ....	44
Tabela 6 - Propriedades das formas do TiO <sub>2</sub> , anatase, rutila e do Aeroxide® P25.....	44
Tabela 7 - Siglas com as matrizes classificadas no artigo de revisão.....	53
Tabela 8 - Propriedades microestruturais do TiO <sub>2</sub> -P25 e TiO <sub>2</sub> -400°C.....	72
Tabela 9 - Constantes cinéticas de pseudo-primeira ordem k (min <sup>-1</sup> ) da descoloração do corante MB em cada ciclo de tratamento (erro padrão). ....	76
Tabela 10 - Parâmetros otimizados do detector MS/MS para os analitos ansiolíticos estudados. ....	85
Tabela 11 - Parâmetros estatísticos do método de quantificação cromatográfica (faixa baixa). ....	85
Tabela 12 - Parâmetros estatísticos do método de quantificação cromatográfica (faixa alta) .	86
Tabela 13 - Matriz do planejamento DCCR com os valores das variáveis reais e codificados (entre parênteses). ....	87
Tabela 14 - Propriedades microestruturais do TiO <sub>2</sub> -P25, carvão ativado e compósito TiO <sub>2</sub> /AC10%. ....	92
Tabela 15 - Variáveis respostas (remoção dos compostos alvos) em função do planejamento experimental DCCR executado. ....	96
Tabela 16 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de BZP (%). ....	97
Tabela 17 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de bromazepam (BZP). ....	98
Tabela 18 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de CZP (%). ....	100
Tabela 19 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de clonazepam (CZP). ....	102
Tabela 20 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de DZP (%). ....	103
Tabela 21 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de diazepam (DZP). ....	105
Tabela 22 - Níveis otimizados/críticos para as variáveis independentes avaliadas no planejamento DCCR.....	106

Tabela 23 - Resultados de adsorção dos compostos ansiolíticos em água ultrapura utilizando o catalisador TiO <sub>2</sub> -P25 e compósito TiO <sub>2</sub> /AC10%. .....	109
Tabela 24 - Trabalhos que avaliaram a remoção de compostos benzodiazepínicos em água usando fotocatalise heterogênea. ....	111
Tabela 25 - Quantidade e taxa de lixiviação de titânio em água em função de cada ciclo de tratamento. Decimais em função do erro da análise .....	120
Tabela 26 - Resultados de remoção dos fármacos ansiolíticos com esferas de vidro impregnadas com TiO <sub>2</sub> -400°C (ciclo 1) e TiO <sub>2</sub> /AC10% (ciclo 6). ....	125

## SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO .....	22
1	<b>OBJETIVO</b> .....	25
1.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	25
1.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	25
2	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	26
2.1	<b>Fármacos psicoativos</b> .....	26
2.2	<b>Ocorrência, toxicidade e remoção de fármacos psicoativos no meio aquático</b> .....	30
2.3	<b>Processos Oxidativos Avançados (POAs)</b> .....	31
2.4	<b>Fotocatálise heterogênea</b> .....	33
2.4.1	<u>Dióxido de Titânio (TiO<sub>2</sub>)</u> .....	35
2.4.2	<u>Fotocatálise heterogênea com uso de TiO<sub>2</sub></u> .....	37
2.5	<b>Compósito TiO<sub>2</sub>/carvão ativado (TiO<sub>2</sub>/AC)</b> .....	40
2.6	<b>Fotocatalisador suspenso</b> .....	43
2.7	<b>Fotocatalisador imobilizado em reator de leito fluidizado</b> .....	45
2.8	<b>Métodos de impregnação do TiO<sub>2</sub></b> .....	46
2.9	<b>Reator solar tipo Coletor Composto Parabólico – CPC</b> .....	50
3	<b>OCORRÊNCIA, MÉTODOS ANALÍTICOS E ECOTOXIDADE DE FÁRMACOS PSICOATIVOS EM AMBIENTE AQUÁTICO</b> .....	52
3.1	<b>Metodologia</b> .....	52
3.1.1	<u>Análises estatísticas</u> .....	54
3.2	<b>Resultados e discussões</b> .....	54
3.2.1	<u>Métodos de química analítica</u> .....	58
3.2.2	<u>Efeitos de ecotoxicidade de concentrações ambientalmente relevantes</u> .....	58
3.3	<b>Principais observações e recomendações</b> .....	59
4	<b>DIÓXIDO DE TITÂNIO IMPREGNADO EM ESFERAS DE VIDRO PARA REMOÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS EM ÁGUA</b> .....	63
4.1	<b>Justificativa</b> .....	63
4.2	<b>Metodologia</b> .....	64
4.2.1	<u>Materiais</u> .....	64
4.2.2	<u>Imobilização de TiO<sub>2</sub> em esferas de vidro</u> .....	64
4.2.3	<u>Ensaio de lixiviação em água de placas de vidro impregnadas com TiO<sub>2</sub></u> .....	65

4.2.4	<u>Caracterização dos materiais</u> .....	66
4.2.4.1	Difração de Raios-X (DRX).....	67
4.2.1.2	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	67
4.2.1.3	Análise de adsorção e dessorção de nitrogênio.....	68
4.2.5	<u>Ensaio de fotodegradação</u> .....	68
4.2.5.1	Reator tipo Coletor Parabólico Composto (CPC).....	68
4.3	<b>Resultados e discussão</b> .....	70
4.3.1	<u>Caracterização microestrutural das amostras</u> .....	71
4.3.2	<u>Aderência do catalisador TiO<sub>2</sub> em placas de vidro</u> .....	73
4.3.3	<u>Degradação do azul de metileno (MB)</u> .....	73
5	<b>SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPÓSITO TIO<sub>2</sub>/CARVÃO ATIVADO PARA APLICAÇÃO EM ENSAIOS DE FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA NA REMOÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS EM FASE AQUOSA</b> .....	77
5.1	<b>Justificativa</b> .....	77
5.2	<b>Materiais e métodos</b> .....	78
5.2.1	<u>Síntese dos compósitos TiO<sub>2</sub>/carvão ativado</u> .....	78
5.2.2	<u>Caracterização do material</u> .....	80
5.2.2.1	Reflectância Difusa.....	80
5.2.3	Ensaio de remoção dos compostos orgânicos.....	81
5.2.3.1	Teste preliminar com solução MB.....	81
5.2.3.2	Ensaio preliminares de remoção de compostos ansiolíticos em água.....	82
5.2.4	<u>Instrumento cromatográfico e condições analíticas</u> .....	83
5.2.5	<u>Planejamento e otimização de experimentos (DOE) para remoção de fármacos psicoativos em água</u> .....	86
5.3	<b>Resultados e Discussão</b> .....	88
5.3.1	<u>Ensaio preliminares para descoloração do corante azul de metileno</u> .....	88
5.3.2	<u>Caracterização material</u> .....	90
5.3.2.1	Caracterização microestrutural das amostras.....	91
5.3.2.2	Reflectância difusa.....	93
5.3.3	<u>Ensaio preliminares para remoção de compostos benzodiazepínicos em água</u> .....	94
5.3.4	<u>Planejamento experimental (DOE) para remoção dos fármacos selecionados</u> .....	96
5.3.5	<u>Análise estatística dos resultados do planejamento DCCR</u> .....	97
5.3.5.1	Bromazepam.....	97

5.3.5.2	Clonazepam .....	100
5.3.5.3	Diazepam .....	103
5.3.5.4	Escolha dos valores críticos ou valores otimizados.....	106
5.3.6	Remoção dos fármacos em presença de “sequestrantes” .....	107
6	<b>REMOÇÃO DE COMPOSTOS ANSIOLÍTICOS EM ÁGUA USANDO O COMPÓSITO TiO<sub>2</sub>/AC10% IMPREGNADO EM ESFERAS DE VIDRO</b> .....	112
6.1	<b>Justificativa</b> .....	112
6.2	<b>Metodologia</b> .....	112
6.2.1	<u>Materiais</u> .....	113
6.2.2	<u>Impregnação do composto TiO<sub>2</sub>/AC10% em esferas de vidro</u> .....	113
6.2.3	<u>Caracterização dos materiais</u> .....	115
6.2.4	<u>Ensaio de fotodegradação</u> .....	115
6.2.4.1	Reator CPC .....	115
6.2.5	<u>Ensaio de lixiviação de titânio em água de placas de vidro impregnadas com compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%</u> .....	117
6.3	<b>Resultados e discussão</b> .....	117
6.3.1	<u>Caracterização</u> .....	117
6.3.2	<u>Aderência do catalisador TiO<sub>2</sub>/AC10% em placas de vidro</u> .....	119
6.3.3	<u>Degradação dos fármacos benzodiazepínicos em água</u> .....	120
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	127
	<b>SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS</b> .....	129
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	130
	<b>APÊNDICE A</b> - Evolução anual da comercialização de unidades vendidas dos medicamentos ansiolíticos no Brasil. ....	149
	<b>APÊNDICE B</b> - Artigo completo publicado em congresso internacional .....	150
	<b>APÊNDICE C</b> - Resumo apresentado em congresso internacional .....	159
	<b>APÊNDICE D</b> - Alguns dos cromatogramas gerados nas análises de cromatografia em fase líquida (UPLC-MS/MS).....	161
	<b>APÊNDICE E</b> - Fluxograma com as etapas desenvolvidas na tese.....	161
	<b>APÊNDICE F</b> - Publicações geradas no período de execução da tese .....	161

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas questões como, crescimento populacional, expansão das atividades industriais e da produção agrícola e em países em desenvolvimento também urbanização sem planejamento nem infraestrutura de saneamento, tem agravado sobremaneira a degradação e a poluição do ambiente. Neste contexto, ecossistemas aquáticos e a água como recurso natural essencial às atividades humanas vêm sendo alvo de degradação, com despejos crescentes de uma gama diversa e cada vez mais complexa de contaminantes.

Contaminantes ou micropoluentes emergentes tais como pesticidas, substâncias plastificantes e surfactantes, fármacos e produtos de cuidados pessoais são utilizados em quantidades que tendem a aumentar com o desenvolvimento econômico das populações e são frequentemente detectados em esgotos, águas residuais industriais, água para consumo humano e em ecossistemas aquáticos em compartimentos distintos, tais como: rios, lagos e aquíferos (BELFROID et al., 2002; CALISTO & ESTEVES, 2009; KOSJEK et al., 2012; LU & GAN, 2014; RICHARD et al., 2014; RUEL et al., 2012; SALGUEIRO-GONZÁLEZ et al., 2015; ZHANG et al., 2014).

Em 2012 a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) estimavam que cerca de 780 milhões de pessoas não tinham acesso a uma fonte segura de água para consumo humano. Tal avaliação não leva em conta a presença de contaminantes emergentes em água classificada como “potável”, de acordo com os programas de monitoramento convencionais.

A literatura científica tem alertado para o fato de que os sistemas convencionais de tratamento de água e de esgotos via de regra não removem ou removem apenas parcialmente tais compostos (CALISTO & ESTEVES, 2009; CATALÁ et al., 2015; FATTA-KASSINOS, MERIC & NIKOLAOU, 2011; FERREIRA, 2014; GROS et al., 2017; KOSJEK et al., 2012; LAJEUNESSE, GAGNON & SAUVÉ, 2008; SNYDER et al., 2007a, 2007b; SUBEDI et al., 2017).

Conseqüentemente, verifica-se a contaminação de corpos hídricos receptores dos efluentes hídricos lançados ou até mesmo da água destinada para consumo humano. Deste modo, a maioria dos contaminantes emergentes possui característica recalcitrante geralmente pelo fato de sua complexa estrutura química, sendo difícil a remoção dos mesmos por sistemas convencionais de tratamento (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017).

Os medicamentos psicoativos, tais como fármacos ansiolíticos (benzodiazepínicos) e antidepressivos, por exemplo, estão sendo prescritos em larga quantidade em nível mundial e são considerados como novos contaminantes emergentes ambientais, devido ao consumo generalizado por parte da população mundial e à persistência em diversos compartimentos ambientais (CALISTO & ESTEVES, 2009; CATALÁ et al., 2015; KOSJEK et al., 2012).

No Brasil, recentemente, foram registradas produções recordes de alguns destes fármacos, como por exemplo, o clonazepam e o diazepam (INCB, 2017). Apesar dos estudos ainda escassos, a presença de tais fármacos foi detectada em níveis quantificáveis em água superficial e efluente de estação de tratamento de efluente de um hospital no Brasil (ALMEIDA et al., 2013; CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017; FERREIRA, 2014).

Adiciona-se a isso o conhecimento crescente de que muitos dos contaminantes emergentes apresentam efeitos tóxicos adversos em humanos e demais espécies animais, mesmo quando presentes em baixas concentrações (ABREU et al., 2014; BOLONG et al., 2009; BOUISSOU-SCHURTZ et al., 2014; BRODIN et al., 2013; CALISTO & ESTEVES, 2009; MAGNI et al., 2017; OVERTURF, OVERTURF & HUGGETT, 2016; SCHRIKS et al., 2010; VILLANUEVA et al., 2014). Faz-se, necessário, portanto, o desenvolvimento e a aplicação de tecnologias de tratamento capazes de eliminar tais contaminantes em diferentes matrizes aquosas.

A aplicação de processos que envolvem oxidação química é crescente para remoção de poluentes recalcitrantes presentes tanto em água potável quanto em efluentes aquosos. Os processos oxidativos avançados (POAs) vêm ganhando atenção devido às vantagens apresentadas frente a tecnologias convencionais de tratamento, como por exemplo, a capacidade de degradar poluentes não-biodegradáveis em vez de transferi-los de fase, minimizando a geração de resíduos que demandariam posterior tratamento e/ou disposição final (AYMERICH et al., 2016; CHONG et al., 2010; GOMES, FERNANDES & SIMÕES, 2012; MALATO et al., 2016; YONAR, KESTIOGLU & AZBAR, 2006).

Tais propriedades dos POAs têm motivado pesquisadores em todo o mundo a desenvolver conhecimentos para dominar cada vez mais as tecnologias de oxidação e alcançar maior eficiência no tratamento, com consequente redução de custos em aplicações práticas sustentáveis. Neste contexto, a fotocatalise heterogênea com uso de dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) como catalisador constitui-se em uma tecnologia bastante promissora para remoção de contaminantes emergentes em água (HAN et al., 2012; MANASSERO, SATUF & ALFANO, 2017; SRIKANTH et al., 2017), pois o catalisador é capaz de absorver parte da luz

proveniente da radiação solar para sua ativação (SPASIANO et al., 2015) e, assim, promover a degradação dos contaminantes de forma não seletiva através da geração de radical hidroxila.

Com o objetivo de melhorar ainda mais as propriedades físicas do catalisador, sobretudo promover maior absorção de luz do espectro visível para sua fotoativação, diversos estudos estão sendo conduzidos para síntese de novos catalisadores à base de  $\text{TiO}_2$  dopados com diferentes materiais, tais como compostos nitrogenados (KASSAHUN et al., 2017), metais (HADJLTAIEF et al., 2015; XIANG et al., 2015; ZIELIŃSKA-JUREK, KLEIN & HUPKA, 2017) e materiais à base de carbono (FERNÁNDEZ-IBÁÑEZ et al., 2015).

Como será evidenciado ao longo do presente estudo, novas investigações para verificar a degradação de fármacos psicoativos em água são necessárias. Isso porque pouco ou nenhum estudo foi encontrado até a data de conclusão desta Tese que aplicasse a fotocatalise heterogênea com uso do  $\text{TiO}_2$  e do compósito  $\text{TiO}_2$ -carvão ativado para remoção destes compostos, especificamente bromazepam, clonazepam e diazepam. Desta forma, novos estudos para conhecer a cinética de degradação de fármacos psicoativos, além de conhecer a ocorrência e os efeitos tóxicos de fármacos psicoativos em diferentes matrizes aquosas representariam uma contribuição relevante na área.

### **Estrutura da Tese**

A presente Tese está estruturada em sete capítulos. A seguir são apresentados o Objetivo Geral e os Objetivos Específicos da pesquisa. O Capítulo 2 apresenta uma extensa revisão da literatura sobre dados de ocorrência, toxicidade e tratabilidade dos fármacos psicoativos em diferentes matrizes aquáticas e dos processos escolhidos e utilizados. Os Capítulos de 3 a 6 apresentam as abordagens metodológicas utilizadas, resultados e discussão referentes a um ou mais objetivos específicos estabelecidos. Finalmente, no Capítulo 7 são apresentadas as principais conclusões advindas, seguidas de sugestões para trabalhos futuros.

Como Apêndices, são citados os artigos publicados em periódicos internacionais indexados, incluído na íntegra um trabalho completo e resumo de outro trabalho apresentados em duas conferências internacionais, além de alguns cromatogramas ilustrando o trabalho analítico.

## 1 OBJETIVO

### 1.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficiência do tratamento por fotocatalise heterogênea utilizando  $\text{TiO}_2$  comercial e compósito  $\text{TiO}_2$ -carvão ativado em suspensão e impregnado em esferas de vidro, na remoção de fármacos ansiolíticos da classe dos benzodiazepínicos presentes em água ultrapura em concentrações de relevância ambiental.

### 1.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar a ocorrência de fármacos psicoativos em diferentes matrizes aquosas e níveis de remoção alcançados em estações de tratamento convencional de esgotos urbanos e hospitalares alcançados, com base em registros na literatura científica;
2. Identificar estudos de ecotoxicidade com tais fármacos, com base em registros na literatura científica, avaliando os principais efeitos e as concentrações a partir das quais tais efeitos são observados;
3. Aplicar o  $\text{TiO}_2$  comercial imobilizado em esferas de vidro na fotocatalise heterogênea para estudos de fotoatividade, caracterização, lixiviação e regeneração;
4. Sintetizar e caracterizar o compósito  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado para aplicação em ensaios de fotocatalise heterogênea;
5. Avaliar o desempenho do catalisador comercial  $\text{TiO}_2$  e o compósito  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado para remoção de corante e de fármacos ansiolíticos (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água, incluindo a avaliação do efeito de “sequestrantes” de reação;
6. Avaliar o desempenho de esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2$  comercial e  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado na remoção de fármacos ansiolíticos (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água.

O esquema apresentado no Apêndice E evidencia as etapas de execução da tese em função dos objetivos específicos apresentados.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

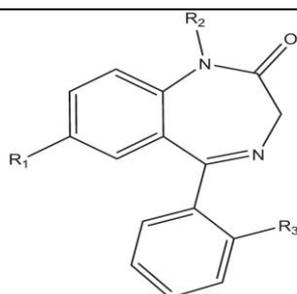
### 2.1 Fármacos psicoativos

Contaminantes como fármacos e produtos de cuidados pessoais são consumidos em quantidades vem aumentando com o crescimento populacional e o desenvolvimento econômico e são frequentemente detectados em esgotos, águas residuais industriais e em ecossistemas aquáticos em compartimentos ambientais distintos, tais como: rios, lagos e água subterrânea.

Os fármacos psicoativos, incluindo substâncias ansiolíticas da classe dos benzodiazepínicos, estão entre os medicamentos mais prescritos no tratamento da ansiedade, insônia, dependência de álcool, agitação, transtorno do pânico e convulsão, além de terem efeito sedativo e relaxante muscular (CALISTO & ESTEVES, 2009; FERREIRA, 2014; KOSJEK et al., 2012). Estas substâncias também são aplicadas na medicina veterinária para induzir a anestesia ou agir como estimulante de apetite (OSTADHADI-DEHKORDI et al., 2012).

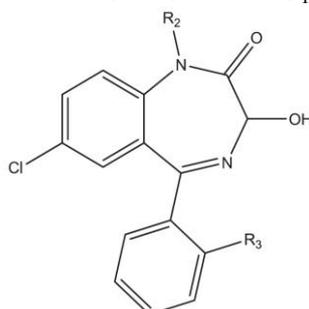
A denominação que os fármacos benzodiazepínicos receberam se deve ao fato de sua estrutura química básica ser composta de um anel de sete elementos fundido a um anel de benzeno, com quatro grupamentos substituintes que podem ser modificados sem perda da atividade (DIEHL, CORDEIRO & LARANJEIRA, 2010). A estrutura química e propriedades de alguns dos principais compostos desta classe de medicamentos, Alprazolam (ALP); Bromazepam (BZP); Citalopram (CIT); Clonazepam (CZP); Diazepam (DZP); Flunitrazepam (FZP); Lorazepam (LZP); Midazolam (MDZ) e Oxazepam (OXA) são apresentadas na Figura 1.

Figura 1: Estrutura e propriedades de alguns compostos benzodiazepínicos.

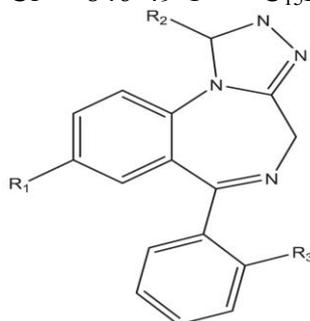


Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	CAS	Fórmula	Log K <sub>ow</sub>	pKa
------	----------------	----------------	----------------	-----	---------	---------------------	-----

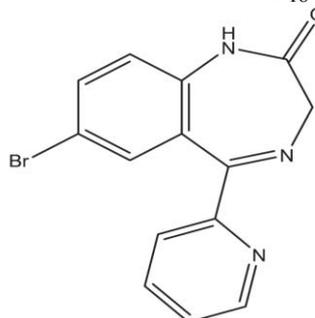
<b>Clonazepam</b>	NO <sub>2</sub>	H	Cl	1622-61-3	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	2,93	11,21
<b>Diazepam</b>	Cl	CH <sub>3</sub>	H	439-14-5	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O	2,82	11,00
<b>Flunitrazepam</b>	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	F	1622-62-4	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	2,06	12,38



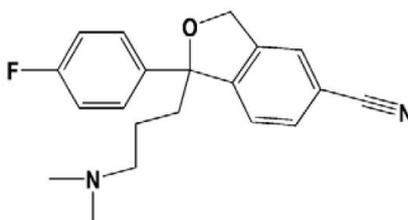
Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	CAS	Fórmula	Log K <sub>ow</sub>	pKa
<b>Oxazepam</b>	-	H	H	604-75-1	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2.24	10.94
<b>Lorazepam</b>	-	H	Cl	846-49-1	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2.39	10.80



Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	CAS	Fórmula	Log K <sub>ow</sub>	pKa
<b>Alprazolam</b>	Cl	CH <sub>3</sub>	H	28981-97-7	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub>	2.37	11.6
<b>Midazolam</b>	Cl	CH <sub>3</sub>	F	59467-70-8	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>3</sub>	4.33	7.67



Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	CAS	Fórmula	Log K <sub>ow</sub>	pKa
<b>Bromazepam</b>	-	-	-	1812-30-2	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> O	2,05	11,39



Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	CAS	Fórmula	Log K <sub>ow</sub>	pKa
<b>Citalopram</b>	-	-	-	59729-33-8	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O	1,39	9,50

Fonte: adaptado de Ahlford, 2007; Racamonde et al., 2014.

No Brasil destaca-se um aumento considerável na produção e consumo destes fármacos (INCB, 2017), além de ser observado uso excessivo ou até mesmo abusivo por indivíduos (ROSA & SOUZA, 2012). A Tabela 1 apresenta os dados de fabricação, exportação e importação dos principais benzodiazepínicos comercializados no Brasil entre os anos de 2010 e 2015. Desta forma, foi possível calcular a quantidade teórica comercializada (QTC) no Brasil de cada fármaco avaliado (Tabela 1), de acordo com a expressão apresentada na Equação 1.

$$\text{QTC (Kg)} = \text{Fabricação} - \text{Exportação} + \text{Importação} \quad (1)$$

Tabela 1 - Fabricação, comercialização e quantidade teórica dos principais benzodiazepínicos no Brasil.

<b>Fabricação (Kg)</b>						
	<b>ALP</b>	<b>BZP</b>	<b>CZP</b>	<b>DZP</b>	<b>LZP</b>	<b>MDL</b>
<b>2010</b>	101	1378	702	5360	92	1317
<b>2011</b>	35	829	1117	2281	204	971
<b>2012</b>	132	931	1823	6855	-	138
<b>2013</b>	153	2241	3153	4796	58	1235
<b>2014</b>	69	1113	1458	7133	57	1644
<b>2015</b>	206	625	1273	7283	99	1169
<b>Exportação (Kg)</b>						
<b>2010</b>	2	376	272	310	210	304
<b>2011</b>	5	428	327	162	99	314
<b>2012</b>	-	482	370	280	51	301
<b>2013</b>	5	400	236	247	153	330
<b>2014</b>	-	321	245	185	66	429
<b>2015</b>	-	233	285	201	33	330
<b>Importação (Kg)</b>						
<b>2010</b>	240	1181	1051	2684	293	438
<b>2011</b>	277	576	908	1192	554	285
<b>2012</b>	490	750	904	711	110	486
<b>2013</b>	214	614	1742	1043	567	630
<b>2014</b>	343	687	639	629	410	643
<b>2015</b>	399	632	1408	965	114	202
<b>Quantidade teórica comercializada no Brasil (QTC)</b>						
<b>2010</b>	339	2183	1481	7734	175	1451
<b>2011</b>	307	977	1698	3311	659	942
<b>2012</b>	622	1199	2357	7286	161	323
<b>2013</b>	362	2455	4659	5592	472	1535
<b>2014</b>	412	1479	1852	7577	401	1858
<b>2015</b>	605	1024	2396	8047	180	1041

Legenda: ALP - Alprazolam; BZP - Bromazepam; CZP - Clonazepam; DZP - Diazepam; LZP - Lorazepam; MDL - Midazolam.

Fonte: Adaptado de INCB (2014, 2015, 2017).

A partir dos dados calculados da QTC obtidos na Tabela 1 observa-se que os princípios ativos diazepam, clonazepam, midazolam e bromazepam, respectivamente, apresentaram maior quantidade comercializada em 2015. A QTC da substância diazepam apresentou valor muito superior a todos os compostos avaliados e tendência de crescimento ao longo dos seis anos analisados. Alprazolam e lorazepam apresentaram valores menores de QTC. Em relação ao clonazepam, medicamento popularmente comercializado com nome de Rivotril® no Brasil, pode ser observado um aumento constante nos valores da QTC até 2013. Em 2014 e 2015 a quantidade teórica consumida diminuiu. O levantamento realizado pela *International Narcotics Control Board* – INCB, a partir dos dados estatísticos do ano de 2015 (INCB, 2017), mostra que o país foi o segundo maior produtor deste princípio ativo e, além disso, que atualmente é um dos quatro países que mais produz clonazepam.

Ainda sobre o consumo dos medicamentos psicoativos no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) disponibilizou por meio de correio eletrônico diretamente ao Laboratório de Biorremediação, Fitotecnologias e Inovação no Tratamento de Águas e Efluentes (LABIFI) um arquivo em Excel com a quantidade de unidades vendidas anualmente dos 100 fármacos mais comercializados no período de 2004 a 2013, ou seja, a quantidade de unidades do medicamento (frasco, ampola, comprimido, entre outros) vendida ao ano. Desta forma, a Tabela 2 apresenta a posição relativa dos três únicos medicamentos psicoativos encontrados nesta lista (alprazolam, clonazepam e o escitalopram) no referido período (de 2010 a 2013).

Tabela 2: *Ranking* das unidades dos medicamentos psicoativos mais vendidos no Brasil entre 2010 e 2013, na lista dos 100 medicamentos mais vendidos.

<b>Ano</b>	<b>Alprazolam</b>	<b>Clonazepam</b>	<b>Escitalopram</b>
<b>2010</b>	34°	12°	64°
<b>2011</b>	31°	11°	62°
<b>2012</b>	34°	14°	56°
<b>2013</b>	33°	15°	52°

Fonte: Adaptado de ANVISA, 2014.

A partir dos dados da Tabela 2 está claro que o clonazepam era pelo menos até recentemente o fármaco psicoativo mais vendido no Brasil, estando até mesmo entre os quinze medicamentos mais comercializados no país. Além disso, o alprazolam aparece sempre entre

os trinta e quatro mais vendidos, seguido pelo escitalopram, que aumentou doze posições no *ranking* entre 2010 para 2013.

Em relação à quantidade das unidades comercializadas, o clonazepam apresentou aproximadamente 34 milhões unidades, o alprazolam, 11 milhões de unidades e o escitalopram, 4,8 milhões de unidades comercializadas somente no ano de 2013 (ANVISA, 2014). Ainda pode ser destacado que o número de unidades comercializadas aumentou a cada ano no período avaliado, segundo os dados cedidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2014). O Apêndice A apresenta a evolução anual da comercialização por unidade dos três medicamentos psicoativos citados anteriormente.

## 2.2 Ocorrência, toxicidade e remoção de fármacos psicoativos no meio aquático

Os fármacos psicoativos, incluindo medicamentos ansiolíticos e antidepressivos, são substâncias que geralmente apresentam elementos da família dos halogênios, anéis aromáticos e grupamento cíclico em sua estrutura química (Figura 1), sendo considerados compostos persistentes ou de difícil degradação (ALMEIDA et al., 2013; CALISTO & ESTEVES, 2009; KOSJEK et al., 2012). Além disso, tais substâncias são excretadas pela urina de humanos e animais, e quando vencidos os prazos de validade, são frequentemente dispostos de forma inadequada no meio ambiente, resultando em concentrações detectáveis dos mesmos em diferentes matrizes ambientais (CALISTO & ESTEVES, 2009; KOSJEK et al., 2012; RACAMONDE et al., 2014).

Diversos estudos evidenciam a persistência destas substâncias em água e a baixa eficiência de remoção das mesmas em estações de tratamento de água e esgoto convencionais (ALMEIDA et al., 2013; CALISTO & ESTEVES, 2009; GROS et al., 2010; JELIC et al., 2011; KOSJEK et al., 2012; RACAMONDE et al., 2014; WU et al., 2015), em *wetlands* construídos (LI et al., 2014) e alguns, mesmo após aplicação de processos oxidativos com  $\text{ClO}_2$  (HEY et al., 2012; HUBER et al., 2005).

Devido ao considerável consumo dos fármacos psicoativos em nível mundial e a difícil degradação de tais compostos em água, diversos trabalhos relataram a ocorrência de diferentes medicamentos psicoativos, tais como: alprazolam, bromazepam, citalopram, clonazepam, diazepam, lorazepam e oxazepam, em diferentes ambientes aquáticos (água superficial, subterrânea, afluente e efluente de estação de tratamento de esgoto e efluente

industrial, água potável e ambiente marinho) observados em diversos países (ALMEIDA et al., 2013; BOUISSOU-SCHURTZ et al., 2014; CALISTO & ESTEVES, 2009; CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017; FERREIRA, 2014; KOSJEK et al., 2012; NUNES et al., 2015; RACAMONDE et al., 2014).

Como são encontradas concentrações consideráveis dos fármacos psicoativos em diversos compartimentos aquáticos, são esperados efeitos tóxicos adversos em organismos deste ecossistema. Neste contexto, o capítulo 3 apresenta uma abordagem mais detalhada sobre registros recentes de ocorrência dos fármacos psicoativos em diferentes ambientes aquáticos, os efeitos toxicológicos e a remoção destes compostos em diferentes matrizes aquosas.

### 2.3 Processos Oxidativos Avançados (POAs)

Os primeiros estudos descrevendo a remoção incompleta de produtos farmacêuticos em estação de tratamento convencional de esgoto e a sua descarga no ambiente foram publicados nos anos 60 (CALISTO & ESTEVES, 2009). Desde então, verifica-se uma preocupação crescente com a presença e os efeitos potenciais que tais contaminantes podem causar sobre a saúde humana e ambiental. A busca de métodos eficazes de remoção dos mesmos da matriz água é, portanto, da mais alta importância.

Processos Oxidativos Avançados (POA), são processos de oxidação baseados na geração de espécies altamente reativas, capazes de degradar uma grande variedade de poluentes orgânicos de forma rápida e não-seletiva, transformando-os em produtos inertes ou menos agressivos ou até a completa mineralização dos mesmos, com a formação de dióxido de carbono e água (COMNINELLIS et al., 2008; FENG et al., 2013; KLAVARIOTI, MANTZAVINOS & KASSINOS, 2009; MALATO et al., 2002a; ZOU & ZHU, 2008). A Tabela 3 apresenta alguns dos principais oxidantes utilizados em POAs.

Tabela 3 - Potencial redox de alguns oxidantes.

<b>Espécie</b>	<b>Potencial de redução</b>
Flúor (F <sub>2</sub> )	3,03
Radical hidroxila (°OH)	2,80
Ozônio	2,07
Peróxido de hidrogênio (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	1,77
Permanganato de Potássio (KMnO <sub>4</sub> )	1,67
Dióxido de Cloro (ClO <sub>2</sub> )	1,50
Cloro (Cl <sub>2</sub> )	1,36
Bromo (Br <sub>2</sub> )	1,09

Fonte: Adaptado de Legrini, Oliveros & Braun, 1993; Pera-Titus et al., 2004.

O gás flúor (F<sub>2</sub>) é a substância de maior potencial de redução (Tabela 3), sendo esta espécie considerada a de maior eficiência de uso em POAs. Em segundo lugar, encontra-se o radical hidroxila (°OH), uma das espécies mais utilizada em POAs, devido à versatilidade e não seletividade para degradação de compostos em geral (BELTRÁN, 2003). A cinética de reação é geralmente de primeira ordem, no que diz respeito à concentração do radical hidroxila e à concentração das espécies a serem oxidadas (KOPRIVANAC & KUSIC, 2007).

Outra espécie muito utilizada é o ozônio (O<sub>3</sub>), observando-se excelentes resultados em ensaios de tratabilidade de efluentes líquidos que apresentam substâncias de difícil degradação (KOPRIVANAC & KUSIC, 2007; SILVA, 2014).

O uso de agentes oxidantes para tratamento e desinfecção de água é relativamente antigo. De Meritens, em 1886, divulgou o primeiro trabalho utilizando ozônio como desinfetante. Porém, somente em 1973, durante o primeiro Simpósio Internacional em Ozônio para Tratamento de Águas e Efluentes, foi usada a terminologia “Tecnologias de Oxidação Avançada”. Nesse trabalho, era utilizada a combinação entre ozônio e radiação ultravioleta para oxidar complexos de cianeto (PAZ, 2012).

Fujishima e Honda, em 1972, descreveram a oxidação de água em suspensão de dióxido de titânio gerando hidrogênio e oxigênio. Entretanto, em 1976 foi publicado o primeiro trabalho de POA utilizando fotocatalise heterogênea na degradação de contaminantes, tanto em fase aquosa quanto gasosa (BLANCO et al., 2001).

Diversos processos de produção de radical hidroxila foram descobertos até o momento. Os principais processos utilizados são: ozônio, peróxido de hidrogênio, fotocatalise e o reagente de Fenton. A Tabela 4 apresenta os principais POAs empregados, dividindo em processos homogêneos e heterogêneos (NOGUEIRA & JARDIM, 1998). Nos POAs homogêneos as reações ocorrem em sistema de uma única fase, com a ausência de catalisadores na forma sólida. Entretanto nos POAs heterogêneos, as reações ocorrem em

sistema de mais de uma fase, apresentando catalisadores na forma sólida (MARCELINO et al., 2015).

Tabela 4 - Alguns tipos de processos oxidativos avançados.

<b>Processos Homogêneos</b>		<b>Heterogêneos</b>
<b>Sem irradiação</b>	<b>Com irradiação</b>	<b>Com irradiação</b>
O <sub>3</sub>	O <sub>3</sub> /UV	Catalisador/UV
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	
O <sub>3</sub> /OH-	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV	
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup>	O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /Fe <sup>2+</sup> /UV	Catalisador/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV

Fonte: Adaptado de Marinho, 2012; Nogueira & Jardim, 1998.

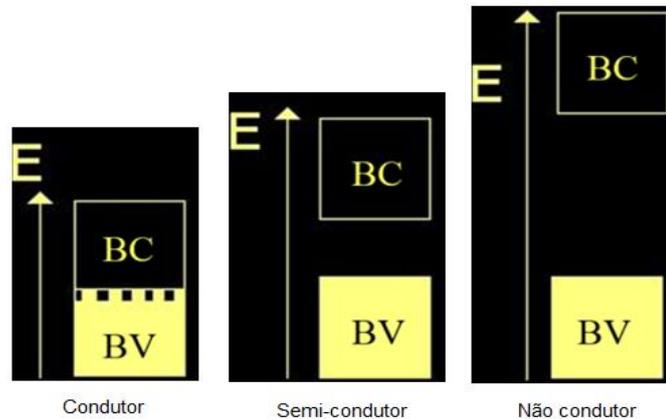
Entre os diversos tipos de POAs, a fotocatalise heterogênea é largamente estudada, devido ao uso de semicondutores que utilizam fótons da região do espectro de luz visível ou ultravioleta que são foto-estáveis (sofrem pouca foto-corrosão), biologicamente e quimicamente inertes e apresentam boa estabilidade química em um intervalo amplo de pH (FAGAN et al., 2016; MACHADO et al., 2012; NOGUEIRA & JARDIM, 1998; SRIKANTH et al., 2017).

## 2.4 Fotocatálise heterogênea

A fotocatalise heterogênea envolve o emprego de semicondutores (CdS, TiO<sub>2</sub>, ZnO, WO<sub>3</sub>, entre outros), que são caracterizados por uma banda de valência (BV), banda de condução (BC) e a diferença de energia entre elas é denominada *bandgap*.

A Figura 2 apresenta as características de um condutor, semicondutor e não-condutor. Os metais condutores geralmente não são utilizados individualmente em fotocatalise, devido ao fato de seus níveis de energia serem contínuos e deste modo não haver separação entre a BV e a BC. Desta forma, não há distribuição dos elétrons entre as bandas e não há formação de sítios ativos. Porém, os condutores são muito utilizados em compósitos com semicondutores (HADJLTAIEF et al., 2015; XIANG et al., 2015; ZIELIŃSKA-JUREK, KLEIN & HUPKA, 2017). Por outro lado, as espécies não condutoras não são utilizadas porque possuem energia de ativação muito elevadas, sendo praticamente impossível a promoção eletrônica (FRANÇA, 2011).

Figura 2 - Diferença entre condutor, semicondutor e não-condutor.



Legenda: BV = Banda de valência, BC = Banda de condução e E = Energia de ativação.

Fonte: Adaptado de Nogueira & Jardim, 1998.

Investigações sobre processos envolvidos na fotocatalise remontam do início do Século XX, mas somente em 1997, o primeiro estudo aplicado à degradação de cianeto em água, utilizando dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) foi realizado por Frank e Bard (HASHIMOTO, IRIE & FUJISHIMA, 2005). A partir da década de 80, a fotocatalise na presença de um catalisador semiconductor para degradação de compostos orgânicos insere-se entre os processos oxidativos avançados mais investigados (CHEN et al., 2015b; HASHIMOTO, IRIE & FUJISHIMA, 2006; MALATO et al., 2002c; PELAEZ et al., 2012).

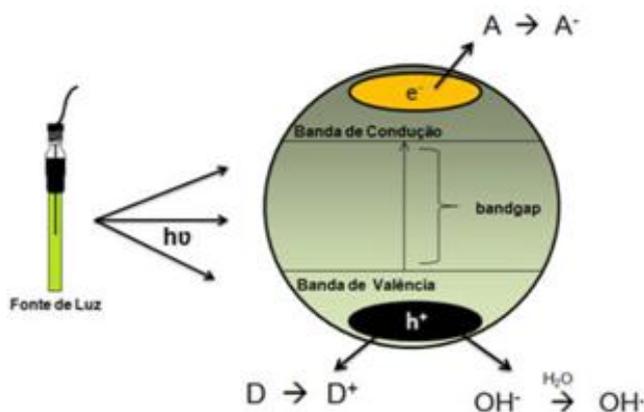
O princípio deste processo baseia-se na ativação deste material particulado pela ação de radiação com comprimento de onda apropriado, fornecendo assim energia luminosa igual ou superior à energia de ativação (*bandgap*). A partir de então, há formação de pares de elétron-lacuna ( $e^-/h^+$ , representado na Equação 2 por um semiconductor X qualquer) que podem migrar para a superfície do fotocatalisador, se recombinar produzindo energia térmica na forma de calor ou participar de reações redox com os compostos que podem ser adsorvidos na superfície do fotocatalisador (FUJISHIMA, ZHANG & TRYK, 2008; HASHIMOTO, IRIE & FUJISHIMA, 2006; HENDERSON, 2011; MALATO et al., 2002b).



Equação 2: X representa um elemento químico semiconductor qualquer,  $h\nu$  uma fonte de luz, energia do fóton incidente absorvida e  $e^-$  e  $h^+$ , o par elétron-lacuna.

A Figura 3 apresenta uma representação gráfica deste processo.

Figura 3 - Ativação de um semiconductor durante a fotocatalise heterogênea.



Observação: espécie A – aceptora de elétrons; espécie D – doadora de elétrons  
 Fonte: Adaptado de Marinho, 2012.

Alguns autores consideram que a lacuna produzida apresenta elevado potencial oxidante, o que viabiliza a oxidação de um grande número de substâncias (CHONG et al., 2010; HOFSTADLER et al., 1994). No entanto, estima-se que a principal reação corresponde à oxidação de moléculas de água ou íon hidroxila adsorvido na superfície do semiconductor, o que leva à geração de radical hidroxila (Figura 3) (BAIRD, 1997; CHONG et al., 2010).

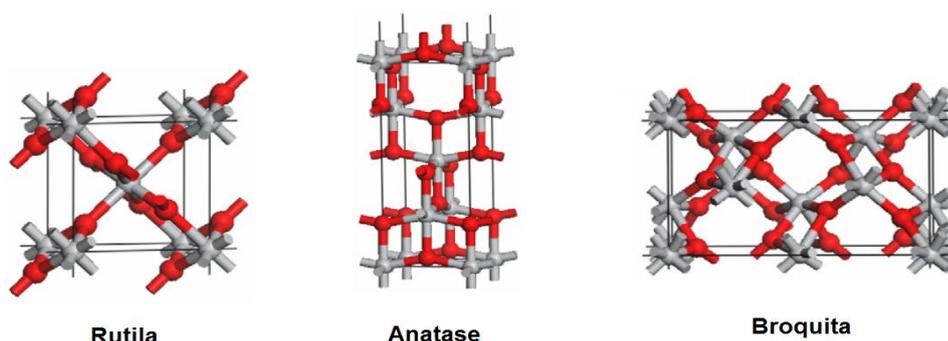
#### 2.4.1 Dióxido de Titânio (TiO<sub>2</sub>)

O Titânio (Ti) na forma metálica não é encontrado livre na natureza. No entanto, ele é o nono elemento químico em maior abundância na crosta terrestre, sendo encontrado na maioria das rochas ígneas e sedimentares provenientes do intemperismo sobre as rochas ígneas portadoras de minerais de titânio. A ilmenita, leucoxeno e rutilo são minerais portadores do metal, mais utilizados comercialmente para a obtenção de titânio. Aproximadamente 95% de todo minério de titânio extraído da terra é destinado à produção de dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>). Este composto é utilizado em diversos seguimentos, tais como: catalisadores para indústria química e petroquímica, automobilística, agrícola, médica e odontológica (implantes ortopédicos, próteses, filtro de proteção solar, creme dental e instrumentos odontológicos), em produtos esportivos, joias, telefones celulares e também é utilizado em diversas ligas metálicas (MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, 2010).

O  $\text{TiO}_2$  pode ser encontrado na forma de mineral natural ou sintetizado em três formas alotrópicas: (i), anatase (tetragonal ( $I4/amd$ ), *bandgap* 3.23 eV e 384 nm); (ii) rutilo (tetragonal  $P42/mnm$ ), *bandgap* 3.02 eV e 411 nm) e (iii) broquita (ortorrômbica,  $Pcab$ ). A

Figura 4 apresenta as estruturas alotrópicas de cada uma destas formas (CHONG et al., 2010; IBHADON & FITZPATRICK, 2013; WOODLEY & CATLOW, 2009).

Figura 4: Estruturas alotrópicas do  $\text{TiO}_2$ .



Fonte: adaptado de Woodley & Catlow, 2009.

Dentre esses três polimorfos citados, somente as fases anatase e rutilo são produzidas em escala comercial. A anatase e a broquita são fases metaestáveis que se transformam exotermicamente e irreversivelmente para o rutilo (apresenta maior estabilidade termodinâmica).

A transformação de fase anatase-rutilo não ocorre em uma temperatura de transição definida, sendo assim existe um equilíbrio de fases envolvido. A transformação de fase anatase-rutilo ocorre sobre uma extensa faixa de temperatura compreendida entre 350 e 1175°C. Em geral, a transformação de fase anatase-rutilo é influenciada pelo método de preparação da amostra, presença de impurezas ou aditivos e pela atmosfera presente durante a transformação (FRANÇA, 2011; SALEIRO et al., 2010).

Apesar de ser uma fase cristalina menos estável termodinamicamente, a fase anatase apresenta maior atividade fotocatalítica. Algumas razões que contribuem para seu melhor desempenho são: área superficial elevada, alta densidade de sítios ativos de adsorção, além de uma recombinação mais lenta e maior mobilidade dos elétrons (DIEBOLD, 2003; FELTRIN et al., 2013). Apesar de apresentar baixa atividade fotocatalítica a forma rutilo é utilizada na produção do catalisador comercial Aeroxide<sup>®</sup> P25 (80% anatase e 20% rutilo), sendo este o catalisador mais utilizado comercialmente para ensaios de fotocatalise (CHEN et al., 2015b; CHONG et al., 2010; IBHADON & FITZPATRICK, 2013; MACHADO et al., 2012;

MALATO et al., 2002c; NOGUEIRA & JARDIM, 1998). O polimorfo broquita é o menos estudado dentre as três formas, devido à sua pouca aplicabilidade, baixa disponibilidade natural, alto custo de produção e baixo valor comercial. Ele apresenta instabilidade e, portanto, não apresenta características de um bom material a ser utilizado como catalisador (FRANÇA, 2011; IBHADON & FITZPATRICK, 2013).

#### 2.4.2 Fotocatálise heterogênea com uso de TiO<sub>2</sub>

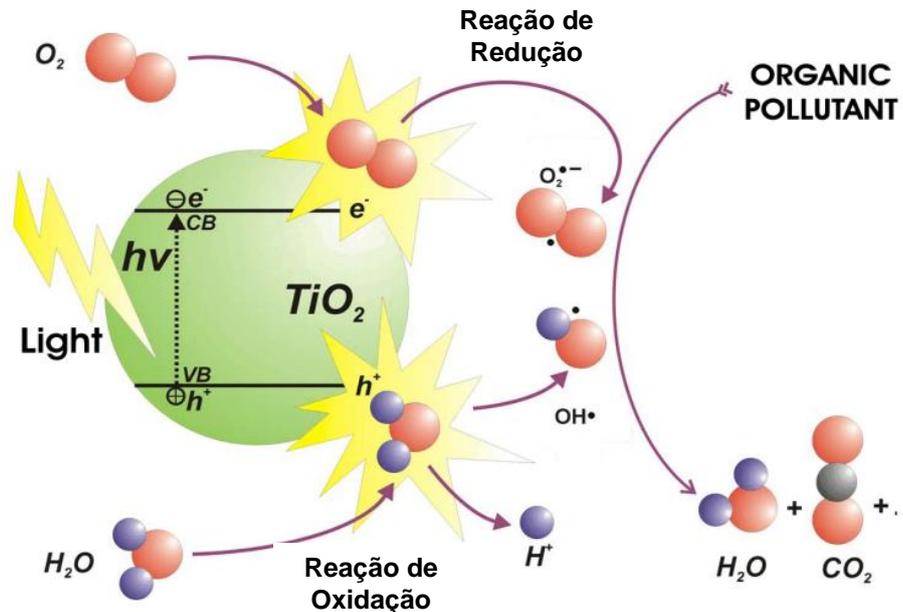
Um bom catalisador para ser utilizado em estudos de degradação fotoquímica de contaminantes persistentes deve apresentar as seguintes características: (i) ser fotoativo; (ii) de baixo custo; (iii) utilizar fótons da região do espectro de luz visível ou ultravioleta; (iv) ser fotoestável (sofrer pouca fotocorrosão); (v) ser biologicamente e quimicamente inerte; (vi) apresentar boa estabilidade química em um intervalo amplo de pH (MACHADO et al., 2012; NOGUEIRA & JARDIM, 1998).

Por possuir todas estas características versáteis anteriormente mencionadas, o dióxido de titânio é o fotocatalisador mais utilizado em estudos de descontaminação ambiental, normalmente propiciando a completa mineralização de uma série de poluentes, em uma extensa faixa de pH, além da possibilidade de ser imobilizado sobre suportes (CHONG et al., 2010; LEE, PALANIANDY & DAHLAN, 2017; MACHADO et al., 2012; NOGUEIRA & JARDIM, 1998; RODRÍGUEZ et al., 1996; SRIKANTH et al., 2017).

A fotoativação do dióxido de titânio ocorre de forma similar ao mecanismo apresentado na Figura 3. Quando a energia fornecida ao fotocatalisador TiO<sub>2</sub> for igual ou superior a energia de ativação do mesmo, há formação de pares de elétron-lacuna (e<sup>-</sup>/h<sup>+</sup>, conforme apresentado na Equação 3), sendo que um elétron se desloca da banda de valência para banda de condução (Figura 5). Desta forma, o elétron pode migrar para a superfície do fotocatalisador, se recombinar produzindo energia térmica na forma de calor ou participar de reações redox com os compostos que podem ser adsorvidos na superfície do fotocatalisador (CHONG et al., 2010; MACHADO et al., 2012; IBHADON & FITZPATRICK, 2013).



Figura 5: Esquema da fotoativação do semicondutor TiO<sub>2</sub>.



Fonte: Adaptado de Ibhadon & Fitzpatrick, 2013

O par elétron-lacuna gerado possuirá potencial bastante elevado e suficientemente positivo para induzir a geração de radicais °OH a partir de moléculas de água e íons hidroxila (OH<sup>-</sup>) adsorvidas na superfície do condutor, os quais podem então oxidar o contaminante orgânico até a completa mineralização devido à sua baixa seletividade. As reações envolvidas nesses mecanismos são apresentadas nas Equações 4 e 5, a seguir.

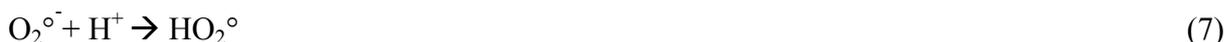


A recombinação do elétron-lacuna é considerada um problema para o processo de fotocatalise utilizando TiO<sub>2</sub>, diminuindo desta forma a geração de radical hidroxila e gerando energia na forma de calor. Entretanto, estudos mostram que o oxigênio dissolvido no meio tem um importante papel nas reações mediadas por semicondutores, aprisionando o elétron da banda de condução na forma de íon radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>•-</sup>), minimizando assim o processo de recombinação de elétron-lacuna, e desencadeando uma série de reações, que levam à formação e decomposição de peróxido de hidrogênio, conforme são apresentadas nas Equações 6 a 13 a seguir (CHONG et al., 2010; FRANÇA, 2011; NAKATA & FUJISHIMA, 2012; NOGUEIRA & JARDIM, 1998).

Formação do íon radical superóxido:



Formação de peróxido de hidrogênio:



Geração de radicais  $\text{HO}^{\circ}$  pela cisão do peróxido de hidrogênio:



Recombinação do elétron-lacuna



Alguns autores defendem ainda que ocorre adsorção da matéria orgânica na superfície do catalisador e que o próton  $h^+$  gerado na lacuna é capaz de degradar diretamente a matéria orgânica adsorvida (PERALTA-ZAMORA et al., 2004), a reação deste processo é apresentada na Equação 14 a seguir.



A forma rutilo é inativa para a fotodegradação de compostos orgânicos, sendo que a razão para tal ainda não é totalmente esclarecida. No entanto, a baixa capacidade de adsorção de  $\text{O}_2$  em sua superfície é apontada como um dos possíveis fatores (NOGUEIRA & JARDIM, 1998).

O  $\text{TiO}_2$  é considerado como um candidato a semicondutor promissor a ser utilizado em aplicações comerciais do processo de fotocatalise heterogênea, devido principalmente ao fato do mesmo ser ativado por luz solar.

O  $\text{TiO}_2$  absorve fótons com comprimento de onda de 388 nm, faixa do espectro de radiação ultravioleta A (UVA). É importante destacar que a radiação ultravioleta fornecida pela luz solar corresponde a aproximadamente 7% do total de luz do sol incidida na superfície da Terra (MARCELINO et al., 2015). Apesar desta vantagem, o  $\text{TiO}_2$  somente absorve de 3 a 4% da energia solar disponível na superfície da terra (SPASIANO et al., 2015).

Além disso, é importante destacar que, a superfície do  $\text{TiO}_2$  torna-se super-hidrofílica com um ângulo de contato menor que  $5^\circ$  em presença de radiação ultravioleta. Esta importante característica é proveniente da mudança na conformação química de uma superfície do catalisador (NAKATA & FUJISHIMA, 2012).

O processo de fotocatalise heterogênea, utilizando o catalisador  $\text{TiO}_2$  para degradação de compostos persistentes em fase aquosa, pode ser realizado com catalisador utilizado em suspensão, imobilizado em algum tipo de material suporte ou em leito fluidizado (BRAHAM & HARRIS, 2009; POZZO, BALTANÁS & CASSANO, 1997).

## 2.5 Compósito $\text{TiO}_2$ /carvão ativado ( $\text{TiO}_2$ /AC)

Como citado anteriormente, o catalisador  $\text{TiO}_2$  absorve parte da luz do espectro solar disponível. Com o objetivo de aumentar esta absorção e melhorar o desempenho fotocatalítico do  $\text{TiO}_2$ , diversos estudos concentram esforços na síntese de novos catalisadores a base de  $\text{TiO}_2$  dopados com outros materiais para aplicação em tratamento de água, tais como: metais (Au, Ag, Fe, Mo, W, entre outros) (HEREDIA, SHAM & FARFÁN-TORRES, 2015; IBHADON & FITZPATRICK, 2013; KULKARNI et al., 2016; OGANISIAN et al., 2015; RAUF, MEETANI & HISAINDEE, 2011), nitrogênio (BORGES et al., 2016; FAGAN et al., 2016; MAMANE et al., 2014) e materiais a base de carbono (carvão ativado, grafite, compostos de grafeno) (BAGHERI et al., 2015; CHEN et al., 2018; HUANG et al., 2018; LIANG et al., 2014; MATOS et al., 2017).

O carvão ativado (AC) é o adsorvente mais utilizado em aplicações ambientais de purificação de água. Geralmente, este material é altamente poroso, sólido amorfo consistindo de microcristalitos com uma rede de grafite, confeccionado em pequenos grânulos ou em pó

(SMITH & RODRIGUES, 2015; YAHYA, AL-QODAH & NGAH, 2015). Além disso, este material apresenta uma relevante vantagem, pois pode ser produzido a partir de resíduos agrícolas, com o uso do processo de pirólise, tornando-o um material ambientalmente amigável, pois gera valor agregado a partir de resíduos sólidos (JAIN, BALASUBRAMANIAN & SRINIVASAN, 2016; YAHYA, AL-QODAH & NGAH, 2015).

Devido às características, tais como grande área superficial, estrutura microporosa, elevada capacidade de adsorção e reatividade superficial, o carvão ativado vem sendo bastante utilizado na remoção de diversos contaminantes presentes na água, como metais e compostos orgânicos (e.g. corantes, pesticidas, fármacos entre outros contaminantes emergentes) (IVANCEV-TUMBAS & HOBBY, 2010; KURNIAWAN, LO & CHAN, 2006; LUO et al., 2014; MATOS et al., 2017; SMITH & RODRIGUES, 2015; SNYDER et al., 2007a; WESTERHOFF et al., 2005).

Neste contexto, o efeito sinérgico de compósitos de  $\text{TiO}_2$  e materiais a base de carbono pode promover efetiva degradação de muitos contaminantes emergentes presentes em matrizes aquosas e vem recebendo considerável atenção pela comunidade científica (GAR ALALM, TAWFIK & OOKAWARA, 2016a; MARTINS et al., 2017; MATOS et al., 2017).

No compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  (dióxido de titânio/carvão ativado), a alta capacidade de adsorção do carvão ativado pode ajudar a enriquecer o substrato orgânico, a ser removido, na superfície ao redor do catalisador, promovendo o processo de transferência de poluentes e levando a um aumento na taxa de degradação dos poluentes pelo catalisador (BAGHERI et al., 2015). Além disso, produtos intermediários eventualmente gerados durante a degradação, também podem ser adsorvidos pelo carvão e depois, oxidados novamente (MATOS et al., 2017).

A capacidade de absorver luz visível de materiais à base de carbono suportados em  $\text{TiO}_2$  também é aumentada e, além disso, é reportado que a recombinação do par elétron-lacuna do catalisador pode ser reduzida em compósitos  $\text{TiO}_2$  impregnado em carvão ativado (BAGHERI et al., 2015; EL-SHEIKH et al., 2017; GULYAS et al., 2013; MATOS et al., 2017). É relatado ainda que haja aprimoramento na formação do radical superóxido, ocasionado pela transferência de elétrons de grupos funcionais de oxigênio ( $\pi^*$ -orbital) em materiais de carbono para a banda de condução de  $\text{TiO}_2$  (MATOS et al., 2017).

Outra interessante observação relatada sobre o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  é a capacidade de regeneração dos sítios ativos do compósito, através da oxidação dos compostos adsorvidos na superfície do mesmo. Proporcionando assim, uma eficiência global após diversos ciclos de uso, igual ou similar ao material virgem, considerando o processo sortivo e de fotocatalise.

(ANDRIANTSIFERANA, MOHAMED & DELMAS, 2014; RAJAMANICKAM & SHANTHI, 2014; ZHANG, ZOU & WANG, 2011).

Como o catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 apresenta bons resultados de remoção de uma diversidade de compostos em meio aquoso e é considerado o material mais difundido em fotocatalise heterogênea, uma razoável estratégia a ser considerada é o melhoramento deste material por meio da dopagem com carvão ativado. Neste sentido, será apresentada a seguir uma breve descrição de alguns estudos que sintetizaram o compósito TiO<sub>2</sub>-P25 com carvão ativado e avaliaram a degradação de contaminantes em água.

A degradação de três compostos orgânicos em água (fenol, imidacloprida e ácido dicloroacético-DCA) foi investigada, utilizando dois tipos de catalisadores a base de TiO<sub>2</sub> e carbono (MATOS et al., 2017). O primeiro material esférico híbrido, denominado TiO<sub>2</sub>-C, foi obtido pela síntese solvotérmica, a partir de um sal precursor de titânio. E outro material, a base de TiO<sub>2</sub>-carvão ativado (TiO<sub>2</sub>/AC) 9:1, foi sintetizado pela suspensão aquosa de TiO<sub>2</sub> comercial e carvão ativado. Os resultados reportados indicaram que o material TiO<sub>2</sub>/AC apresentou maior potencial de degradação dos compostos estudados. Os autores evidenciaram ainda que a superfície química e a estrutura microporosa do material TiO<sub>2</sub>/AC contribuíram significativamente para melhor performance de remoção.

A remoção de fenol foi investigada utilizando-se o compósito TiO<sub>2</sub>/AC em duas proporções 1:2 e 1:3 (GAR ALALM, TAWFIK & OOKAWARA, 2016b). A metodologia empregada na síntese do material foi o método de impregnação por temperatura, onde os compostos puros são adicionados na água e misturados em aquecimento a 70°C. Os resultados indicaram uma remoção maior de fenol e dos produtos de degradação com o uso do compósito TiO<sub>2</sub>/AC, comparando-se com o TiO<sub>2</sub> comercial puro.

O mesmo grupo de pesquisa avaliou a degradação de quatro fármacos frequentemente encontrados em ambiente aquático (amoxicilina, ampicilina, diclofenaco e paracetamol) (GAR ALALM, TAWFIK & OOKAWARA, 2016a). Desta vez, a proporção de TiO<sub>2</sub> em relação ao carvão utilizado foi somente de 1:2. A concentração inicial dos fármacos foi de 50 mg/L. Mais uma vez, o compósito TiO<sub>2</sub>/AC apresentou maior resultado de degradação em relação ao composto TiO<sub>2</sub> puro.

TiO<sub>2</sub>/AC em diferentes proporções (5, 10, 15, 25 e 50% de TiO<sub>2</sub> na mistura) foram sintetizados a partir da suspensão dos compostos puros em meio alcoólico (etanol) (VELASCO, PARRA & ANIA, 2010). A degradação de fenol em água foi avaliada e constatou-se que todos os compósitos a base de TiO<sub>2</sub>/AC apresentaram eficiência de remoção de fenol superior ao TiO<sub>2</sub> puro. O compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 10% de TiO<sub>2</sub> apresentou melhor

performance dentre todos os materiais avaliados. Ainda, os autores reportaram considerável incremento na adsorção do material e aumento na absorção de luz do espectro visível.

## 2.6 Fotocatalisador suspenso

O catalisador  $\text{TiO}_2$  utilizado em fotocatalise pode ser utilizado diretamente em suspensão em sistemas aquosos. Sendo que sua concentração pode variar em função do tipo do reator utilizado, concentração do poluente e absorção de radiação ultravioleta (BRAHAM & HARRIS, 2009; COLINA-MÁRQUEZ, MACHUCA-MARTÍNEZ & PUMA, 2010; JÚNIOR et al., 2017; MALATO et al., 2002b, 2003). Porém, a concentração mais usual e considerada por diversos autores como a mais eficiente é de 200 mg/L, em concentrações elevadas é observado aumento da turbidez do líquido, apresentando assim maior dificuldade para penetração da radiação artificial ou natural (BRAHAM & HARRIS, 2009; COLINA-MÁRQUEZ, MACHUCA-MARTÍNEZ & PUMA, 2010; MALATO et al., 2003; MALATO et al., 2002b; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; SPASIANO et al., 2015).

Esta forma de utilização apresenta eficientes resultados de degradação em diversas aplicações (BRAHAM & HARRIS, 2009). As principais vantagens deste processo são: (i) maior área superficial de contato, proporcionando desta forma maior eficiência de reação; (ii) simplicidade de aplicação; e (iii) flexibilidade para variação da concentração. Entretanto, este sistema apresenta necessidade de regime turbulento, para garantir que o sólido fique suspenso na solução, e, além disso, o  $\text{TiO}_2$  precisa ser removido do líquido após o tratamento, para tal remoção geralmente utiliza-se processo de separação por membranas. Estas duas desvantagens podem elevar o custo do processo (BRAHAM & HARRIS, 2009; CHONG et al., 2010; COLINA-MÁRQUEZ, MACHUCA-MARTÍNEZ & PUMA, 2010; MALATO et al., 2003; MALATO et al., 2002b; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; SPASIANO et al., 2015)

O catalisador comercial mais utilizado no mercado é o dióxido de titânio Aerioxide<sup>®</sup> P25. Este catalisador apresenta excelente eficiência de degradação de diversos compostos persistentes (Apêndice B) em diferentes sistemas (BRAHAM & HARRIS, 2009; SPASIANO et al., 2015). O  $\text{TiO}_2$ -P25 apresenta uma energia de *bandgap* de aproximadamente 3,2 eV, constituído por nanopartículas com tamanho médio entre 35 e 65 nm, com área superficial específica em torno de 52 m<sup>2</sup>/g. O  $\text{TiO}_2$ -P25 contém aproximadamente, 80% de anatase e

20% de rutilo. Tais características garantem a ocorrência de defeitos cristalinos em sua estrutura, retardando a recombinação do par elétron-lacuna. Dessa forma, este material apresenta elevada atividade fotocatalítica (CHONG et al., 2010; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; PELAEZ et al., 2012).

As Tabela 5 e Tabela 6 apresentam, respectivamente, a composição mássica do TiO<sub>2</sub> Aeroxide® P25 e as propriedades das formas do TiO<sub>2</sub>, anatase, rutila e do Aeroxide® P25.

Tabela 5 - Composição mássica do TiO<sub>2</sub> Aeroxide® P25.

Composto	Valor (% mássica)
TiO <sub>2</sub>	≥ 99.5
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	≤ 0.300
SiO <sub>2</sub>	≤ 0.200
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	≤ 0.010
HCl	≤ 0.300
Resíduo de peneiramento	≤ 0.050

Fonte: Ficha de informação de produto (EVONIK, 2015)

Tabela 6: Propriedades das formas do TiO<sub>2</sub>, anatase, rutila e do Aeroxide® P25.

Propriedade	Unidade	Anatase	Rutila	Aeroxide P25
Peso molecular	g/mol	79,88	79,88	79,88
Ponto de fusão	°C	1825	1825	1825
Ponto de ebulição	°C	2500-3000	2500-3000	n/a
Absorção de luz	Nm	<390	<415	<400
Densidade	g/cm <sup>3</sup>	3,79	4,13	3,8
Estrutura do cristal	n.a.	Tetragonal	Tetragonal	Tetragonal
Índice de refração	n.a.	2,55	2,75	2,49
Constante dielétrica	n.a.	31	114	78,5

Legenda: n.a. - não aplicável

Fonte: Adaptado de Youngman, 2013.

Em contraste a desvantagem do uso de TiO<sub>2</sub> puro aplicado em suspensão em meio aquoso, um estudo recente relata que o uso do composto TiO<sub>2</sub> impregnado em carvão ativado utilizado em suspensão para investigações relacionadas a fotocatalise, apresenta velocidade de

sedimentação muito superior ao catalisador  $\text{TiO}_2$  comercial (HUANG et al., 2018). Desta forma, o uso deste compósito, mesmo em suspensão, pode ser uma prática a ser considerada em aplicações de purificação e tratamento de água.

## 2.7 Fotocatalisador imobilizado em reator de leito fluidizado

No sentido de superar as desvantagens e como uma alternativa ao uso do fotocatalisador suspenso, diversos estudos e aplicações vêm sendo realizados com o uso do fotocatalisador suportado em diversos materiais ou até mesmo em fotorreatores de leito fluidizado.

Braham & Harris (2009) citam que o uso do  $\text{TiO}_2$  suportado utilizado diretamente no fotorreator é uma estratégia muitas vezes ruim, pois o catalisador geralmente se apresenta em pequena área superficial de contato, como por exemplo a impregnação de  $\text{TiO}_2$  em tubo de vidro. Entretanto, utilizando-se o catalisador aderido a pequenos suportes, tais como esferas ou anéis de vidro, polímero, entre outros, na região interna do fotorreator (leito fluidizado), a área de contato superficial e as taxas de transferência de massa são muito maiores, ao mesmo tempo elimina a necessidade de um processo de separação pós-tratamento tal como em sistemas com catalisador em suspensão.

Um material suporte adequado para se imobilizar o  $\text{TiO}_2$  deve apresentar os seguintes requisitos (SALEIRO et al., 2010):

- Boa estabilidade mecânica;
- Ser transparente a radiação UV;
- Favorecer forte ligação físico-química com as partículas de  $\text{TiO}_2$ , sem afetar negativamente a reatividade delas;
- Apresentar alta área superficial;
- Apresentar configuração física que favoreça a separação fase sólida fase líquida;
- Facilitar processos de transferência de massa; e
- Ser quimicamente inerte.

Diversos materiais suporte para o catalisador  $\text{TiO}_2$  têm sido utilizados em estudos para fotodegradação de poluentes em água, tais como: sílica, sílica gel, zeólitas, materiais cerâmicos, membranas de celulose microporosas, vidro, fibra de vidro, fibra ótica de quartzo, aço inoxidável, ferro anodizado e filmes de polietileno (BRAHAM & HARRIS, 2009;

CHONG et al., 2010; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; SALEIRO et al., 2010; SPASIANO et al., 2015).

Diversos estudos em aplicações de tratabilidade de compostos de difícil degradação, demonstram considerável eficiência do uso do TiO<sub>2</sub> comercial Aeroxide® P25 imobilizado em pequenas esferas de vidro (5 a 7 mm de diâmetro), adicionadas a tubulação de um reator solar tipo coletor composto parabólico (CPC) (MALATO et al., 2002c) formando assim um leito fluidizado (BALASUBRAMANIAN et al., 2003, 2004; BRAHAM & HARRIS, 2009; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2011, 2014).

## 2.8 Métodos de impregnação do TiO<sub>2</sub>

Existem diversos métodos de impregnação do catalisador em diferentes substratos. Uma revisão recente sobre meio suporte e TiO<sub>2</sub> imobilizado apresenta os métodos mais comuns de impregnação do catalisador ao meio suporte (SRIKANTH et al., 2017).

O método de *dip coating* ou revestimento por imersão é largamente utilizado para imobilização de TiO<sub>2</sub> em diferentes meios-suporte. Nesta técnica de impregnação, o substrato limpo é imerso e retirado da solução contendo o catalisador a uma velocidade controlada. Para este procedimento pode ser utilizado um equipamento específico para imersão (SRIKANTH et al., 2017).

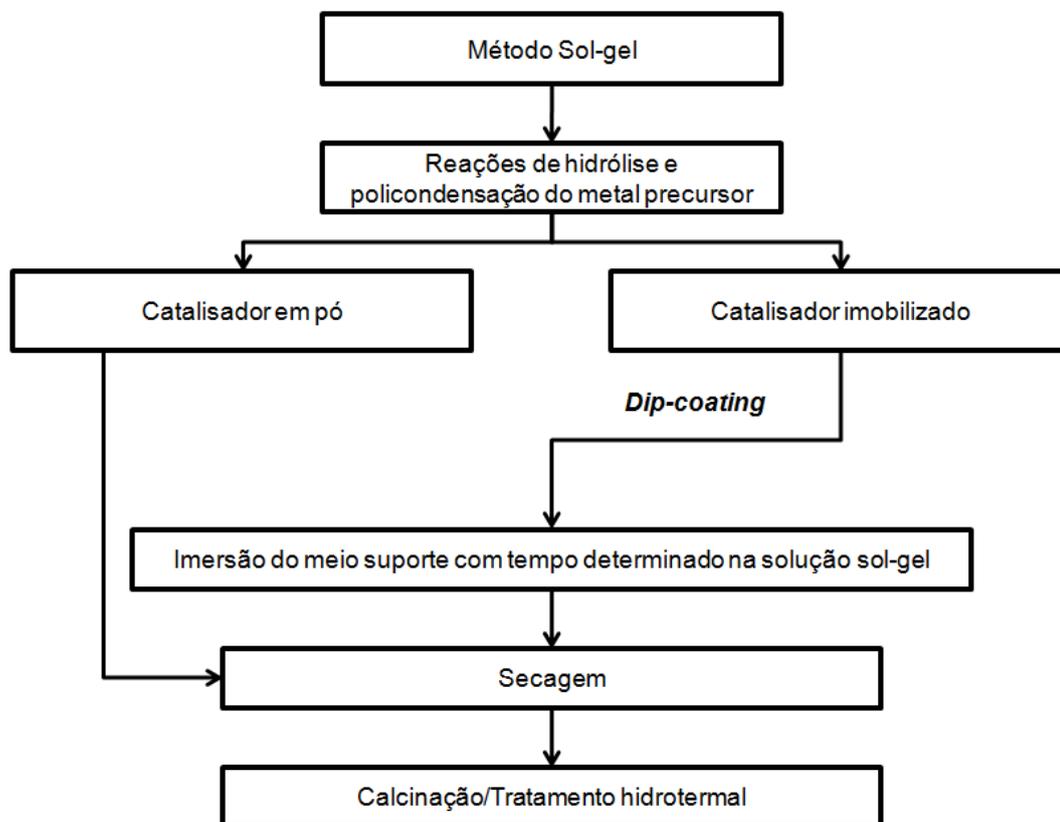
Esta metodologia é aplicada na produção de uma película fina sobre a superfície do material suporte. No entanto, a espessura da película depende do número de vezes de imersão e da viscosidade da solução preparada (BALASUBRAMANIAN et al., 2003; SHAN, GHAZI & RASHID, 2010; SRIKANTH et al., 2017; TSENG et al., 2010).

O método sol-gel é uma metodologia largamente utilizada na síntese de nano e microestruturas de TiO<sub>2</sub> e seus compósitos. Em linhas gerais, a preparação do fotocatalisador por esta técnica geralmente utiliza compostos químicos precursores como: alcóxido de titânio, tetracloreto de titânio e halogeneto de titânio, que são submetidos a reações de hidrólise e policondensação. A rota de hidrólise envolve a ligação do íon OH<sup>-</sup> ao metal proveniente do precursor orgânico/haleto (MOURÃO et al., 2009). Um polímero inorgânico, ou uma rede tridimensional formada por oxianions metálicos são formados neste tipo de reação. A utilização deste processo permite boa homogeneidade e geralmente se obtém fases metaestáveis, incluindo amorfas (TSENG et al., 2010).

Quando é pretendido sintetizar o catalisador em pó, o gel formado então é seco e submetido a um tratamento térmico por calcinação ou por tratamento hidrotermal para cristalização dos óxidos formados, a fim de ser obtido um material com propriedades cristalinas desejáveis. Por outro lado, quando se pretende imobilizar compostos a base de  $\text{TiO}_2$  sintetizados pela técnica sol-gel, o método de *dip coating* pode ser utilizado na etapa após a formação do gel. Após a imersão do meio suporte na solução sol-gel, o material é seco e o substrato passa por uma etapa de cristalização dos óxidos formados, termicamente também por calcinação ou por tratamento hidrotermal, a fim de ser obtido um material com propriedades cristalinas desejáveis e forte aderência ao suporte. Durante o aquecimento, os grupos OH da superfície do catalisador e do suporte podem reagir e perder uma molécula de água, criando uma ponte de oxigênio, aumentando assim a aderência do catalisador ao suporte (MOURÃO et al., 2009; SCHMIDT, 1988; SHAN, GHAZI & RASHID, 2010; TSENG et al., 2010).

A Figura 6 apresenta um resumo do uso da metodologia sol-gel para síntese de catalisadores em pó ou imobilizados por sol-gel/*dip coating*.

Figura 6 - Representação esquemática simplificada da metodologia sol-gel.



Fonte: O autor.

Vários fatores podem afetar o processo sol-gel, incluindo o tipo de precursor metálico utilizado, pH da solução, relação água/precursor, temperatura, natureza do solvente e estabilizantes (MOURÃO et al., 2009; TSENG et al., 2010).

Além da diversidade de aplicações do método sol-gel, destacam-se numerosas vantagens inerentes a este processo, como seguem (MACKENZIE, 2003):

- Melhor homogeneidade de matérias-primas;
- Melhor pureza de matérias-primas;
- Baixa temperatura de preparação;
- Boa mistura para sistemas multicomponentes;
- Controle efetivo do tamanho das partículas, forma e propriedades;
- Melhores produtos a partir de propriedades especiais do gel;
- Criação de produtos especiais, como filmes.

Diversos trabalhos (MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2011, 2014; SAGGIORO et al., 2014; SIRISUK, HILL & ANDERSON, 1999) utilizando uma fina camada do catalisador  $\text{TiO}_2$  impregnado em esferas de vidro de borossilicato, empregado em um reator como leito fluidizado, apresentaram considerável eficiência de degradação de diversos compostos alvos em água e em corrente gasosa.

Miranda-García et al. (2010, 2011, 2014) utilizaram o método *dip coating* para impregnação de uma mistura de  $\text{TiO}_2$  ( $\text{TiO}_2$  sol-gel e  $\text{TiO}_2$ -P25) em esferas de vidro. O  $\text{TiO}_2$ -P25 foi adicionado a impregnação com o objetivo de melhorar a performance do material. Desta forma, o material utilizado foi capaz de degradar diversos contaminantes emergentes em pequenas concentrações (100  $\mu\text{g/L}$ ) presentes em água.

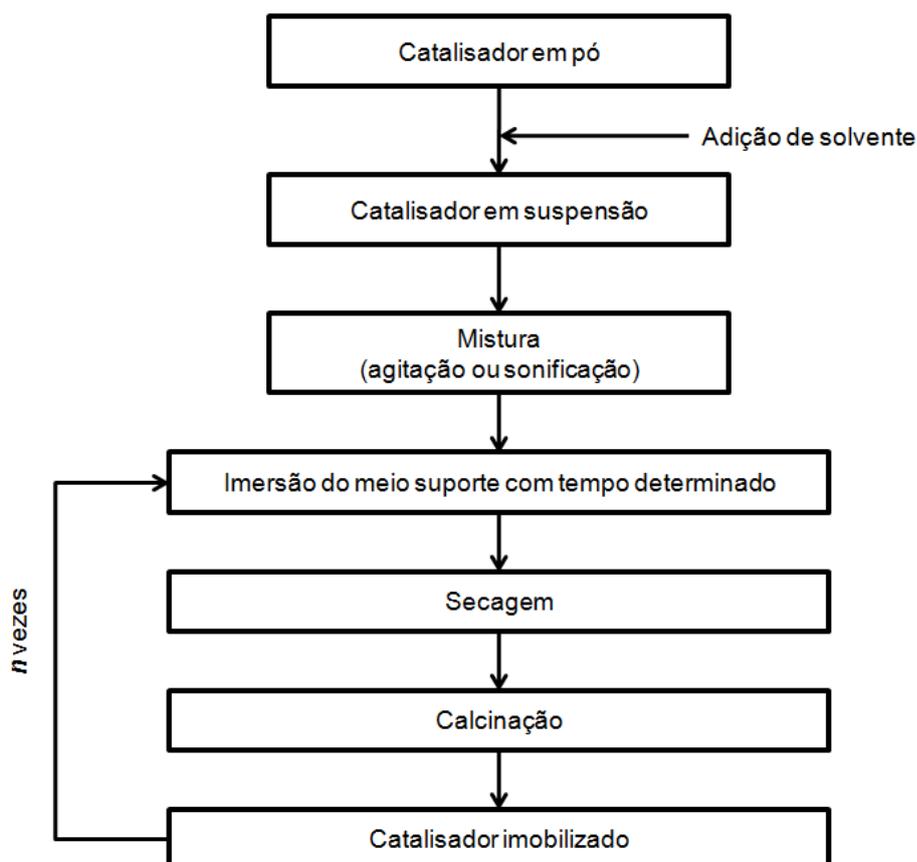
Além disso, os autores estudaram o reuso das esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2$  em diversos ciclos de tratamento, sendo observado que mesmo reutilizando o material em 5 ciclos, ainda assim, o sistema se mostrou eficiente. Miranda-García et al. (2014) estudaram ainda, diferentes formas de regeneração deste material para fotocatalise, constatando que o uso de  $\text{H}_2\text{O}_2$  com radiação UV e a calcinação foram as formas mais representativas de regeneração da atividade do fotocatalisador  $\text{TiO}_2$  impregnado em esferas de vidro de borossilicato em questão.

Outra metodologia utilizada para impregnação de fotocatalisadores em meio suporte é a “ligação por aquecimento” (*heat attachment*). Nesta metodologia, o catalisador em pó é disperso em água e misturado (sonificado ou por agitação magnética) por um tempo

determinado. O meio suporte é introduzido no reservatório contendo a dispersão do catalisador e, então, a solução é aquecida até a evaporação do solvente, e assim, parte do material é disperso no meio suporte. Ao final, o material é calcinado para impregnação do catalisador ao meio suporte. Este procedimento pode ser repetido mais de uma vez, conforme a necessidade de se aumentar a espessura da deposição (KHATAEE, 2009; SHEIDAEI & BEHNAJADY, 2015a; YAHIA CHERIF et al., 2014). A Figura 7 apresenta uma representação esquemática desta metodologia (SHARGH & BEHNAJADY, 2016a, 2016b; YAHIA CHERIF et al., 2014).

O método de *heat attachment* para a impregnação de TiO<sub>2</sub>-P25 em esferas de vidro foi aplicado com sucesso para remoção de corantes (KHATAEE, 2009; RASOULIFARD et al., 2014; SHEIDAEI & BEHNAJADY, 2015a, 2015b) e produtos farmacêuticos (SHANKARAI AH et al., 2016; SHARGH & BEHNAJADY, 2016a, 2016b) com o uso de radiação UVC em vez de luz solar.

Figura 7 - Representação esquemática simplificada da metodologia *heat attachment*.



Fonte: O autor, baseado em Shargh & Behnajady, 2016a, b; Yahia Cherif *et al.*, 2014.

Qiu & Zheng (2007) investigaram a remoção do corante vermelho congo em água, utilizando esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2$ . Duas técnicas de imobilização foram avaliadas: sol-gel e *heat attachment*, sendo que o  $\text{TiO}_2$  sintetizado pelo método sol-gel foi obtido a partir do precursor isopropóxido de titânio, enquanto que para o método *heat attachment* utilizou-se o catalisador  $\text{TiO}_2$ -P25 para suspensão. Os autores observaram maior atividade fotocatalítica na degradação do corante com as esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2$  comercial e o uso da metodologia *heat attachment*.

A degradação do ácido clofibríco ( $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}_3$ , herbicida, regulador de crescimento) foi avaliada utilizando anéis de vidro impregnados com  $\text{TiO}_2$  comercial, em um reator de leito fixo, confeccionado para ensaios de fotocatalise (MANASSERO, SATUF & ALFANO, 2017). O catalisador  $\text{TiO}_2$  foi disperso em água e imobilizado nos anéis de vidro pelo método de *dip coating*. Os anéis foram então secados a  $110^\circ\text{C}$  por 24h e calcinados a  $500^\circ\text{C}$  por 2h. O estudo cinético da degradação do ácido clofibríco foi realizado. Os resultados discutidos evidenciaram satisfatória degradação do contaminante emergente avaliado em água.

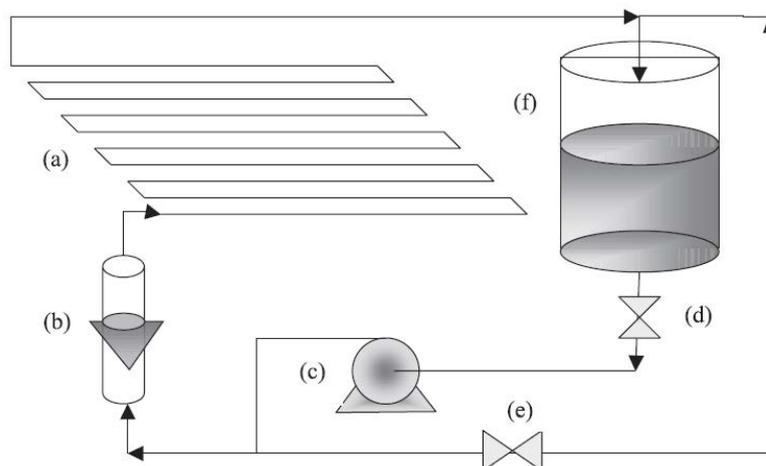
A aderência do revestimento a um suporte é um parâmetro relevante a ser considerado em ensaios de fotocatalise utilizando  $\text{TiO}_2$  imobilizado (NAKATA & FUJISHIMA, 2012; SRIKANTH et al., 2017). Desta forma, utilizando-se vidro como meio suporte ao catalisador, o uso da calcinação do substrato, o meio ácido da solução de impregnação ou o preparo da superfície do vidro com banho ácido ou solução “piranha” proporciona melhor aderência do material para ensaios fotocatalíticos, pois a superfície do vidro é funcionalizada/protonada e o  $\text{TiO}_2$  é capaz de fazer ligações do tipo Si-O-Ti (AHMAD et al., 2016; AMIR, JULKAPLI & HAMID, 2017; BIDEAU et al., 1995; BORGES et al., 2015; LU, 2013).

## 2.9 Reator solar tipo Coletor Composto Parabólico – CPC

O reator solar tipo CPC é considerado o reator mais eficiente para ensaios de tratabilidade de água usando fotocatalise heterogênea com  $\text{TiO}_2$  e o processo foto-Fenton. Neste reator do tipo tubular, tubos de vidro, geralmente pyrex, duran ou quartzo, são fixados sobre uma calha de alumínio anodizado de alto brilho moldadas no formato involuta, dispostos em uma estrutura metálica para apoio (ABID et al., 2014; BLANCO et al., 1999; BRAHAM & HARRIS, 2009; DUARTE et al., 2005; MALATO et al., 2015; MALATO et al., 2002c).

A Figura 8 apresenta o esquema de funcionamento de um reator CPC. O efluente líquido a ser tratado é bombeado para os tubos do reator e recirculado no processo.

Figura 8: Representação esquemática de um reator CPC.



Legenda: (a) tubos de vidro dispostos em série; (b) medidor de vazão; (c) bomba centrífuga; (d) sistema *by pass*; (e) válvula e (f) reservatório.

Fonte: Adaptado de Duarte et al., 2005.

Embora não concentrem a radiação solar incidente, esses reatores sobressaem-se pelo seu baixo custo, por não necessitarem de partes móveis, serem de fácil instalação e manutenção, apresentarem bom aproveitamento da radiação solar incidente, inclusive as difusas, a perda por evaporação do líquido é quase nula comparado a outros tipos de reatores, e o catalisador pode ser utilizado em suspensão, impregnado ou em forma de leito fluidizado (BLANCO et al., 1999; BRAHAM & HARRIS, 2009; DUARTE et al., 2005; MALATO et al., 2003; MALATO et al., 2002a, 2002b; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2014; TANVEER & GUYER, 2013). Rodríguez *et al* (2004) e Duarte *et al* (2005) apresentam de forma detalhada a construção de um reator CPC para ensaios de fotocatalise.

Reatores de bancada baseados nos mesmos princípios do reator CPC com radiação fornecida a partir de lâmpada ultravioleta ou de simulação de radiação solar têm sido utilizados para ensaios em laboratório, sendo relatadas eficiências altas na remoção de contaminantes em meio aquoso (CUNHA et al., 2018; De la CRUZ et al., 2013). O uso destes reatores proporciona uma base no conhecimento da cinética de degradação dos compostos de interesse, buscando-se simular, em escala de laboratório, o comportamento do uso desta tecnologia em escala piloto e/ou industrial.

### 3 OCORRÊNCIA, MÉTODOS ANALÍTICOS E ECOTOXICIDADE DE FÁRMACOS PSICOATIVOS EM AMBIENTE AQUÁTICO

O presente capítulo apresenta o trabalho realizado com intuito de atender ao primeiro objetivo específico da presente tese *–Avaliar a ocorrência de fármacos psicoativos em diferentes matrizes aquosas e níveis de remoção alcançados em estações de tratamento convencional de esgotos urbanos e hospitalares alcançados, com base em registros na literatura científica” e ao segundo, “Identificar estudos de ecotoxicidade com tais fármacos, com base em registros na literatura científica, avaliando os principais efeitos e as concentrações a partir das quais tais efeitos são observados”* elaborou-se um artigo de revisão (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017) que discorre sobre a ocorrência em diferentes matrizes aquosas, procedimentos analíticos aplicados a quantificação e detecção e ecotoxicidade de sete fármacos psicoativos, dentre elas seis benzodiazepínicos (alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam e oxazepam) e um antidepressivo (citalopram). Neste capítulo será apresentada a metodologia e os principais resultados do artigo de revisão elaborado.

#### 3.1 Metodologia

Foi realizada uma extensa revisão de artigos científicos que relatam dados primários de quantificação de uma ou mais fármacos psicoativos de interesse, neste caso, alprazolam, bromazepam, citalopram, clonazepam, diazepam, lorazepam e oxazepam, em diferentes matrizes aquosas. Cada dado (entrada) incluído na revisão é referente a uma informação sobre um composto alvo em uma dada matriz aquosa, conforme relatado em um dos artigos incluídos na revisão. Apenas publicações contendo os compostos alvos identificáveis, matriz aquosa e localização geográfica (país) onde foi realizada a amostragem foram consideradas elegíveis.

As matrizes aquosas relatadas nos artigos observados foram classificadas conforme apresentado na Tabela 7. Quando o artigo revisado classifica a matriz como afluente de esgoto doméstico (esgoto bruto), nenhuma especulação foi feita em relação à possibilidade de outras contribuições chegarem à estação de tratamento, como por exemplo, águas residuais industriais e/ou hospitalares. Apenas artigos que deixaram clara a presença de outras

contribuições, além de esgoto doméstico (como por exemplo, afluentes de água residual industrial e/ou hospitalar) foram considerados como contendo mais de um tipo de contribuição. Somente artigos em que pelo menos uma das drogas investigadas foi encontrada em teores quantificáveis pelo método analítico aplicado foram incluídos na revisão.

A revisão contemplou artigos científicos publicados entre fevereiro de 1998 e janeiro de 2017, em revistas indexadas no *Journal Citation Report (JCR)* com fator de impacto  $\geq 1,0$  ou periódicos internacionais recentes na língua inglesa, ainda sem fator de impacto, porém pertencentes a editoras bem estabelecidas e conceituadas.

Tabela 7 - Siglas com as matrizes classificadas no artigo de revisão.

<b>Matriz</b>	<b>Sigla</b>
Afluentes de esgoto doméstico	<b>D-WWI</b>
Efluentes de esgoto doméstico	<b>D-WWE</b>
Afluentes de água residual doméstica e industrial	<b>DI-WWI</b>
Efluentes de água residual doméstica e industrial	<b>DI-WWE</b>
Afluentes de água residual doméstica e hospitalar	<b>DH-WWI</b>
Efluentes de água residual doméstica e hospitalar	<b>DH-WWE</b>
Afluentes de água residual doméstica, hospitalar e industrial	<b>DHI-WWI</b>
Efluentes de água residual doméstica, hospitalar e industrial	<b>DHI-WWE</b>
Afluentes de águas residuais de matadouro	<b>S-WWI</b>
Efluentes de águas residuais de matadouro	<b>S-WWE</b>
Afluentes de água residual doméstica, industrial e lixiviado de aterro	<b>LDI-WWI</b>
Efluentes de água residual doméstica, industrial e lixiviado de aterro	<b>LDI-WWE</b>
Afluentes de esgoto predominante doméstico	<b>PD-WWI</b>
Efluentes de esgoto predominante doméstico	<b>PD-WWE</b>
Afluentes de água residual hospitalar	<b>H-WWI</b>
Efluentes de água residual hospitalar	<b>H-WWE</b>
Água potável	<b>DW</b>
Água superficial	<b>SW</b>
Água subterrânea	<b>GW</b>
Água do mar	<b>SeaW</b>
Estuário	<b>EW</b>
Lixiviado de aterro	<b>LE</b>

### 3.1.1 Análises estatísticas

A maioria dos conjuntos de dados não seguiu distribuição normal e, portanto, foram aplicadas estatísticas descritivas não-paramétricas, sendo utilizado o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney (comparação entre medianas) no tratamento dos dados compilados. Além disso, com o intuito de agregar diferentes conjuntos de dados (matrizes aquosas) na mesma representação gráfica, as concentrações foram apresentadas graficamente em escala logarítmica.

## 3.2 **Resultados e discussões**

Foram compilados 1642 dados (entradas) de ocorrência dos fármacos psicoativos referentes a 219 publicações que se enquadraram nos critérios estabelecidos. Os dados compilados classificados por ano, matriz e autor são apresentados na Tabela S2 do apêndice do artigo original (ESM1) (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017).

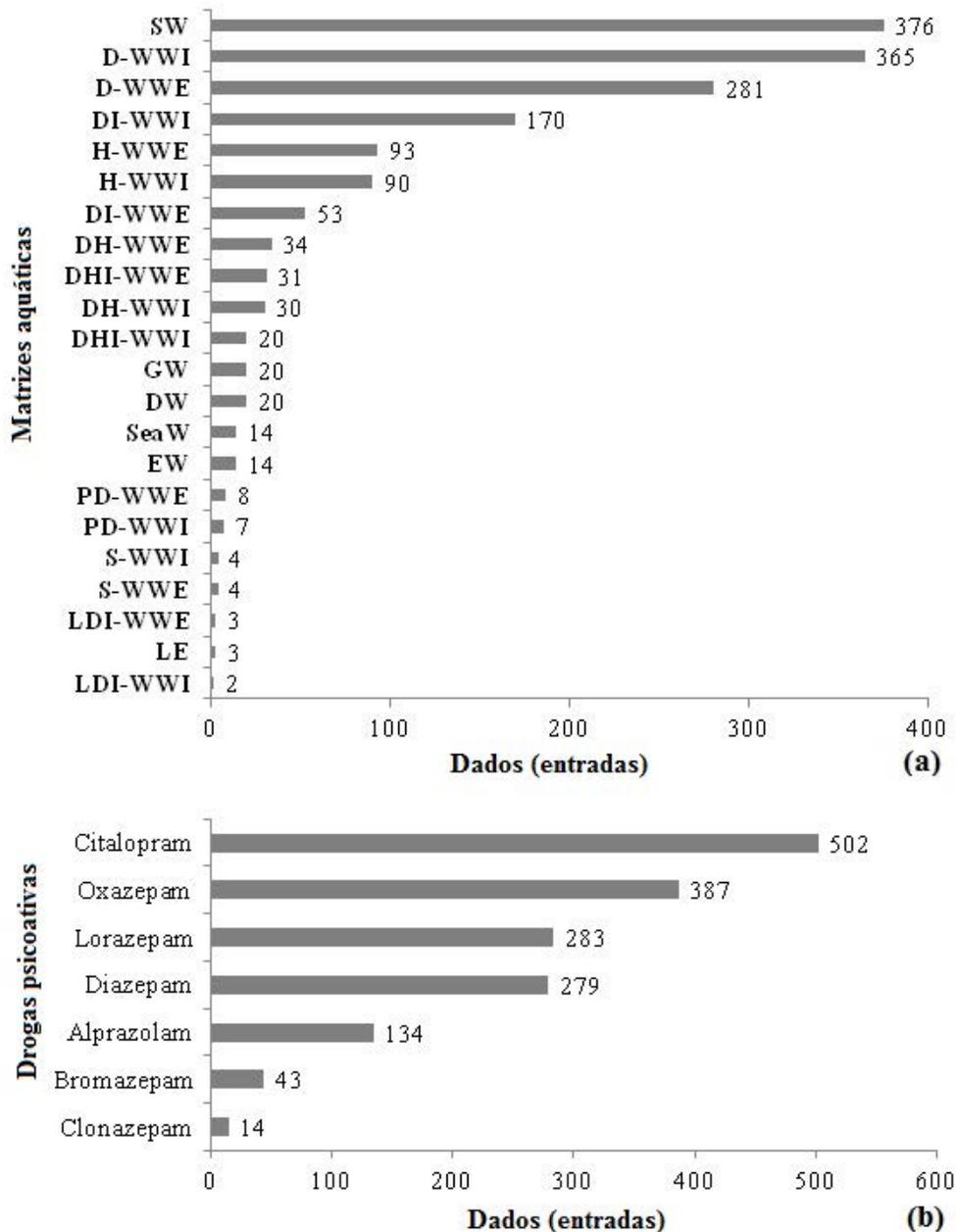
Dados quantificáveis dos compostos alvos foram relatados em 34 países. A Europa foi o continente com o maior número de dados (1191 entradas, 23 países). Apenas cinco países do continente americano (Estados Unidos, Canadá, Brasil, México e Groenlândia) apresentaram teores quantificáveis dos fármacos psicoativos estudados, com um total de 305 dados de ocorrência. O continente asiático representado também por apenas cinco países, participou com 143 dados, sendo 100 provenientes da China. A Oceania contribuiu com apenas 3 dados provenientes da Austrália.

A quantidade de dados por matriz aquosa é apresentada na Figura 9a. Esgoto doméstico, D-WWI e D-WWE juntos, representam a categoria com maior número de dados (39%). A segunda categoria com o maior número de dados é a água superficial, (23% dos dados).

Em relação à quantidade de dados por fármaco psicoativo (Figura 9b), observa-se que a substância citalopram apresenta o maior número de dados, seguido em ordem decrescente pelos benzodiazepínicos oxazepam, lorazepam, diazepam, alprazolam, bromazepam e clonazepam. O clonazepam é mencionado apenas 14 vezes, em um monitoramento realizado no Brasil (ALMEIDA et al., 2013). Apesar do baixo número de dados registrados, a produção

de clonazepam que foi de 5,2 toneladas em 2004, cresceu para 11 a 13 toneladas e cerca de 140 países já fazem uso deste fármaco (INCB, 2017).

Figura 9 - (a) Dados de ocorrência (1642 no total) por matriz aquosa (22 no total) incluídas nesta revisão; (b) Dados por fármaco psicoativo investigado em um total de 219 trabalhos científicos

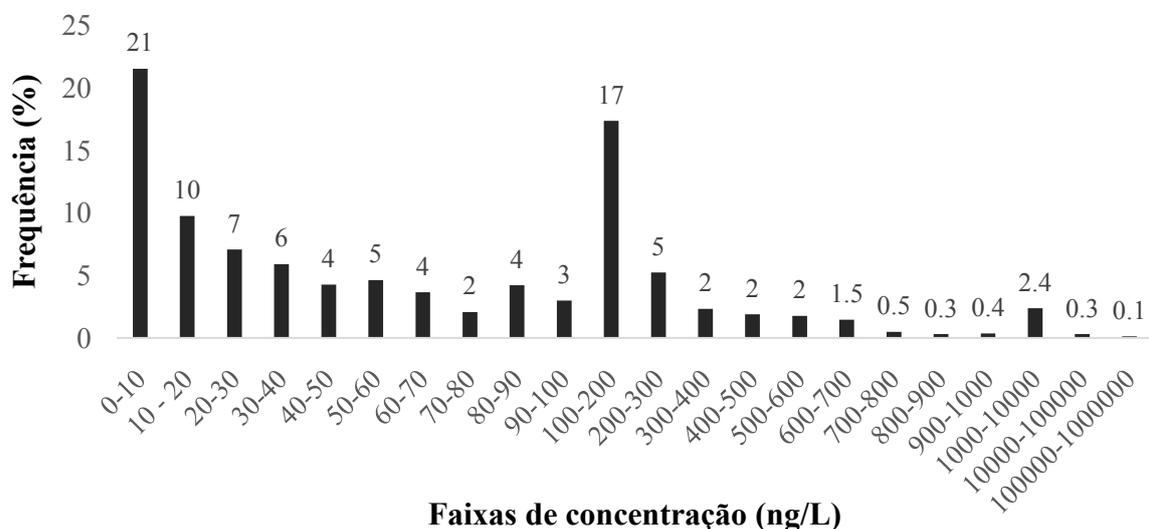


Fonte: O autor.

A concentração de todas as substâncias investigadas em todas as matrizes aquosas variou entre 0,14 a 840.000 ng/L. O composto citalopram apresentou a maior concentração

entre os fármacos investigados. A substância com a maior concentração registrada entre os benzodiazepínicos foi o lorazepam (89.900 ng/L). A Figura 10 apresenta as faixas de concentração de todos os dados observados. Verifica-se que 7,5% dos dados relatados apresentaram concentrações  $\geq 500$  ng/L. Entretanto, a maioria dos dados (em torno de 83%) encontrava-se menor que 200 ng/L.

Figura 10: Faixas de concentração (ng/L) dos sete fármacos psicoativos quantificados em diferentes matrizes aquosas. Em cada intervalo apresentado, o valor inferior pertence ao intervalo fechado (incluído) e o valor mais alto pertence ao intervalo aberto (não incluído).



Fonte: O autor.

Com base nas análises estatísticas dos dados de ocorrência com aplicação do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre afluente (entrada) e efluente (saída) da maioria das categorias de águas residuais (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017). Tais resultados sugerem que as estações de tratamento convencionais de esgoto/efluentes não removem ou removem apenas parcialmente as substâncias psicoativas analisadas. Tal interpretação é apoiada por estudos quando afluentes e efluentes da mesma estação de tratamento são comparados (van der Aa et al., 2013; FARRÉ et al., 2016; GROS et al., 2017; HUERTA-FONTELA, GALCERAN & VENTURA, 2010; JELIC et al., 2015; LORENZO-TOJA et al., 2016; SILVA et al., 2014; WICK et al., 2009).

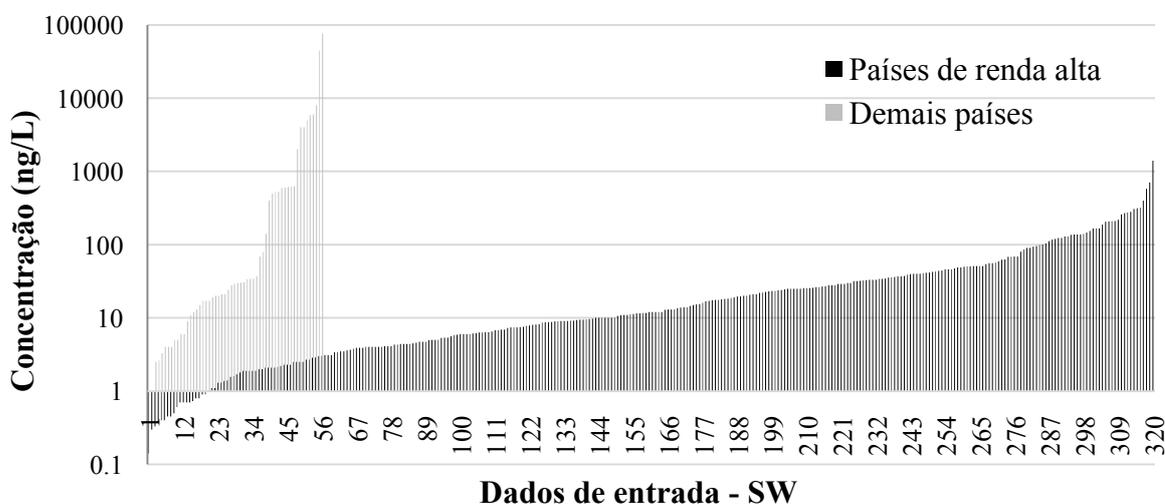
Entretanto, esta interpretação deve ser tomada com cautela, uma vez que algumas questões devem ser consideradas, como o tempo de retenção hidráulica, o quão apropriado foi

o procedimento de amostragem e o manuseio de amostra, incluindo condições de preservação e armazenamento, juntamente com procedimentos e instrumentos analíticos aplicados (OMAR et al., 2016; ORT et al., 2010; PETROVIC, 2014).

A faixa de concentração encontrada na matriz água superficial (SW) foi de 0,4 a 76.000 ng/L. Entretanto, foram observados muitos valores *outliers* e extremos para esta matriz. Os resultados confirmam o efeito de diluição esperado quando as descargas de águas residuais tratadas atingem os corpos d'água receptores.

Quando os dados de ocorrência em água superficial (SW) dos países de renda per capita alta (*high-income*) são separados dos demais países, incluindo aqueles com renda média superior (*upper middle-income*), renda média inferior (*lower-middle income*) e renda baixa (*low income*) de acordo com o *World Economic Situation Prospects* das Nações Unidas (WESP, 2014), dois resultados esperados são confirmados: (i) a maioria dos estudos com águas superficiais foi realizada em países com renda alta (N= 320) em relação aos demais reunidos (N = 56); (ii) as concentrações elevadas são mais frequentes no conjunto de países com renda média superior a renda baixa (Figura 11). A explicação mais provável é que, no segundo grupo, as águas residuais/esgoto não tratado ou parcialmente tratado são descarregadas nos corpos hídricos receptores (DEBLONDE, COSSU-LEGUILLE & HARTEMANN, 2011; MARA, 2013).

Figura 11 - Concentração dos fármacos psicoativos avaliados em águas superficiais (SW) em países de renda alta (N = 320) e demais países (renda média superior, média inferior e renda baixa) (N = 56), segundo classificação (WESP, 2014).



Fonte: O autor.

### 3.2.1 Métodos de química analítica

Quanto aos métodos analíticos, 83% das publicações utilizaram extração em fase sólida (SPE) e dentre elas, 93% utilizaram cartuchos com adsorventes poliméricos. Apenas 31% dos estudos relataram os limites de detecção e quantificação (LD e LQ). Além disso, a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foi o método de separação mais usado (73%) e a espectrometria de massas a técnica de detecção dominante (99%).

### 3.2.2 Efeitos de ecotoxicidade de concentrações ambientalmente relevantes

Com base em uma breve revisão, efeitos tóxicos causados pelo grupo de fármacos psicoativos foram encontrados em várias espécies (ABREU et al., 2014, 2016; BOLONG et al., 2009; BOUISSOU-SCHURTZ et al., 2014; BRODIN et al., 2013; CALISTO & ESTEVES, 2009; CHIFFRE et al., 2016; CREUSOT et al., 2010; OVERTURF, OVERTURF & HUGGETT, 2016; RIVETTI, CAMPOS & BARATA, 2016; SANTOS et al., 2010, 2013; SCHRIKS et al., 2010; VILLANUEVA et al., 2014).

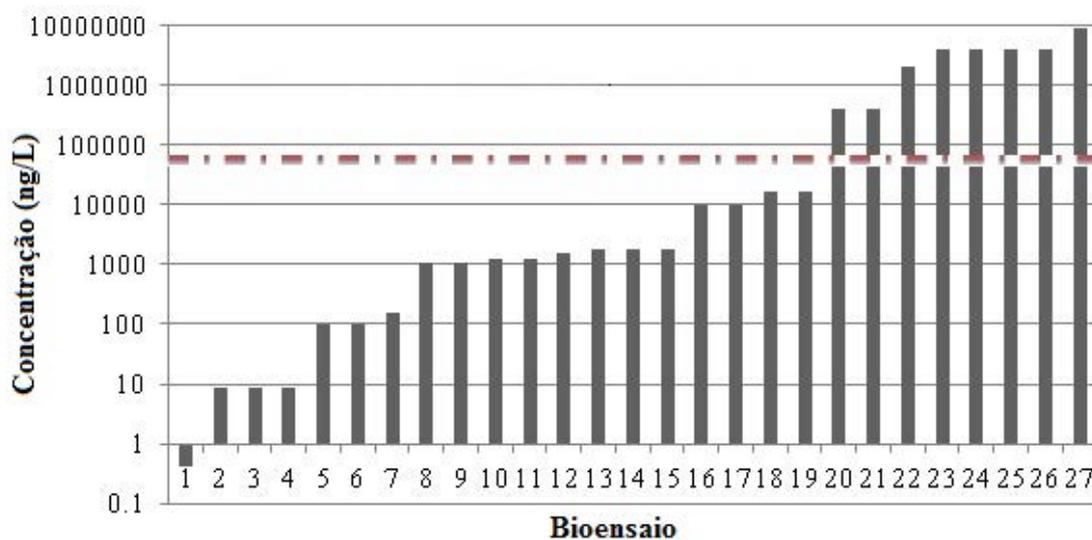
O citalopram foi encontrado em águas superficiais em altas concentrações como 76.000 ng/L (FICK et al., 2009), sendo este valor várias vezes superior do que a concentração encontrada para apresentar efeitos tóxicos em diferentes organismos, tais como: 0,405 ng/L para o caracol *Leptoxis carinata* (FONG & HOY, 2012); 150 ng/L para peixes *Gasterosteus aculeatus* (KELLNER et al., 2015, 2016) e 1.000 ng/L para hemócitos de abalone *Haliotis tuberculata* (MINGUEZ et al., 2014).

Embora nenhum teste ecotoxicológico tenha sido encontrado para o composto lorazepam, outros fármacos benzodiazepínicos, como o diazepam, demonstraram ecotoxicidade para o microcrustáceo *Daphnia magna* em concentrações de 100 ng/L (RIVETTI, CAMPOS & BARATA, 2016), 88 ng/L e até mesmo 8,8 ng/L (KALICHAK et al., 2016).

Particularmente para águas superficiais (contato direto com organismos aquáticos e consumidores), a maior concentração relatada foi de 76.000 ng/L. Portanto, os efeitos tóxicos causados por concentrações abaixo deste valor podem ser considerados informações de ensaios de toxicidade obtidas a partir de concentrações ambientalmente relevantes (Figura

12). É importante destacar que a maioria dos testes de ecotoxicidade (Figura 12) foi realizada em concentrações de relevância ambiental, e para 19 de 27 bioensaios observados, foram relatados efeitos tóxicos em concentração abaixo da concentração máxima observada dos fármacos psicoativos em água superficial.

Figura 12: Concentrações dos fármacos psicoativos presentes em água doce e marinhas sintéticas (contaminadas artificialmente), que causaram efeitos tóxicos detectáveis em um ou mais bioindicadores. A linha tracejada significa a maior concentração observada em águas superficiais em monitoramentos ambientais (76.000 ng/L).



Fonte: Cunha, Araujo e Marques (2017).

Com base nas publicações científicas avaliadas, os efeitos mais comuns sobre as espécies aquáticas, devido à presença desses medicamentos psicoativos na água, são alterações no comportamento e nas taxas de sobrevivência, sendo a maioria dos testes de ecotoxicidade realizados com concentrações ambientalmente relevantes. Maiores informações sobre os efeitos tóxicos dos fármacos psicoativos em ambiente aquático são apresentadas no trabalho original, parte integrante desta tese (CUNHA, ARAÚJO E MARQUES, 2017).

### 3.3 Principais observações e recomendações

É importante ressaltar que todas as investigações futuras devem necessariamente relatar valores de recuperação do método de extração, limites de detecção e quantificação do

método analítico. Tais parâmetros são essenciais para a compreensão dos dados e para a tomada de decisões sobre química analítica na identificação e quantificação destes compostos alvos em meio aquoso.

A União Europeia (EU) publicou uma “lista de atenção” (*watching list*) com 16 compostos encontrados em ambientes aquáticos (Decisão EU 2015/495, de 20 de março de 2015), indicando os métodos analíticos e os limites máximos aceitáveis de detecção para os métodos analíticos. Infelizmente, os fármacos psicoativos não foram incluídas nesta lista. Com base no presente trabalho de revisão, foram encontradas altas concentrações de fármacos psicoativos selecionadas em diferentes matrizes aquáticas em vários países, muitas vezes maiores do que as relatadas como apresentando efeitos tóxicos em diferentes organismos aquáticos, sugerindo a inclusão de fármacos psicoativos (pelo menos alprazolam, diazepam, lorazepam, oxazepam e citalopram) em programas de monitoramento como parte das diretrizes futuras. Também com base na presente revisão, pode-se recomendar o uso de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa com triplo quadrupolo (LC-MS-MS), o uso de extração em fase sólida (SPE) e limite máximo aceitável de detecção do método analítico de 1,2 ng/L (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017), valor este obtido pelo valor médio, considerando-se todos os valores de limite de detecção disponíveis nas publicações incluídas na revisão. Tal abordagem está de acordo com a agência de proteção ambiental dos Estados Unidos (EPA) método 542 (USEPA, 2016), que sugere as mesmas condições de química analítica para detecção e quantificação de diazepam em água potável. A cromatografia em fase líquida de ultra eficiência (UPLC) pode ser um equipamento interessante para analisar fármacos psicoativos em uma matriz complexa de água, uma vez que é capaz de determinar simultaneamente mais de 100 micropoluentes em diferentes matrizes ambientais em um tempo relativamente curto (~ 10 min) com gasto menor de fase móvel (GRACIA-LOR, SANCHO & HERNÁNDEZ, 2011; GROS, RODRÍGUEZ-MOZAZ & BARCELÓ, 2012).

A maioria dos estudos relatados nesta revisão foi realizada em matrizes aquosas do continente Europeu. São necessários esforços consideráveis para ampliar tal avaliação e descortinar o cenário atual da ocorrência destes fármacos psicoativos em outros continentes, uma vez que nenhum estudo foi encontrado em países africanos e relativamente poucos estudos foram realizados na Ásia, nas Américas e na Oceania.

Novos ensaios ecotoxicológicos que utilizem diferentes bioindicadores também são necessários para avaliar o risco apresentado pelos fármacos psicoativos aos ecossistemas aquáticos. Poucos estudos foram encontrados para clonazepam e bromazepam, enquanto que

nenhuma avaliação ecotoxicológica foi encontrada para o alprazolam e lorazepam. Além disso, os efeitos terapêuticos causados por contaminantes farmacêuticos em organismos aquáticos devem ser considerados em ensaios para avaliação de risco com intuito de se evitar que efeitos ecológicos importantes dos contaminantes aquáticos sejam sistematicamente negligenciados.

Uma investigação em parceria com dois pesquisadores do nosso grupo de pesquisa baseada em dados secundários aborda avaliação de risco ecológico para diferentes matrizes aquosas dos mesmos fármacos psicoativos incluídos no presente estudo (Apêndice C). Em resumo, os resultados encontrados apontam para potencial risco de quatro dos sete fármacos investigados (alprazolam, bromazepam, citalopram e oxazepam). O detalhamento dessa investigação e seus resultados não fazem parte da presente Tese.

Conforme descrito anteriormente, as estações convencionais de tratamento (biológico) de esgoto não removem ou removem apenas parcialmente as drogas psicoativas encontradas na água. Como consequência, esses compostos tem sido detectados em águas superficiais, subterrâneas e também na água potável (FENG et al., 2013; FICK et al., 2009; KOVACEVIC et al., 2017; LÓPEZ-SERNA et al., 2013; WU et al., 2015; ZUCCATO et al., 2000). Além disso, novos processos de purificação são necessários para eliminar ou pelo menos reduzir a concentração de fármacos no efluente tratado. O tratamento biológico que utiliza reatores de leito móvel com biofilme (MMBR), recentemente reconhecido por seu desempenho superior na remoção de alguns compostos de uso farmacêutico (TANG et al., 2017b), combinado com processos de oxidação avançados pode vir a ser uma estratégia muito eficaz (OLLER, MALATO & SÁNCHEZ-PÉREZ, 2011).

Além disso, para melhorar a interpretação dos dados relativos à eficiência de remoção de contaminantes emergentes da água, como medicamentos psicoativos, a amostragem adequada e o manejo da amostra devem ser priorizados. Portanto, é sugerida a inclusão de informações mais claras e detalhadas sobre procedimentos de amostragem e tratamento de amostras em futuras publicações (ORT et al., 2010). Essa recomendação inclui: observação cuidadosa de normas e diretrizes; frequência de amostragem relacionada à produção de amostras compostas (tipicamente uma amostra média de 24h) se a amostragem for conduzida em uma ETE; tipo de amostragem representativa; avaliação da variação do fluxo na quantidade e qualidade das águas residuais; manuseio de amostras, armazenamento (recipiente apropriado) e preservação (variáveis físicas, tais como: temperatura e uso de agentes químicos) (CASTIGLIONI et al., 2014; CHEN et al., 2015a; OMAR et al., 2016; ORT et al., 2010; VANDERFORD et al., 2011; ZHANG & ZHANG, 2012).

Finalmente, a grande quantidade de dados sobre a ocorrência de fármacos psicoativos em diferentes matrizes de água coletadas, interpretadas e discutidas na presente revisão pode ser usada como base para discussões sobre estratégias regulatórias em escala regional e global.

## 4 DIÓXIDO DE TITÂNIO IMPREGNADO EM ESFERAS DE VIDRO PARA REMOÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS EM ÁGUA

Com intuito de atender ao terceiro objetivo específico proposto neste estudo —*Aplicar o TiO<sub>2</sub> comercial imobilizado em esferas de vidro na fotocatalise heterogênea para estudos de fotoatividade, caracterização, lixiviação e regeneração*” foram conduzidos experimentos sobre a impregnação do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 em esferas de vidro para uso em ensaios fotocatalíticos de remoção de corante azul de metileno em água. Além dos ensaios de lixiviação e regeneração do catalisador, o material foi caracterizado por diferentes técnicas (CUNHA et al., 2018). Neste capítulo será apresentada a metodologia e os principais resultados contidos no artigo Cunha *et al.* (2018).

### 4.1 Justificativa

Baseado em uma recente revisão sobre material suporte para aplicações de fotocatalise com catalisador imobilizado para tratamento de efluente (SRIKANTH et al., 2017), justifica-se a relevância de novos estudos com foco na atividade fotocatalítica usando luz visível e/ou do espectro solar acompanhados de uma avaliação do potencial de reuso do material e eventual perda de atividade ao longo de vários ciclos de tratamento da matriz aquosa sem perda de atividade significativa. Além disso, a partir da revisão realizada identificou-se a necessidade de mais investigações com o objetivo de superar limitações inerentes ao catalisador imobilizado, com intuito de futuras avaliações de viabilidade do *scaling up* da tecnologia de fotocatalise. Uma metodologia relativamente simples foi utilizada na impregnação de esferas de vidro com nanopartículas do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 para utilização em ensaios de fotocatalise, utilizando-se o azul de metileno (MB) dissolvido em água como composto a ser removido e um reator do tipo CPC em escala de bancada. Foram também investigadas atividade, lixiviação e reuso do material em vários ciclos de tratamento, assim como a regeneração do catalisador, utilizando-se apenas luz (espectro de simulação solar) e água destilada. O material desenvolvido foi considerado promissor para aplicações futuras de remediação ambiental e tratamento de água ou efluentes.

## 4.2 Metodologia

### 4.2.1 Materiais

O dióxido de titânio Aeroxide<sup>®</sup> P25 (TiO<sub>2</sub>-P25) adquirido foi fornecido pela Evonik, Brasil. Ácido nítrico (65%), etanol e o 2-propanol foram fornecidos pela Sigma-Aldrich e o polietilenoglicol PEG-600 (MW: 560-640) pela Merck. Azul de metileno (MB) foi adquirido com o fornecedor Cinética (Brasil). Soluções aquosas contendo 10 ppm de MB foram preparadas em água destilada e utilizadas como contaminante modelo nos experimentos de fotocatalise heterogênea.

### 4.2.2 Imobilização de TiO<sub>2</sub> em esferas de vidro

As esferas de vidro de borossilicato ( $\varnothing = 5$  mm) foram revestidas com uma película de TiO<sub>2</sub> usando o processo de revestimento por imersão (*dip-coating*). As esferas de vidro foram pré-tratadas em um banho ultrassom (Unique, USC-1400A) durante 60 min em uma solução de etanol e água destilada (1:1). Depois disso, as esferas de vidro foram secas a 100 °C por 12 h. A impregnação de TiO<sub>2</sub> nas esferas de vidro foi executada de acordo com métodos previamente descritos (MANASSERO, SATUF & ALFANO, 2017; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010) com algumas modificações introduzidas. Foram adicionados 6g de TiO<sub>2</sub>-P25 a 150 mL de 2-propanol (sendo também possível utilizar etanol) e a suspensão foi mantida em banho ultrassom durante 30 min. Um volume de 30  $\mu$ L de ácido nítrico foi adicionado à suspensão e o material obtido foi mantido durante 30 min no ultrassom. Uma solução de PEG-600 em 2-propanol foi então adicionada para atingir uma concentração final de 200 mg/L, de modo a proporcionar uma elevada porosidade das partículas (MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2014). Esta suspensão foi mantida por mais 30 min no ultrassom. Depois disso, as esferas de vidro foram revestidas por *dip coating* com o dióxido de titânio, mantendo-as por 60 seg na suspensão, sendo este processo repetido duas vezes. Finalmente, as esferas de vidro foram secas a 80 °C por 90 min e calcinadas a 400°C durante 120 min, utilizando uma taxa de aquecimento de 5°C/min.

A fim de se conhecer as principais propriedades do TiO<sub>2</sub> calcinado a 400°C, preparou-se uma amostra de controle conforme descrição. O TiO<sub>2</sub> remanescente na suspensão após o processo de *dip-coating* foi recuperado por remoção de solvente, utilizando-se um evaporador rotativo (IKA RV10). Este material foi então submetido ao mesmo tratamento térmico aplicado ao TiO<sub>2</sub> suportado nas esferas de vidro. A amostra controle de TiO<sub>2</sub> calcinado foi identificada a seguir como TiO<sub>2</sub>-400°C.

#### 4.2.3 Ensaio de lixiviação em água de placas de vidro impregnadas com TiO<sub>2</sub>

Antes de revestir as esferas de vidro com TiO<sub>2</sub>, foi realizado um teste de lixiviação com TiO<sub>2</sub> suportado em placas de vidro de borossilicato, o mesmo material que as esferas de vidro. A deposição de TiO<sub>2</sub>-400°C em placas de vidro foi realizada pelo mesmo procedimento descrito na seção anterior. O teste de lixiviação de TiO<sub>2</sub>-400°C em placas de vidro consistiu na introdução das placas em um Becker contendo água ultrapura (Milliq<sup>®</sup>).

O sistema (placa + água) foi mantido sob agitação, usando um *shaker* (Quimis) durante 24 h (Figura 13). A quantificação de titânio lixiviado em água deu-se pela técnica de plasma por acoplamento indutivo acoplado a espectrometria de emissão ótica (ICP-OES) (700 series - Agilent Technologies) em um laboratório comercial acreditado (LabÁgua, Brasil), de acordo com o método 3120 B (APHA, 2012). Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Para estimar a massa do catalisador imobilizado nas placas de vidro, utilizou-se a análise gravimétrica. As placas foram pesadas após a remoção de umidade (110 °C durante 1 h), antes e depois da exposição em água ultrapura durante 24 h. Em seguida, as mesmas foram imersas em uma solução a 10% de ácido nítrico e mantidas sob banho ultrassom por 1h para remoção da película de TiO<sub>2</sub>. As placas foram então lavadas e secas (110 °C por 1 h) e pesadas novamente. A taxa de lixiviação (*LR*) do Ti foi calculada como segue (Equação 15):

$$LR(\%) = \frac{W_l}{W_m} \times 100 \quad (15)$$

sendo  $W_l$  a massa de Ti lixiviada medida por ICP-OES em água, e  $W_m$  a massa inicial de TiO<sub>2</sub> imobilizada na placa de vidro.

Figura 13 - Sistema placa/água para ensaio de lixiviação de titânio em água.



Fonte: O autor.

#### 4.2.4 Caracterização dos materiais

As amostras em pó do catalisador  $\text{TiO}_2\text{-P25}$  e  $\text{TiO}_2\text{-400 } ^\circ\text{C}$  foram caracterizadas por difração de raios-X (DRX) e Brunauer-Emmett-Teller (BET) adsorção de  $\text{N}_2$  para obtenção da área superficial e volume total do poro. Além disso, imagens das esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2\text{-400}^\circ\text{C}$  foram coletadas usando microscopia eletrônica de varredura (MEV). A caracterização dos materiais contou com o apoio da equipe da Divisão de Metrologia de Materiais – DIMAT do INMETRO em parceria com o LABIFI-UERJ. Estas técnicas são brevemente descritas a seguir.

#### 4.2.4.1 Difração de Raios-X (DRX)

Os padrões de DRX das amostras foram obtidos através do difratômetro Brüker D8 Focus na geometria Bragg-Brentano, usando radiação Cu K-alfa e um monocromador secundário de cristal de grafite. Os padrões de difração foram coletados em uma faixa de  $2\theta$  de  $10^\circ$  a  $80^\circ$  em um passo de  $0,02^\circ$   $2\theta$  e tempo de aquisição de 20 seg por passo com detector de cintilação. A determinação da composição da fase e a estimativa do tamanho médio do cristalito foram realizadas no software Topas-Academic. A função do instrumento foi obtida na mesma configuração instrumental usando o material de referência padrão NIST SRM1976 ( $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ ).

O método Rietveld de ajuste de padrão de difração e refinamento estrutural (microestrutural) por abordagem de convolução para a modelagem de perfil de picos implementado no software Topas-Academic foi utilizado para obter a composição da fase cristalina e os tamanhos médios de cristalitos das respectivas fases. A função Voigt foi empregada para modelar o efeito de tamanho dos cristalitos, que consiste em um alargamento característico dos picos de difração de raios X. Modelo isotrópico de alargamento do tamanho que implica uma forma esférica de cristalitos são bem descritos nos perfis de pico de difração. Uma amostra de espessuras ponderadas em volume de cristalitos definidas pela equação de Stokes e Wilson (STOKES & WILSON, 1942) foi calculada usando a Equação 16:

$$L_v = \frac{\lambda}{\beta \cdot \cos(\theta)} \quad (16)$$

sendo:  $\beta$  a largura integral da linha de difração (área do pico dividida pelo máximo do pico),  $\lambda$  o comprimento de onda dos raios-X e  $\theta$  a metade do ângulo de difração.

#### 4.2.1.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As esferas de vidro revestidas com  $\text{TiO}_2$ - $400^\circ\text{C}$  foram examinadas por MEV para caracterizar a morfologia da superfície do filme e agregados de  $\text{TiO}_2$ , incluindo a eventual formação de aglomerações de grande porte de  $\text{TiO}_2$  no meio suporte que podem levar à formação de rachaduras. As imagens das esferas de vidro revestidas de  $\text{TiO}_2$ , antes e após os

experimentos de fotocatalise foram adquiridas usando o microscópio Helios Nanolab 650 Dual Beam, equipamento pertencente à Divisão de Metrologia de Materiais – DIMAT (INMETRO). As imagens de MEV foram obtidas usando 2 kV, 13 pA, filamento FEG e detectores de ETD e TLD. Para obtenção das imagens as amostras foram inseridas em fitas condutoras adesivas de carbono.

#### 4.2.1.3 Analise de adsorção e dessorção de nitrogênio

Para determinação da área superficial específica e do volume total de poros, a adsorção de N<sub>2</sub> Brunauer-Emmett-Teller (BET) foi realizada utilizando um analisador Autosorb-1 (Quanta Chrome Instruments), também da DIMAT (INMETRO), um equipamento automatizado que realiza ensaios de adsorção com N<sub>2</sub> líquido a uma temperatura de 140°C. A área superficial específica foi determinada na faixa de pressão relativa entre 0,05 e 0,3.

#### 4.2.5 Ensaio de fotodegradação

##### 4.2.5.1 Reator tipo Coletor Parabólico Composto (CPC)

A avaliação da capacidade fotocatalítica e de adsorção do catalisador TiO<sub>2</sub>-400 °C imobilizado em esferas de vidro foi realizada utilizando um reator tipo CPC em escala de bancada, com lâmpada Ultra-Vitaluz OSRAM 300W, que simula o espectro solar (HEREDIA, SHAM & FARFÁN-TORRES, 2015). A irradiância média foi ajustada em torno de 30 W/m<sup>2</sup> de intensidade de luz UVA, usando um radiômetro modelo Delta Ohm HD-2302. O reator foi construído com um tubo de vidro de borossilicato (diâmetro externo de 30 mm, espessura de parede de 2,0 mm e comprimento de 200 mm) e uma calha coletora confeccionada na forma involuta, utilizando alumínio de alto brilho anodizado (Figura 14) (DUARTE et al., 2005; RODRÍGUEZ et al., 2004).

Figura 14: Esferas de vidro revestidas com  $\text{TiO}_2$ -400 °C imersas no tubo de vidro do reator CPC em escala de bancada.

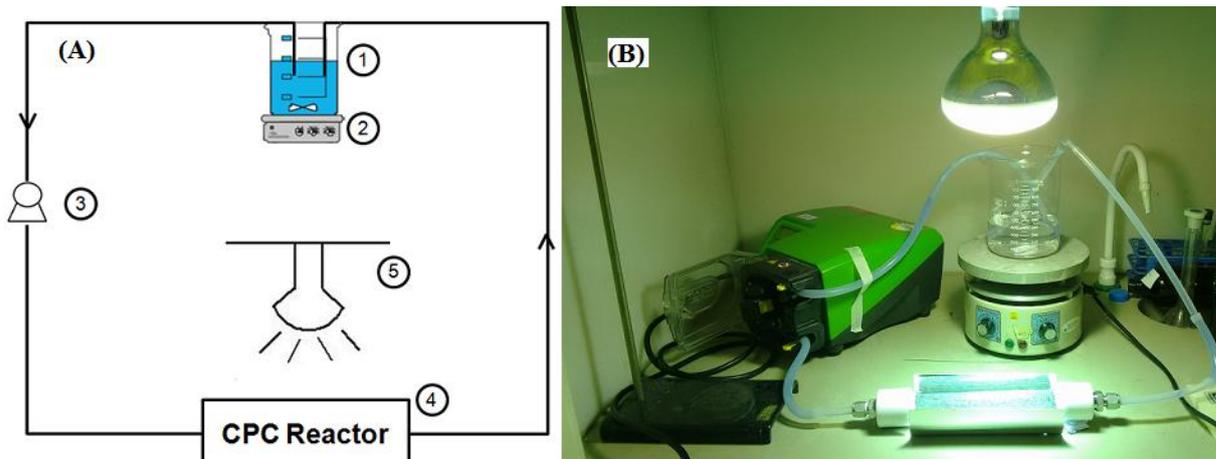


Fonte: O autor.

A vazão utilizada em todos os experimentos foi de 500 mL/min. Uma bomba peristáltica (Watson-Marlon 502S) e um agitador magnético foram utilizados para recircular e homogeneizar os 500 mL da solução contendo 10 ppm de azul de metileno. A temperatura e o pH da solução variaram, respectivamente, entre 25 °C a 30 °C e 6.3 a 6.7 durante todo o experimento. As amostras da solução (4 mL) foram coletadas durante o experimento, sendo a absorvância medida no comprimento de onda de 664 nm, utilizando o espectrofotômetro UV-Vis HACH DR 5000. Cinco ciclos de tratamento foram aplicados com o mesmo fotocatalisador. A solução foi recirculada em condição escura (sem luz) por 30 min para garantir o equilíbrio adsorção-dessorção antes da iluminação (MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; ZHANG et al., 2015), apenas para o primeiro ciclo.

Para regenerar o catalisador, antes do quinto ciclo, água destilada foi recirculada sob irradiação (mesma utilizada nos experimentos) no reator durante 180 min. O desenho esquemático e a figura com o aparato dos experimentos de fotodegradação são apresentados na Figura 15 a e b.

Figura 15 - (A) Desenho esquemático. (B) Figura do aparato experimental de fotodegradação.



Fonte: O autor.

1) beaker; 2) agitador magnético; 3) bomba peristáltica; 4) reator CPC (coletor e tubo de vidro de borossilicato); e 5) lâmpada de simulação de espectro solar.

A eficiência de remoção da solução de MB foi calculada de acordo com a Equação 17:

$$E = (1 - C_n / C_o) \times 100 \quad (17)$$

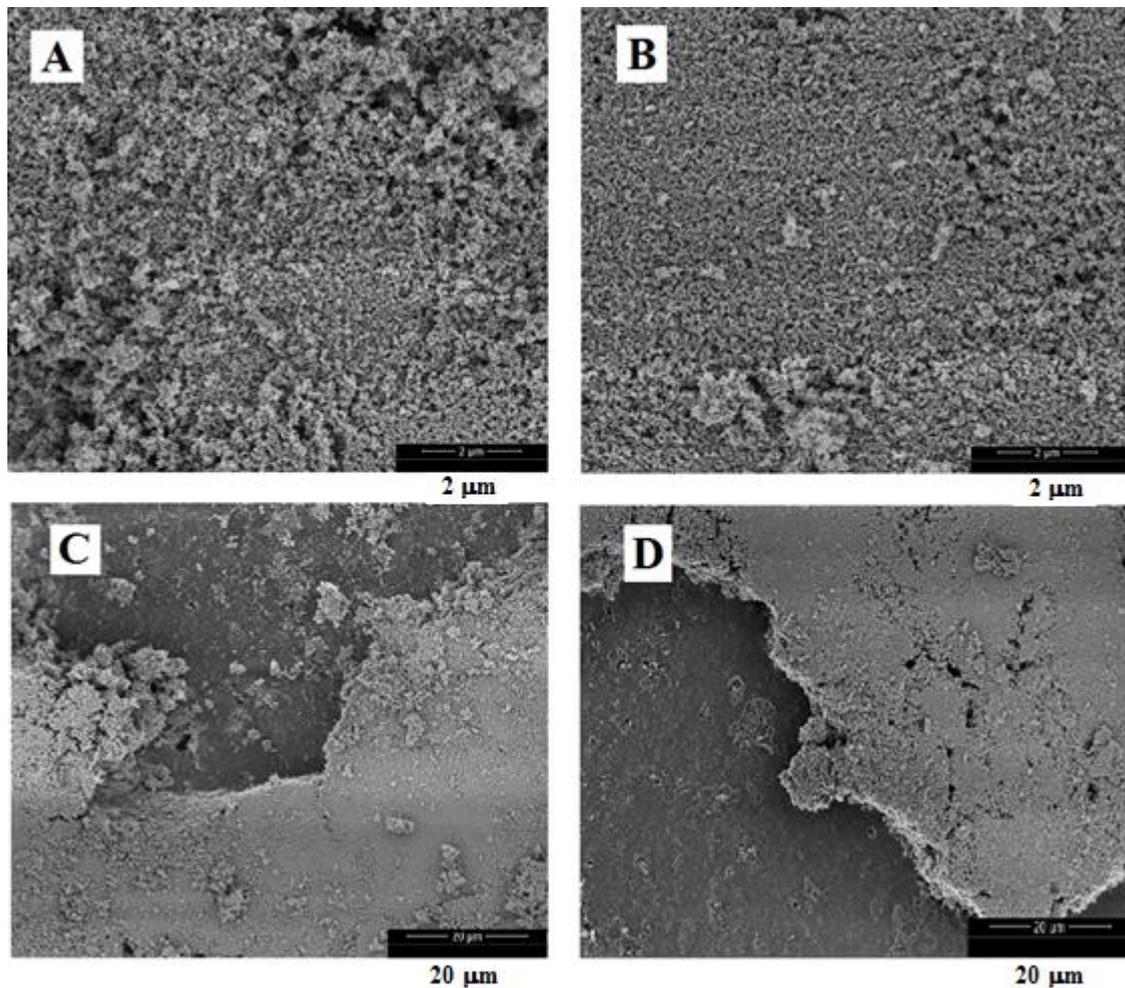
sendo:  $C_n$  a concentração de MB no tempo  $t$  desde o início do teste de recirculação e  $C_o$  a concentração inicial de MB na solução.

A constante cinética de pseudo-primeira ordem ( $k$ ,  $\text{min}^{-1}$ ) relacionada à descoloração de MB, uma medida aproximada da atividade fotocatalítica (BORGES et al., 2016) foi determinada a partir da curva da regressão  $\ln(C_n/C_o)$  vs tempo de irradiação (FRANÇA et al., 2016).

#### 4.3 Resultados e discussão

A Figura 16 apresenta as imagens de MEV selecionadas da superfície do catalisador em esferas de vidro, antes do tratamento fotocatalítico (A e C) e após cinco ciclos de tratamento (B e D).

Figura 16 - Imagens de MEV das superfícies de esferas de vidro com  $\text{TiO}_2$ -400 °C antes (A e C) e após cinco ciclos de tratamento fotocatalítico (B e D).



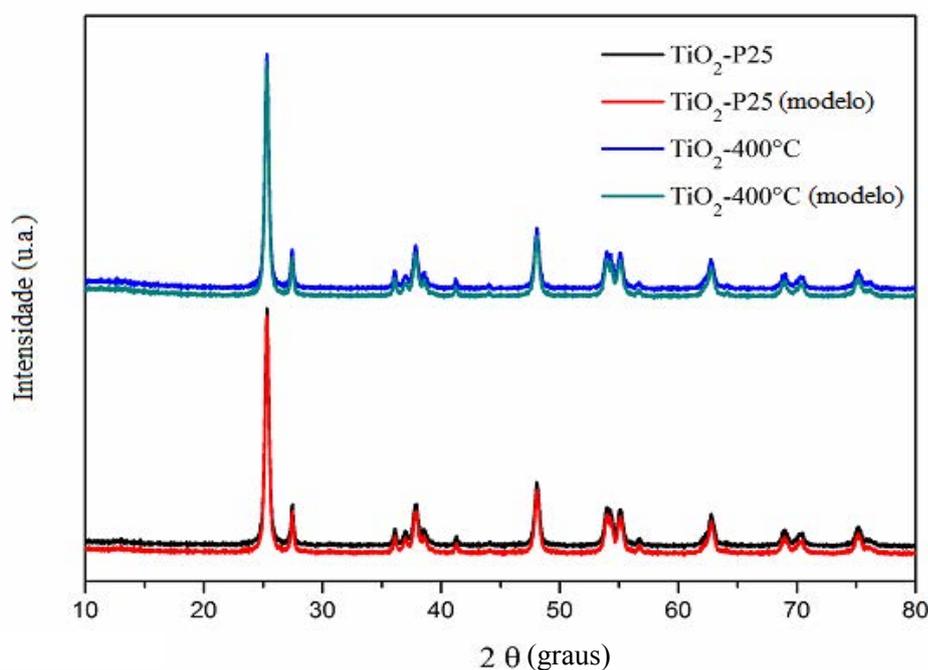
Fonte: O autor.

A morfologia da superfície áspera dos filmes de  $\text{TiO}_2$ -400°C e a presença de aglomerados compostos por nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  observadas no presente estudo, aparentam ser semelhantes às relatadas em outras pesquisas (CHEN & DIONYSIOU, 2006; KHALILIAN et al., 2015; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010). As imagens também confirmam que a morfologia do  $\text{TiO}_2$ -400°C imobilizado permanece na sua maioria inalterada após vários ciclos de tratamento fotocatalítico, sugerindo que a deposição de  $\text{TiO}_2$  sobre as esferas de vidro foi eficiente e um suporte estável foi obtido.

#### 4.3.1 Caracterização microestrutural das amostras

Os padrões das análises de DRX das nanopartículas de  $\text{TiO}_2$ -P25 e  $\text{TiO}_2$ -400 °C são apresentados na Figura 17. Como esperado, um material composto de duas fases, anatase e rutilo, está perfeitamente em conformidade com os padrões observados nas amostras de difração de raios X. Os principais parâmetros microestruturais de ambas as amostras, calculados a partir do refinamento de Rietveld (composição da fase cristalina e tamanho de cristalito,  $L_v$ ) são apresentados na Tabela 8.

Figura 17: Padrões de difração de raios X das amostras de  $\text{TiO}_2$ -P25 e  $\text{TiO}_2$ -400 °C(°).



Fonte: O autor.

Tabela 8: Propriedades microestruturais do  $\text{TiO}_2$ -P25 e  $\text{TiO}_2$ -400°C.

Material	Fases (%)		Tamanho do cristalito, $L_v$ (nm)		$S_{BET}$ ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	Volume do poro ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )
	Anatase	Rutilo	Anatase	Rutilo		
<b><math>\text{TiO}_2</math>-P25</b>	86(1)	14(1)	20,5(8)	31(6)	56,2	0,129
<b><math>\text{TiO}_2</math>-400°C</b>	87(1)	13(1)	21,1(8)	30(6)	53,9	0,137

Legenda:  $S_{BET}$  área superficial específica

Conforme pode ser observado na Tabela 8 e Figura 17, o tratamento térmico (400°C) do catalisador  $\text{TiO}_2$ -P25 não produziu alterações substanciais nas características microestruturais medidas. A área superficial específica e o volume total de poro do  $\text{TiO}_2$ -P25, (Tabela 8) também não apresentaram mudança significativa após a calcinação. No entanto,

uma pequena redução da área superficial específica e um pequeno aumento no volume de poro podem ser indicativos da formação de partículas de  $\text{TiO}_2$  ligeiramente maiores e/ou conformações mais regulares (mais esféricas). Esta tendência no comportamento das propriedades das nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  foi também relatada em estudos anteriores (CHEN & DIONYSIOU, 2007; VISWANATHAN & RAJ, 2009; WANG et al., 2012).

As mudanças podem ser atribuídas a defeitos induzidos pela temperatura de recozimento e coalescência dos cristalitos. No entanto, o caráter e a extensão das mudanças nas características microestruturais corroboram com uma limitação nos processos de recozimento nas regiões próximas da superfície das partículas de  $\text{TiO}_2$ . Consequentemente, é esperada uma atividade fotocatalítica do  $\text{TiO}_2$ -400 °C imobilizado em esferas de vidro muito semelhante à do  $\text{TiO}_2$ -P25.

#### 4.3.2 Aderência do catalisador $\text{TiO}_2$ em placas de vidro

Aparentemente não foi observada nenhuma alteração visual detectável no revestimento de  $\text{TiO}_2$ -400°C em placas de vidro após o ensaio de lixiviação. A concentração de  $\text{TiO}_2$  na água após o ensaio com as placas de vidro revestidas com  $\text{TiO}_2$ -400°C foi de  $2,7 \pm 1,0$  µg/L. Não foi detectado  $\text{TiO}_2$  na água do controle negativo. A massa de catalisador depositada em cada placa foi estimada como sendo igual a  $16,6 \pm 1,9$  mg/L. O valor da taxa de lixiviação (*LR*) foi de 0,03% de  $\text{TiO}_2$  lixiviado em água após 24 h. Este valor de *LR* pode ser considerado baixo quando comparado a outros dados relatados em estudos anteriores. Por exemplo, verificou-se *LR* de  $1,52 \pm 0,12\%$  de  $\text{TiO}_2$  imobilizado em placas de vidro, após 10 h de tratamento sob agitação (NAWI et al., 2011), enquanto que em um estudo recente (LAM et al., 2017) aproximadamente 10% do  $\text{TiO}_2$  imobilizado em esferas de vidro foi lixiviado para água. Além disso, foi relatado que 7,3% do  $\text{TiO}_2$  do compósito  $\text{TiO}_2$ /borracha natural epoxilada (ENR) imobilizado em placas de vidro foram lixiviados após 4 h de experimento (JAWAD et al., 2016).

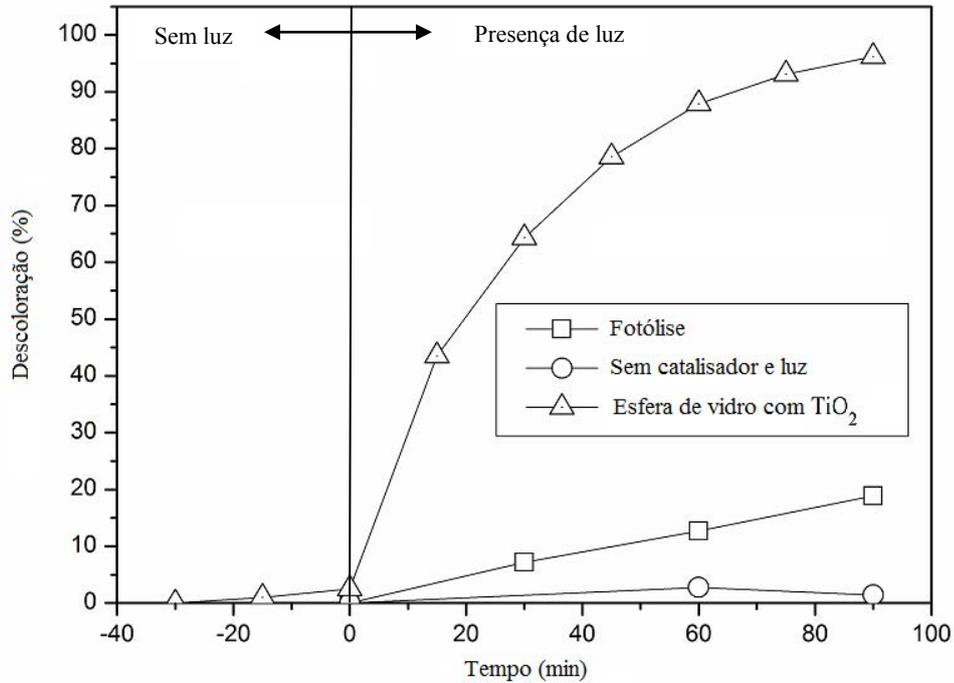
#### 4.3.3 Degradação do azul de metileno (MB)

Antes dos ensaios de fotocatalise, as esferas de vidro foram inseridas no tubo de vidro do reator e lavadas várias vezes com água destilada para retirada de eventual resíduo não imobilizado de  $\text{TiO}_2$  e para evitar qualquer efeito produzido por nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  suspensas, eventualmente liberadas do fotocatalisador imobilizado.

Cerca de 1500 esferas ( $\text{Ø} = 5\text{mm}$ ) revestidas pelo fotocatalisador (cerca de  $0,3 \pm 0,1$  mg de  $\text{TiO}_2$  imobilizado por esfera) foram colocadas no tubo de vidro do reator CPC. A espessura da camada de  $\text{TiO}_2$ -400 °C nas esferas de vidro foi estimada em função da massa de  $\text{TiO}_2$  em cada esfera (cerca de 0,3 mg), a densidade e volume total da camada (volume da esfera de vidro mais a camada de  $\text{TiO}_2$ ). Para efeito de cálculo, a camada de  $\text{TiO}_2$  foi considerada uniforme e uma equação cúbica foi utilizada. O valor obtido foi aproximadamente de 1  $\mu\text{m}$ . Este valor é considerado razoável em comparação a estudos anteriores (ESPINO-ESTÉVEZ et al., 2015; NEGISHI et al., 2007). Os resultados da degradação do corante MB mediada por esferas de vidro impregnadas por  $\text{TiO}_2$ -400°C e luz de simulação solar, juntamente com a fotólise e a adsorção de MB (sem catalisador e irradiação), realizadas no sistema CPC, são apresentados na Figura 18. Assim como os níveis de descoloração após 90 min de reação em todos os ciclos de tratamento, em termos de porcentagem e suas respectivas constantes cinéticas de pseudo-primeira ordem são apresentados, respectivamente, na Figura 19 e Tabela 9.

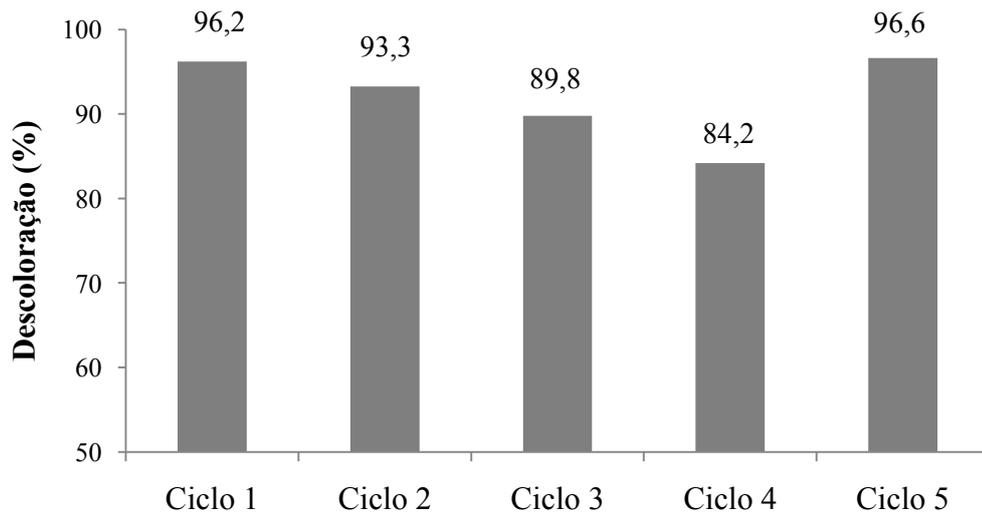
Conforme pode ser observado na Figura 18, no primeiro ciclo com as esferas de vidro revestidas com  $\text{TiO}_2$ , a coloração fornecida pelo corante foi quase completamente removida (96%) em 90 min de reação fotocatalítica e que apenas 19% da cor inicial desapareceu devido à fotólise. Observou-se também que a adsorção de MB no catalisador pode ser considerada negligenciada.

Figura 18 - Adsorção do corante azul de metileno (MB) 10mg/L no reator CPC (sem catalisador e luz) e sua degradação medida por meio de descoloração (%) por fotólise e fotocatalise usando esferas de vidro revestidas por  $\text{TiO}_2$ -400°C).



Fonte: O autor.

Figura 19 - Evolução da descoloração do azul de metileno (%) em função do número de ciclos de tratamento.



Legenda: Ciclo 1 a 4 uso sequencial das esferas de vidro e ciclo 5 após regeneração do catalisador.

Fonte: O autor.

Tabela 9 - Constantes cinéticas de pseudo-primeira ordem  $k$  ( $\text{min}^{-1}$ ) da descoloração do corante MB em cada ciclo de tratamento (erro padrão).

	<b>Ciclo 1</b>	<b>Ciclo 2</b>	<b>Ciclo 3</b>	<b>Ciclo 4</b>	<b>Ciclo 5</b>
$k$	0,036 (0,00062)	0.030 (0,00028)	0,025 (0,00028)	0.020 (0,00005)	0,039 (0,002)

A eficiência de degradação do corante MB usando o  $\text{TiO}_2$ -400C suportado em esferas de vidro sofreu uma diminuição gradual ao longo dos ciclos (Figura 19). No quinto ciclo de tratamento a atividade fotocatalítica foi recuperada após lavagem do catalisador sob radiação solar simulada (lâmpada) por 180 min. A desativação observada no catalisador pode ser atribuída a interações fortes entre os sítios ativos na superfície do catalisador e o corante, bem como à adsorção do corante, levando a perda de função de parte destes sítios ativos do catalisador. A cor azul, característica do corante MB encontrado nas esferas de vidro contendo o catalisador observado após cada ciclo do tratamento fotocatalítico reforça tal hipótese. Efeitos semelhantes foram relatados em outros estudos (KANNA et al., 2010; SALEHI, HASHEMIPOUR & MIRZAEI, 2012).

As constantes cinéticas de pseudo-primeira ordem (Tabela 9) corroboram com as afirmações acima, uma vez que as constantes diminuíram de forma sequencial após cada ciclo de tratamento, com exceção ao último ciclo, que utilizou o catalisador após sua regeneração.

Em um estudo recente, após 180 min de irradiação, cerca de 10% e 90% do MB em solução (10 mg/L) foi degradado utilizando respectivamente  $\text{TiO}_2$  e  $\text{TiO}_2$  dopado com nitrogênio, impregnados em esferas de vidro (KASSAHUN et al., 2017). Em comparação com tais resultados, o fotocatalisador  $\text{TiO}_2$ -400°C imobilizado na presente investigação representa um avanço no conhecimento, já que neste estudo foi possível degradar em 90 min mais de 90% da concentração inicial do mesmo corante (MB). Além disso, na presente investigação foi atingida uma regeneração efetiva da atividade fotocatalítica aplicada à remoção de MB, utilizando-se apenas água destilada e radiação solar simulada por lâmpada (luz UV-Vis), que pode ser considerada uma abordagem simples e não dispendiosa para a recuperação da eficiência do material.

## 5 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO COMPÓSITO $TiO_2$ /CARVÃO ATIVADO PARA APLICAÇÃO EM ENSAIOS DE FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA NA REMOÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS EM FASE AQUOSA

Com intuito de atender ao quarto objetivo específico –*Sintetizar e caracterizar o compósito  $TiO_2$ /carvão ativado para aplicação em ensaios de fotocatalise heterogênea*” e o quinto –*Avaliar o desempenho do catalisador comercial  $TiO_2$  e o compósito  $TiO_2$ /carvão ativado para remoção de corante e de fármacos ansiolíticos (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água, incluindo a avaliação do efeito de “sequestrantes” de reação*” foram conduzidos experimentos que incluem síntese e caracterização do compósito  $TiO_2$ /carvão ativado ( $TiO_2$ /AC) para remoção de compostos orgânicos em meio aquoso incluindo o corante azul de metileno (MB) e três fármacos benzodiazepínicos (e.g. bromazepam, clonazepam e diazepam).

### 5.1 Justificativa

Fármacos psicoativos largamente consumidos pela sociedade apresentam estruturas químicas complexas e têm sido encontradas em concentrações consideráveis em diferentes matrizes aquosas ambientais (0,14 a 840000 ng/L), sugerindo desta forma, que as estações convencionais de tratamento de esgoto (biológico) não as removem ou as removem apenas parcialmente da matriz aquosa. Além disso, as concentrações ambientais encontradas podem apresentar efeitos em diferentes organismos (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017). Estudos que fazem uso de diferentes tecnologias de tratamento são requeridos para avaliar a degradação dessas substâncias em meio aquoso. Com base em levantamento bibliográfico foi possível identificar uma carência de estudos sobre tratabilidade de compostos benzodiazepínicos em água, sobretudo sobre o desempenho da fotocatalise heterogênea na remoção de bromazepam, clonazepam e diazepam. Foram encontrados alguns trabalhos que investigaram a degradação de lorazepam e alprazolam utilizando  $TiO_2$ , ZnO e compósitos a base de  $TiO_2$  (FINÇUR et al., 2017; IVETIĆ et al., 2014; ROMEIRO et al., 2017; SOUSA et al., 2012, 2013a; TOMIĆ et al., 2015). Foi encontrado um estudo que avaliou a remoção de bromazepam com uso do compósito  $TiO_2$ /carbono (MALETIĆ et al., 2016).

O presente estudo teve por objetivo contribuir com informações sobre a aplicabilidade processo oxidativo avançado por fotocatalise heterogênea com o uso de  $\text{TiO}_2$  e compósito  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado, nunca investigados anteriormente, com vistas à remoção de bromazepam, clonazepam e diazepam em meio aquoso. O presente trabalho apresenta um estudo das variáveis de processo (concentração do catalisador, pH e irradiação-UVA) por meio da ferramenta de planejamento experimental (DOE) para otimização de processos envolvidos na remoção de tais compostos.

## 5.2 Materiais e métodos

Dióxido de titânio Aeroxide® P25 ( $\text{TiO}_2$ -P25) foi fornecido pela Evonik, Brasil. Ácido nítrico (65%), etanol e 2-propanol foram fornecidos pela Sigma-Aldrich e o polietilenoglicol PEG-600 (MW: 560-640) pela Merck. Azul de metileno (MB) foi adquirido pelo fornecedor Cinética (Brasil). O carvão ativado foi fornecido pela Vetec (Brasil). Os padrões de referência dos fármacos bromazepam (BZP), clonazepam (CZP) e diazepam (DZP) foram obtidos pela Farmacopeia Brasileira, lotes: 2042, B3F01 e 1044, respectivamente.

Soluções estoque com os fármacos foram preparadas em metanol nas seguintes concentrações: 1620, 1540 e 1438,5 mg/L, respectivamente para BZP, CZP e DZP. Soluções aquosas contendo 10 ppm de MB foram preparadas em água destilada e utilizadas como contaminante modelo nos experimentos preliminares de fotocatalise heterogênea para avaliação da eficiência dos materiais. Metanol (grau HPLC), ácido fórmico (99%), isopropanol P.A. e hidróxido de amônio (28-30 wt% solução de  $\text{NH}_3$  em água) foram fornecidos pela J. T. Baker. Água ultrapura foi obtida através do sistema purificador Milli-Q® (Merck-Millipore) e a acetonitrila (grau LC-MS) foi adquirida pela Bio-grade.

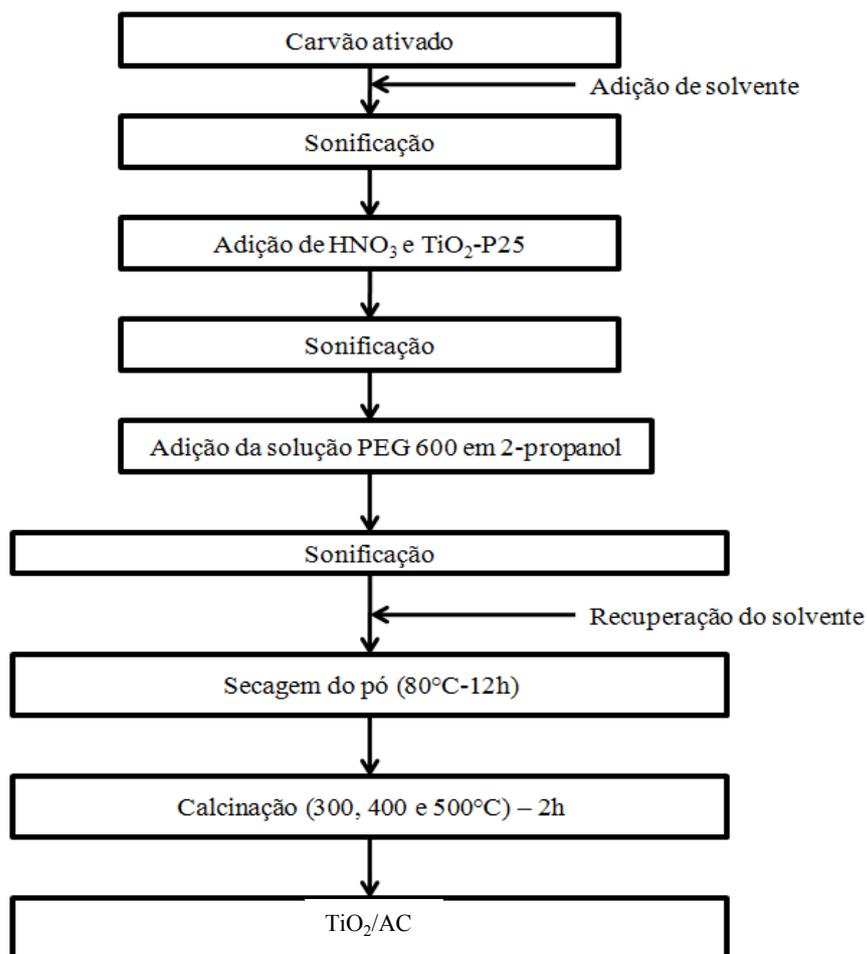
### 5.2.1 Síntese dos compósitos $\text{TiO}_2$ /carvão ativado

Diferentes compósitos  $\text{TiO}_2$ /carvão ativado ( $\text{TiO}_2$ /AC) foram sintetizados utilizando o método de impregnação em meio alcoólico. Para 6g de compósito  $\text{TiO}_2$ /AC, 0,3 e 0,6 g de carvão ativado resultaram numa relação de massa de 5% e 10% (p/p) para formação de  $\text{TiO}_2$ /AC5% e  $\text{TiO}_2$ /AC10% respectivamente.

Adicionou-se 150 mL de isopropanol (sendo também possível utilizar etanol) e a solução foi colocada em um banho ultrassom por 30 min. Um volume de 30  $\mu$ L de ácido nítrico e a quantidade apropriada de TiO<sub>2</sub>-P25 foram adicionados a solução e manteve-se a mesma por mais 30 min no ultrassom. Finalmente, uma solução de PEG 600 em 2-propanol foi então adicionada para atingir uma concentração final de 200 mg/L, de modo a proporcionar uma elevada porosidade das partículas (MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2014). Esta suspensão foi mantida por mais 30 min no ultrassom. O solvente foi removido utilizando um evaporador rotativo (IKA RV10) e o pó TiO<sub>2</sub>/AC recuperado foi seco a 80 °C durante 12 h e calcinado a três temperaturas diferentes: 300, 400 e 500°C, a fim de se avaliar a mais eficiente, utilizando uma taxa de aquecimento de 5°C/min.

A Figura 20 apresenta um esquema simplificado da síntese dos compósitos TiO<sub>2</sub>/AC.

Figura 20: Esquema simplificado da síntese dos compósitos TiO<sub>2</sub>/AC.



Fonte: O autor.

## 5.2.2 Caracterização do material

As análises de caracterização realizadas do compósito TiO<sub>2</sub>/AC foram as seguintes: MEV, BET, DRX e reflectância difusa. As metodologias das análises de MEV, BET e DRX são as mesmas descritas no item 4.2.4.

### 5.2.2.1 Reflectância Difusa

As medidas de espectroscopia de absorção na região do UV-Vis foram realizadas com o objetivo de verificar a faixa de absorção de fótons e estimar o valor da energia de *band gap* ( $E_g$ ) das amostras do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% sintetizado e do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25. Os espectros de reflectância difusa foram obtidos com o auxílio de um espectrofotômetro de feixe duplo Shimadzu, modelo UV-1650, utilizando sulfato de bário (BaSO<sub>4</sub>) como referência. Os espectros foram coletados à temperatura ambiente, no intervalo de 200 a 800 nm.

Os espectros obtidos foram convertidos para expressar a relação entre a função Kubelka-Munk e a energia incidente, Equação 18:

$$F(R) = \frac{(1-R)^2}{2R} \approx \frac{k}{s} \quad (18)$$

sendo:  $R$  a reflectância difusa absoluta no comprimento de onda, e  $F(R)$  a função de Kubelka-Munk (PATTERSON, SHELDEN & STOCKTON, 1977). Os coeficientes  $k$  e  $s$  são, respectivamente, os coeficientes de absorção e de espalhamento da amostra analisada. Como  $s$  varia de forma muito lenta, a  $F(R)$  fornece uma boa representação do espectro de absorção do material.

Foi plotado gráficos da relação entre  $F(R)$  e a energia dos fótons incidentes, expressa em elétrons-volt (eV). A determinação do valor da  $E_g$  foi realizada aplicando na Equação 18 os dados obtidos no espectro de reflectância da amostra de interesse. A partir da curva obtida no gráfico  $F(R)$  versus energia do fóton ( $h\nu$ ) foi realizado um ajuste linear com base na extrapolação de uma reta que tangencia a curva. Desta forma, o ponto em que a reta intercepta

o eixo das abscissas (energia do fóton) indica o valor de  $E_g$  (BORGES et al., 2016; EL-SHEIKH et al., 2017).

### 5.2.3 Ensaio de remoção dos compostos orgânicos

#### 5.2.3.1 Teste preliminar com solução MB

Dois compósitos foram sintetizados:  $TiO_2/AC5\%$  e  $TiO_2/AC10\%$ , contendo respectivamente 5 e 10 % (p/p) de carvão ativado, em três diferentes temperaturas de calcinação (300, 400 e 500°C).

Com o objetivo de se avaliar a eficiência dos materiais sintetizados, foram conduzidos experimentos preliminares de remoção (processos de fotólise, adsorção e fotocatalise heterogênea) do corante azul de metileno (MB) diluído em água destilada na concentração de 10 mg/L.

Os experimentos foram conduzidos em um becker com volume total de 100 mL para cada ensaio e o catalisador foi utilizado em suspensão na concentração de 200 mg/L. A irradiação foi fornecida por uma lâmpada fluorescente de 15 W (Ford-ESP158). A altura da lâmpada foi ajustada para fornecer aproximadamente 1 W/m<sup>2</sup> de irradiação UVA, medida pelo radiômetro Delta-Ohm modelo HD-2302.

Durante os experimentos a solução foi homogeneizada por um agitador magnético e a temperatura e o pH medidos variando, respectivamente, entre 25 a 28°C e de 6,1 a 6,5 unidades. Todos os experimentos foram realizados em 60 min e amostras de 2 mL foram coletadas antes e após cada experimento. Após cada tratamento, a solução foi centrifugada usando a centrífuga Eppendorf-5810R (3000 RPM por 15 min) e a absorvância da solução foi medida usando um espectrofotômetro UV-Vis HACH MR5000, a 664 nm (comprimento de onda de absorção máximo do corante MB). Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

Para uma melhor compreensão da eficiência dos compósitos sintetizados, diversos materiais foram testados nas mesmas condições experimentais dos compósitos. Todos os materiais avaliados na descoloração do corante azul de metileno são apresentados a seguir:

1. **TiO<sub>2</sub>-P25** - catalizador comercial
2. **TiO<sub>2</sub>/AC5% - 300°C** – compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 5% de carvão ativado a 300°C
3. **TiO<sub>2</sub>/AC5% - 400°C** – compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 5% de carvão ativado a 400°C
4. **TiO<sub>2</sub>/AC5% - 500°C** – compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 5% de carvão ativado a 500°C
5. **TiO<sub>2</sub>/AC10% - 300°C** - compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 10% de carvão ativado a 300°C
6. **TiO<sub>2</sub>/AC10% - 400°C** - compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 10% de carvão ativado a 400°C
7. **TiO<sub>2</sub>/AC10% - 500°C** - compósito TiO<sub>2</sub>/AC com 10% de carvão ativado a 500°C
8. **TiO<sub>2</sub>+AC5%** - mistura do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 (95%) e carvão ativado (5%)
9. **TiO<sub>2</sub>+AC10%** - mistura do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 (90%) e carvão ativado (10%)
10. **TiO<sub>2</sub>+AC5% - 400°C** - mistura do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 (95%) e carvão ativado (5%) calcinado a 400°C
11. **TiO<sub>2</sub>+AC10% - 400°C** - mistura do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 (90%) e carvão ativado (10%) calcinado a 400°C
12. **Fotólise** – radiação fornecida por lâmpada fluorescente 15W.

### 5.2.3.2 Ensaios preliminares de remoção de compostos ansiolíticos em água

Ensaios preliminares de degradação dos fármacos selecionados foram conduzidos para avaliar qual material (TiO<sub>2</sub>-P25 e TiO<sub>2</sub>/AC10%) apresenta melhor eficiência, para posteriormente ser empregado o planejamento experimental para otimização (DOE).

Na execução dos ensaios preliminares utilizou-se 250 mL da solução contendo 100 µg/L de cada fármaco avaliado em um Becker. Esta concentração pode ser considerada de relevância ambiental, pois em um artigo recente de revisão de ocorrência de tais compostos em ambiente aquático foi reportado valores entre 0,14 a 840.000 ng/L (CUNHA, ARAUJO & MARQUES, 2017).

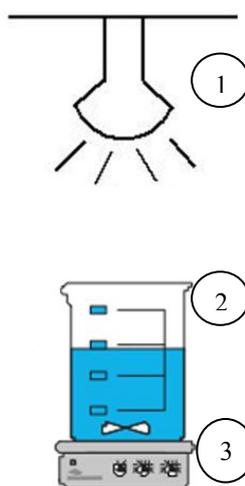
A concentração de cada catalisador utilizado foi de 80 mg/L. A solução a ser tratada foi homogeneizada por um agitador magnético. A irradiação (30 W/m<sup>2</sup> - UVA) foi fornecida pela lâmpada de simulação do espectro solar Ultra-vitaluz OSRAM 300W, medida pelo radiômetro Delta Ohm HD-2302. O esquema do aparato experimental utilizado é apresentado na Figura 21. Amostras de 2 mL foram coletadas e filtradas utilizando filtro seringa de 0,20 µm confeccionado de PTFE hidrofílico (Millex<sup>®</sup>-LG Merck) e analisadas por cromatografia em fase líquida de ultra performance com detector de massa/massa em tandem polo (UPLC-

MS/MS). A eficiência de remoção de cada fármaco avaliado foi calculada usando a equação 19:

$$R_i (\%) = (1 - C/C_0) \times 100 \quad (19)$$

sendo:  $C$  a concentração final e  $C_0$  a concentração inicial do composto  $i$  avaliado.

Figura 21- Esquema do aparato experimental utilizado nos ensaios de degradação dos fármacos selecionados.



Legenda: (1) lâmpada de simulação de radiação do espectro solar; (2) Becker e (3) agitador magnético.

Fonte: O autor.

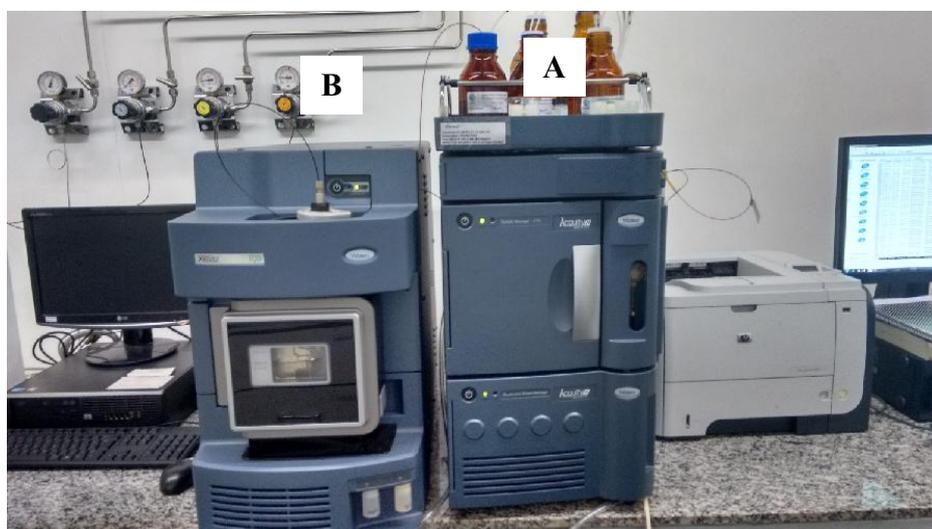
#### 5.2.4 Instrumento cromatográfico e condições analíticas

Os compostos-alvo foram identificados e quantificados por cromatografia em fase líquida de ultra eficiência (UPLC), Waters ACQUITY<sup>®</sup>, acoplado ao espectrômetro de massas tipo *in tandem*, modelo Xevo TQD<sup>®</sup>, triplo quadrupolo (Waters), instalado no LABIFI (Figura 22). O UPLC possui sistema quaternário de gerenciamento de solvente e sistema automatizado de injeção (*auto sampler*). A análise foi realizada utilizando uma coluna de fase reversa BEH C18 (50 mm x 2,1 mm i.d. x 1,7  $\mu$ m, Waters), temperatura de forno em 50°C, com fluxo de 0,4 mL/min e com as fases móveis A contendo água ultrapura e B contendo metanol, ambas com 0,01% de hidróxido de amônio. O volume de injeção foi de 5  $\mu$ L e o tempo de corrida foi de 8 min, em modo gradiente, com condição inicial de 98% da fase A até

4 min, em seguida, sendo reduzida para 1% de A até 5min e finalmente retornando a condição inicial mantendo-a até o final da corrida.

O detector de massas com fonte de ionização por *electrospray* (ESI) foi operado em modo positivo e negativo na configuração de “monitoramento de reações múltiplas” (MRM). A tensão capilar utilizada foi de 3,2 kV (ESI<sup>+</sup>) e 3,2 kV (ESI<sup>-</sup>). A temperatura da fonte e de dessolvatação foram de 150°C e 600°C, respectivamente. O gás N<sub>2</sub> foi usado como gás de cone e de dessolvatação (200 e 800 L/h, respectivamente). Gás argônio foi usado como gás de colisão no detector MS/MS (0,15 mL/min).

Figura 22 - Equipamento Acquity UPLC™ (A) acoplado a espectrômetro de massas XEVO TQD Triplo Quadrupolo (B) (LABIFI/UERJ).



Fonte: O autor.

Para cada analito, duas transições (confirmação e quantificação) foram utilizadas para identificação, de acordo com uma tensão de cone e energia de colisão otimizadas dentro das condições avaliadas para máxima intensidade. Os parâmetros do detector utilizado nas análises são listados na Tabela 10. Os dados foram adquiridos e processados no *software* Waters Mass Lynx v 4.1, sendo estes quantificados através de metodologia de padronização externa (BASTOS, COSTA & PEREIRA, 2017; RIBANI et al., 2004).

Tabela 10 - Parâmetros otimizados do detector MS/MS para os analitos ansiolíticos estudados.

Composto	Modo de ionização (ESI**)	Precursor (m/z)	Quantificação			Confirmação		
			Produto (m/z)	EC* (V)	Cone (V)	Produto (m/z)	EC* (V)	Cone (V)
Bromazepam	ES+	316.0	209.0	26	50	261.0	25	50
						288.0	21	50
Clonazepam	ES+	316.0	270.0	25	55	241.0	32	55
						214.0	35	55
Diazepam	ES+	285.0	193.0	32	55	154.0	26	55

\*EC: Energia de colisão; \*\*ESI: Ionização por *electrospray*

A quantificação dos analitos foi realizada por padronização externa com avaliação da linearidade, através da construção de curva de calibração, baseada em modelo de regressão linear. A faixa de trabalho foi dividida em baixa (0,5 – 25,0 µg/L) e alta (25,0 – 150 µg/L) e preparada em água ultrapura, onde foram realizadas injeções de sete réplicas de cada concentração. O ajuste da curva analítica foi baseado na verificação de valores discrepantes pelo teste de *Grubbs*, análise das variâncias, avaliação da homocedasticidade e determinação do coeficiente de correlação linear, conforme a orientação sobre validação de métodos analíticos DOC-CGCRE-008 (INMETRO, 2010). Os resultados estatísticos do método de quantificação cromatográfica (faixa baixa e alta) são apresentados, respectivamente, nas Tabela 11 e Tabela 12.

O limite de detecção (LD) foi obtido a partir da curva de calibração, através da equação  $LD = 3,3 \cdot \sigma / S$ , sendo  $\sigma$  o desvio padrão dos resíduos e S o coeficiente angular da curva de calibração (ICH, 2005). O Limite de quantificação (LQ) foi expresso como a menor concentração que pode ser medida pela curva analítica, baseando-se no método descrito anteriormente (ICH, 2005). Alguns cromatogramas das análises realizadas no UPLC-MS/MS são apresentados no **Apêndice D**.

Tabela 11 - Parâmetros estatísticos do método de quantificação cromatográfica (faixa baixa).

Analito	Linearidade (µg/L)	R <sup>2</sup>	Erro padrão	LD (µg/L)	LQ (µg/L)	Variância (p-valor)*	Homocedasticidade (p-valor)**
Bromazepam	0,5 – 10,0	0,9992	0,0008	0,34	0,5	0,161	0,198
Clonazepam	0,5 – 10,0	0,9993	0,0007	0,31	0,5	0,053	0,264
Diazepam	0,5 – 10,0	0,9997	0,0003	0,27	0,5	0,530	0,861

\* Teste Qui-quadrado

\*\* Teste de Cochran

Tabela 12 - Parâmetros estatísticos do método de quantificação cromatográfica (faixa alta)

<b>Analito</b>	<b>Linearidade (µg/L)</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>Erro padrão</b>	<b>Variância (p-valor)*</b>	<b>Homocedasticidade (p-valor)**</b>
Bromazepam	25,0 – 150	0,9958	0,0046	0,952	0,255
Clonazepam	25,0 – 150	0,9993	0,0007	0,958	0,247
Diazepam	25,0 – 150	0,9990	0,001	0,952	0,255

\* Teste Qui-quadrado.

\*\* Teste de Cochran.

### 5.2.5 Planejamento e otimização de experimentos (DOE) para remoção de fármacos psicoativos em água

O planejamento experimental, baseado nos fundamentos estatísticos, é uma ferramenta poderosa para se chegar às condições otimizadas de um processo, desenvolvimento da formulação de produtos dentro das especificações desejadas ou simplesmente para avaliar os efeitos e/ou impactos que os fatores, ou variáveis independentes, têm nas respostas desejadas (RODRIGUES & IEMMA, 2014). Os autores demonstraram a enorme vantagem do uso da metodologia do planejamento experimental (DOE) em comparação com a investigação de uma variável por vez. Para se atingir esses objetivos, várias estratégias experimentais podem ser utilizadas, tais como: delineamentos fatoriais e delineamento composto central rotacional (DCCR).

Neste contexto, com o objetivo de se avaliar o efeito de três variáveis independentes (concentração do catalisador, pH e irradiação-UVA) no processo de remoção de três fármacos ansiolíticos (bromazepam-BZP, clonazepam-CZP e diazepam-DZP) em água ultrapura, foi aplicado o planejamento DCCR.

O catalisador utilizado foi o TiO<sub>2</sub>/AC10%, o que apresentou melhor performance nos ensaios preliminares de remoção de corante azul de metileno. A faixa de concentração do catalisador investigada foi de 60 a 100 mg/L. A faixa de pH escolhida para os experimentos foi de 5 a 8, condições próximas ao pH natural da água (JÚNIOR et al., 2017). O fornecimento da irradiação foi realizado através da lâmpada de simulação do espectro solar incidente na superfície terrestre Ultra-vitaluz OSRAM 300W (HEREDIA, SHAM & FARFÁN-TORRES, 2015). A irradiação, medida em função da emissão de luz UVA, foi avaliada entre 10 e 50 W/m<sup>2</sup>. Faixa razoável considerando a incidência de luz solar no Brasil.

Para o planejamento DCCR com três variáveis independentes foram executados um total de 17 experimentos. Oito experimentos referentes ao planejamento fatorial 2<sup>k</sup> (todas as

combinações possíveis de valores codificados entre +1 e -1) para k=3 variáveis, seis experimentos relacionados aos pontos axiais (+1,68 e -1,68) e mais três experimentos para repetições do ponto central. A Tabela 13 apresenta a matriz do planejamento DCCR, com as variáveis codificadas (entre parênteses) e seus respectivos valores reais.

As respostas ou variáveis dependentes foram a remoção (%) de BZP, CZP e DZP, medida pela cromatografia de ultra performance acoplado a detector de massa/ massa (UPLC-MS/MS).

Na execução dos ensaios do planejamento experimental DCCR para remoção dos compostos selecionados, utilizou-se 250 mL da solução por experimento contido em um Becker. O catalisador, referente a cada experimento, foi adicionado e a solução a ser tratada homogeneizada por um agitador magnético. O fornecimento da irradiação (UVA) deu-se pelo ajuste da altura da lâmpada utilizada em função de cada experimento, sendo a irradiação medida pelo equipamento Delta Ohm HD-2302. O pH da solução foi ajustado utilizando ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ou hidróxido de sódio (NaOH). O esquema do aparato experimental utilizado é o mesmo apresentado na Figura 21.

Tabela 13 - Matriz do planejamento DCCR com os valores das variáveis reais e codificados (entre parênteses).

<b>Experimento</b>	<b>Concentração do catalisador (mg/L)</b>	<b>pH</b>	<b>Irradiação UVA (W/m<sup>2</sup>)</b>
1	68,1 (-1)	5,6 (-1)	18,1 (-1)
2	91,9 (+1)	5,6 (-1)	18,1 (-1)
3	68,1 (-1)	7,4 (+1)	18,1 (-1)
4	91,9 (+1)	7,4 (+1)	18,1 (-1)
5	68,1 (-1)	5,6 (-1)	41,9 (+1)
6	91,9 (+1)	5,6 (-1)	41,9 (+1)
7	68,1 (-1)	7,4 (+1)	41,9 (+1)
8	91,9 (+1)	7,4 (+1)	41,9 (+1)
9	60 (-1,68)	6,5 (0)	30 (0)
10	100 (+1,68)	6,5 (0)	30 (0)
11	80 (0)	5 (-1,68)	30 (0)
12	80 (0)	8(+1,68)	30 (0)
13	80 (0)	6,5 (0)	10 (-1,68)
14	80 (0)	6,5 (0)	50(+1,68)
15	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)
16	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)
17	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)

Após análise do planejamento DCCR, os valores das variáveis independentes foram escolhidos para ensaios de avaliação de “sequestrantes” de reação (*scavengers*) de geração de radicais para promoção da degradação dos fármacos selecionados. Os experimentos foram conduzidos em presença de três conhecidos “sequestrantes”: butanol (1000 mg/L) e isopropanol (1000 mg/L) como *scavenger* de radical OH e EDTA dissódica (20 mg/L) *scavenger* do par elétron-lacuna ( $h^+$ ) (ANTONOPOULOU & KONSTANTINOU, 2016; TANG et al., 2017a).

### 5.3 Resultados e Discussão

#### 5.3.1 Ensaio preliminares para descoloração do corante azul de metileno

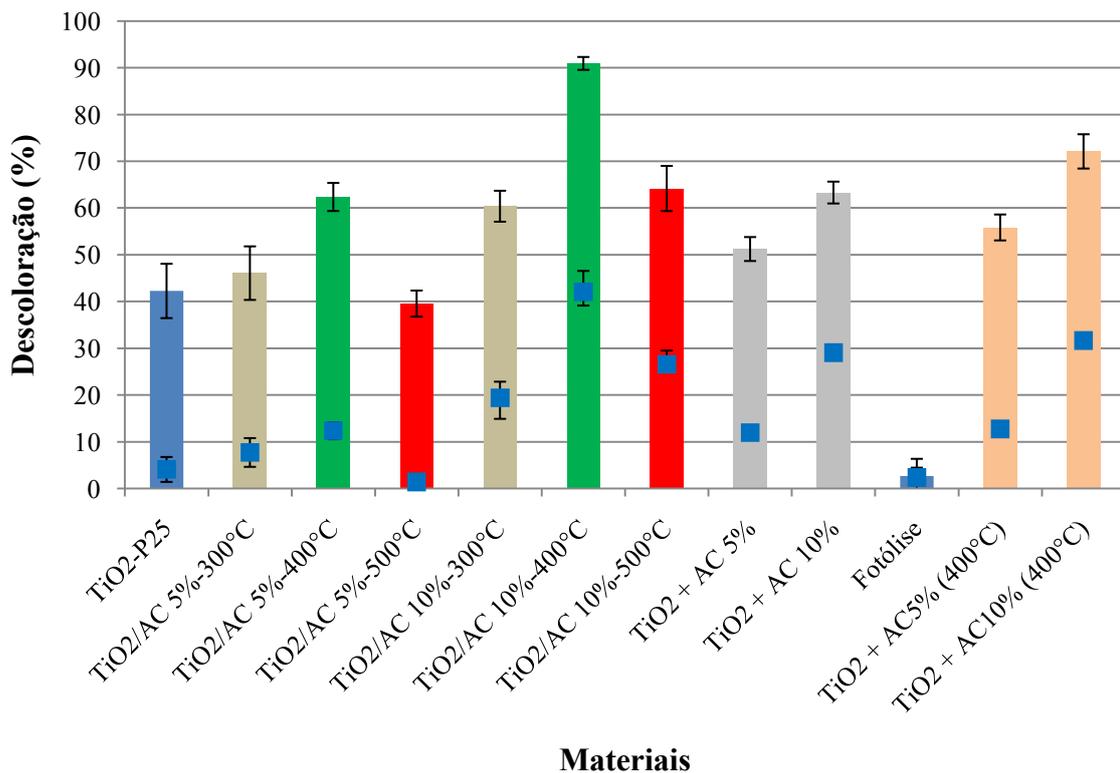
A Figura 23 apresenta os resultados de descoloração (%) da solução 10 ppm do corante azul de metileno em água (total e adsorção), utilizando todos os materiais (catalisador comercial e compósitos) e o ensaio com luz (fotólise), com o objetivo de verificar qual material apresentaria o melhor resultado. Os ensaios foram conduzidos em 60 min com exposição à luz.

Com base nos resultados apresentados na Figura 23, considerando como critério, a descoloração total da solução, verifica-se que o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% calcinado a 400°C se mostrou mais eficiente na descoloração. Com relação ao efeito sortivo, este material também apresentou o melhor resultado dentre todos os materiais testados. A capacidade sortiva foi superior (pouco maior que 10%), em comparação às misturas TiO<sub>2</sub>+AC10% e TiO<sub>2</sub>+AC10% calcinado a 400°C. A descoloração total também foi superior com o uso do compósito em comparação com as misturas.

Desta forma, o efeito sinérgico resultante da formação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC pode ser evidenciado nos resultados, sendo que o desempenho do material TiO<sub>2</sub> impregnado em carvão ativado (10%) é superior aos mesmos compostos quando misturados, calcinado ou não. Além disso, a descoloração usando este material também é muito superior (aproximadamente o dobro do valor) ao catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25. A descoloração por fotólise foi muito baixa, apresentando valor médio inferior a 5%. Como o compósito TiO<sub>2</sub>/AC5% apresentou efeito sortivo e de descoloração total próximos àqueles obtidos com

as misturas de  $\text{TiO}_2$  com 5% de carvão ativado ( $\text{TiO}_2+\text{AC}5\%$  e  $\text{TiO}_2+\text{AC}5\%-400^\circ$ ) e, por outro lado, o compósito  $\text{TiO}_2\text{-AC}10\%$  apresentou resultado de descoloração e sorção superior, todos os ensaios de caracterização e de degradação dos fármacos selecionados foram conduzidos com o último material ( $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ ).

Figura 23 - Descoloração (%) por fotocatalise e adsorção (pontos em azul) do corante azul de metileno (10 mg/L) usando diferentes materiais.



Fonte: O autor.

Legenda: **Pontos em azul** – ensaios de adsorção

**Barras de erros** –  $\pm$ desvios padrão da triplicata

**$\text{TiO}_2\text{-P}25$** - catalisador comercial

**$\text{TiO}_2/\text{AC}5\% - 300^\circ\text{C}$**  – compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 5% de carvão ativado a  $300^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2/\text{AC}5\% - 400^\circ\text{C}$**  – compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 5% de carvão ativado a  $400^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2/\text{AC}5\% - 500^\circ\text{C}$**  – compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 5% de carvão ativado a  $500^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2/\text{AC}10\% - 300^\circ\text{C}$**  - compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 10% de carvão ativado a  $300^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2/\text{AC}10\% - 400^\circ\text{C}$**  - compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 10% de carvão ativado a  $400^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2/\text{AC}10\% - 500^\circ\text{C}$**  - compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$  com 10% de carvão ativado a  $500^\circ\text{C}$

**$\text{TiO}_2+\text{AC}5\%$**  - mistura do catalisador comercial  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  (95%) e carvão ativado (5%)

**$\text{TiO}_2+\text{AC}10\%$**  - mistura do catalisador comercial  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  (90%) e carvão ativado (10%)

**$\text{TiO}_2+\text{AC}5\% (400^\circ\text{C})$**  mistura do catalisador comercial  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  (95%) e carvão ativado (5%) calcinado a  $400^\circ\text{C}$

**TiO<sub>2</sub>+AC10% (400°C)** - mistura do catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 (90%) e carvão ativado (10%) calcinado a 400°C

**Fotólise** – solução do corante em presença de luz (sem catalisador).

Resultado similar ao encontrado no presente estudo, considerando a descoloração do azul de metileno pelo TiO<sub>2</sub>/AC10%, foi observado em uma investigação com o material TiO<sub>2</sub>/AC (RAGUPATHY, RAGHU & PRABU, 2015). Os autores produziram o carvão ativado a partir de resíduo de casca de castanha de caju. A eficiência de descoloração após 60 min de experimento foi próxima aos 90%. A solução do corante a ser degradada foi de 10 ppm e a concentração do catalisador TiO<sub>2</sub>/carvão utilizada foi de 200 mg/L. Entretanto, não foi possível tecer outras comparações, pois o trabalho utiliza luz solar para remoção do corante e não foi encontrada informação sobre a quantidade de luz UVA fornecida pelo espectro solar do experimento.

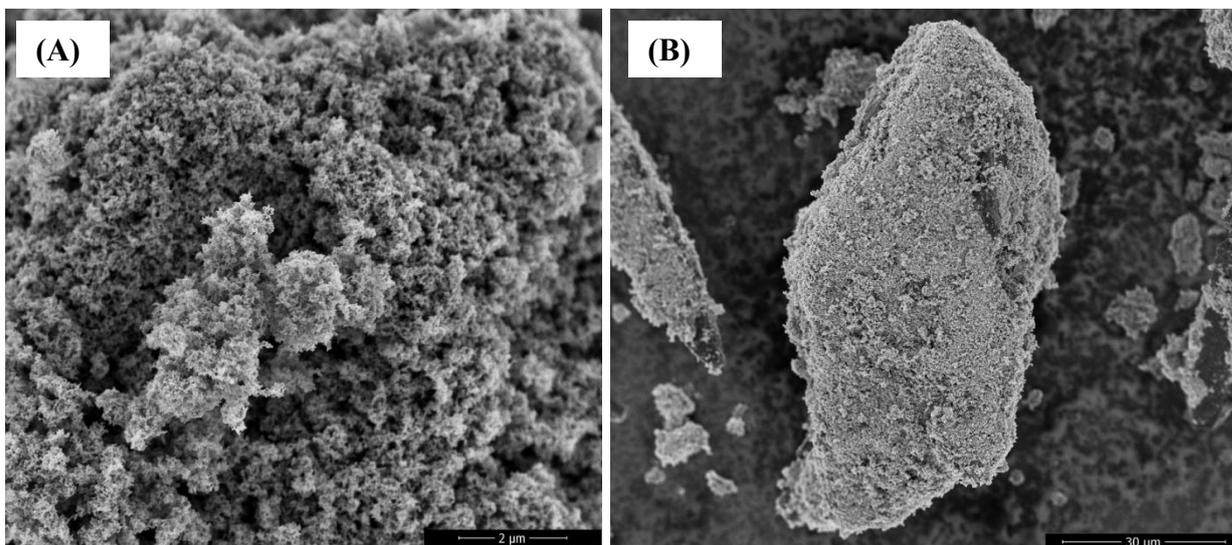
Em outra investigação (MALETIC *et al.*, 2016), os autores utilizaram a síntese hidrotérmica para produção do compósito TiO<sub>2</sub>/carbono. Os experimentos de fotocatalise foram conduzidos em laboratório, usando uma lâmpada UV de alta pressão de mercúrio de 125W. O tempo de cada experimento foi de 5h. A concentração do corante azul de metileno e a do catalisador foi de 10 mg/L e 1g/L, respectivamente. Os resultados de descoloração relatados indicaram uma remoção de 90% de cor após mais de 3h de exposição à luz. Assim, o presente estudo utilizou apenas 200 mg/L de catalisador (quantidade 5 vezes menor que a utilizada por MALETIC *et al.*, 2016) e atingiu descoloração similar em menor tempo de exposição à luz fornecida por uma lâmpada de menor potência. Neste sentido, os resultados de descoloração apresentados no presente trabalho com o uso do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% indicam desempenho equivalente ou superior em comparação a outros trabalhos com abordagens similares.

### 5.3.2 Caracterização material

A Figura 24 apresenta as imagens de microscopia selecionadas do TiO<sub>2</sub>-P25 (a) e do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% sintetizado pelo método de impregnação (b). São observadas aglomerações de nanopartículas de TiO<sub>2</sub>-P25 (Figura 24a). Além disso, as imagens indicam que o TiO<sub>2</sub> aparentemente continua na forma de nanopartícula e o mesmo foi capaz de

recobrir total ou parcialmente as microestruturas de carvão ativado, formando o compósito TiO<sub>2</sub>/AC (Figura 24b).

Figura 24 - Imagens de microscopia (MEV) do TiO<sub>2</sub>-25 (a) e do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% (b).



Fonte: O autor.

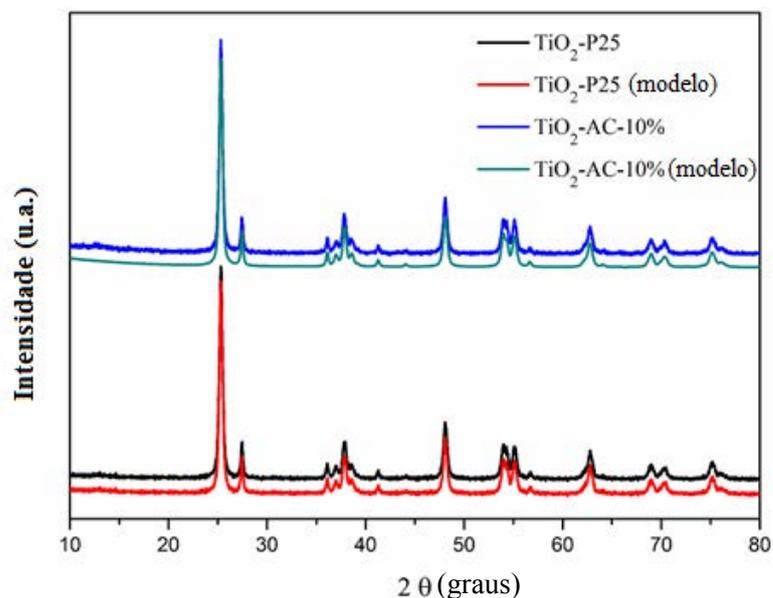
#### 5.3.2.1 Caracterização microestrutural das amostras

Os padrões das análises de DRX das nanopartículas de TiO<sub>2</sub>-P25 e do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% são apresentados na Figura 25. Como esperado, um material composto por duas fases (anatase e rutilo) está perfeitamente em conformidade com os padrões observados nas amostras de difração de raios X. Esta técnica de caracterização não foi capaz de detectar a fase amorfa do carvão ativado, provavelmente devido à pequena quantidade mássica adicionada ao compósito (10%). Os principais parâmetros microestruturais de ambas as amostras, calculados a partir do refinamento de Rietveld (composição da fase cristalina e tamanho de cristalito,  $L_v$ ) são apresentados na Tabela 14.

Como pode ser observado na Tabela 14, o tratamento térmico utilizado na síntese do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% baseado no catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25 não produziu alterações substanciais nas características microestruturais medidas. Tanto a composição da fase como o tamanho médio dos cristalitos permaneceram inalterados dentro dos erros estatísticos da modelagem dos dados, em comparação ao catalisador comercial. Resultado similar foi

encontrado em um trabalho recente que realizou a impregnação do catalisador  $\text{TiO}_2$ -P25 em esferas de vidro para degradação do corante azul de metileno em água (CUNHA et al., 2018).

Figura 25: Resultados das análises de DRX das amostras de  $\text{TiO}_2$ -P25 e  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ .



Fonte: O autor.

Tabela 14 - Propriedades microestruturais do  $\text{TiO}_2$ -P25, carvão ativado e compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ .

Material	Fases (%)		Tamanho do cristalito, $L_v$ (nm)		$S_{BET}$ ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	Volume do poro ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )
	Anatase	Rutilo	Anatase	Rutilo		
<b><math>\text{TiO}_2</math>-P25</b>	86(1)	14(1)	20,5(8)	31(6)	56,2	0,129
<b>Carvão (AC)</b>	-	-	-	-	731,3	0,7745
<b><math>\text{TiO}_2/\text{AC}10\%</math></b>	86(1)	14(1)	20,8(8)	30(6)	110,9	0,231

Fonte: O ator

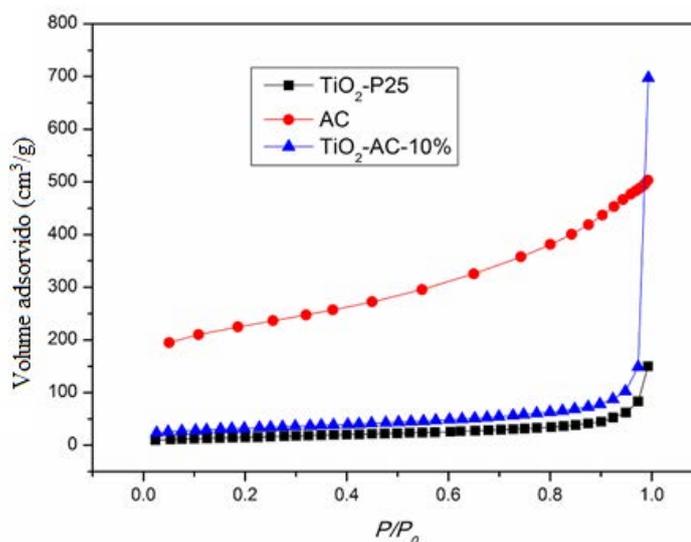
Legenda:  $S_{BET}$  área superficial específica; Valores entre parênteses representam o erro estatístico.

A Figura 26 apresenta as isotermas de adsorção com nitrogênio do  $\text{TiO}_2$ -P25, carvão ativado (AC) e o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ . Os resultados obtidos indicam a provável existência de isotermas de adsorção do tipo II, com uma histerese notavelmente vertical atribuível à agregação de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$ . Esta isoterma corresponde a materiais não porosos ou aqueles com poros relativamente grandes, indicando uma natureza macroporosa do adsorvente com fortes interações adsorbato-adsorvente (BUDDEE et al., 2014; MATOS et al., 2017; SING et al., 1985).

Em relação às propriedades porosimétricas de área superficial específica e volume do poro dos materiais avaliados (Tabela 14), é provável que grande parte da microporosidade

original do carvão ativado é bloqueada pelas partículas adsorvidas/impregnadas de  $\text{TiO}_2$  na superfície do carvão. Apesar deste fato, a área de superfície específica e o volume de poro do composto  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  é aproximadamente duas vezes maior ao catalisador  $\text{TiO}_2\text{-P}25$ . Apesar da proporção relativamente baixa em peso do carvão ativado adicionada, a alta área superfície e forte contribuição de microporos do carvão desempenham um papel importante na capacidade de adsorção do composto  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ , que evidentemente tem influência na atividade fotocatalítica do composto (MATOS et al., 2017).

Figura 26 - Isotermas de adsorção com nitrogênio do  $\text{TiO}_2\text{-P}25$ , carvão ativado (AC) e o composto  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ .



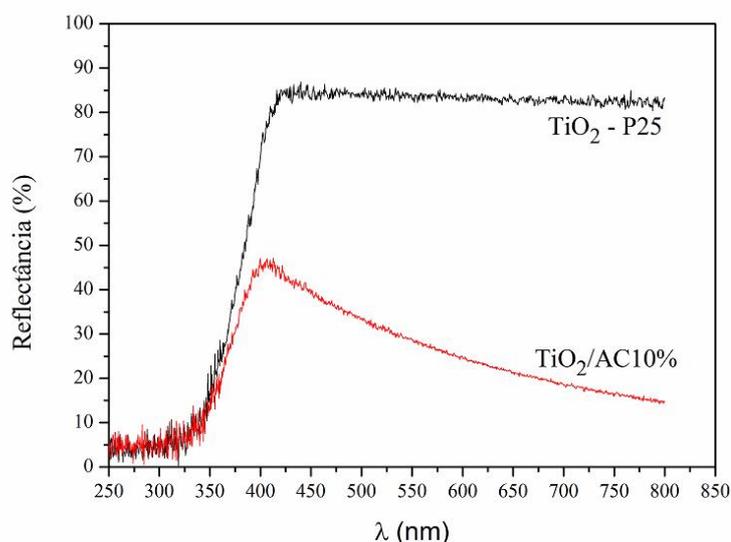
Fonte: O autor.

### 5.3.2.2 Reflectância difusa

A Figura 27 apresenta o espectro de reflectância difusa em função do comprimento de onda do catalisador  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  e composto  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ . O composto  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  apresenta maior absorção de luz em toda região do espectro visível do que o  $\text{TiO}_2$  comercial, devido a adição de apenas 10% de carvão ativado ao  $\text{TiO}_2\text{-P}25$ . Este resultado é similar aos obtidos em investigação anterior (RAJAMANICKAM & SHANTHI, 2014) que sintetizou nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  e o composto  $\text{TiO}_2/\text{carvão}$  ativado granular para remoção de corante amarelo-sol. Além disso, este resultado sugere que o composto sintetizado possui maior atividade fotocatalítica, em comparação ao catalisador comercial (BENJWAL & KAR, 2015; RAJAMANICKAM & SHANTHI, 2014).

A energia de *bandgap* dos materiais foi estimada em 3,23 e 3,21 eV, respectivamente para o TiO<sub>2</sub>-P25 e compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%. Estes valores podem ser considerados praticamente iguais e o valor encontrado para o catalisador P25 está em conformidade com outros estudos realizados anteriormente (MARTINS et al., 2017; MORALES-TORRES et al., 2013).

Figura 27: Espectro UV-Vis de reflectância difusa do TiO<sub>2</sub>-P25 e do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%.



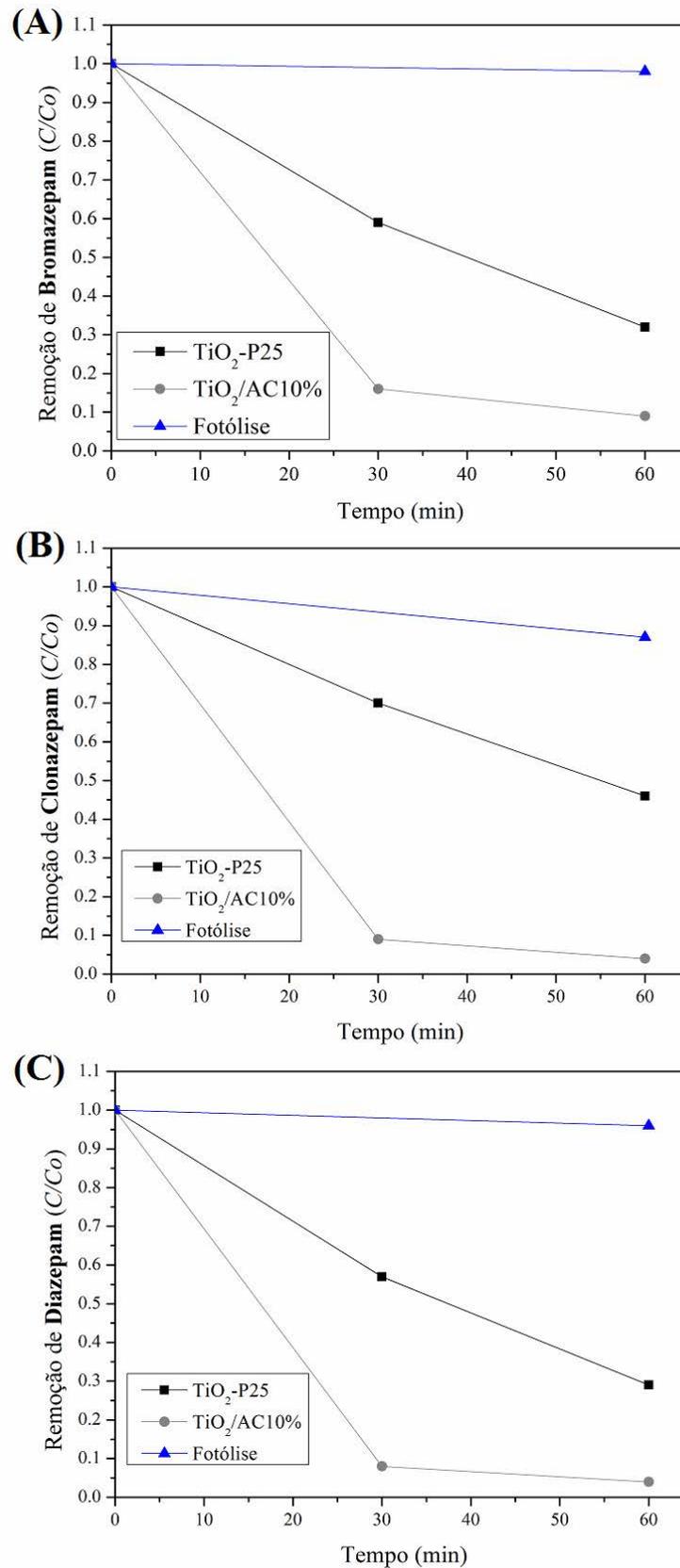
Fonte: O autor.

### 5.3.3 Ensaio preliminares para remoção de compostos benzodiazepínicos em água

Os resultados preliminares de remoção dos fármacos bromazepam, clonazepam e diazepam (100 µg/L) em água ultrapura utilizando os catalisadores TiO<sub>2</sub>/AC10% e TiO<sub>2</sub>-P25 são apresentados nas Figura 28 a, b e c.

Nos resultados dos ensaios preliminares, a fotólise não promoveu degradação relevante de BZP e DZP. Em relação ao composto CZP, entretanto, a fotólise degradou cerca de 13% do composto. O compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% foi capaz de remover maior quantidade de todos os benzodiazepínicos avaliados. Destaca-se o composto clonazepam, que o catalisador TiO<sub>2</sub>-P25 removeu cerca de 50% em 60 min, enquanto que o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% removeu 95% no mesmo intervalo de tempo. Além disso, em 30 min de experimento o compósito sintetizado removeu mais que 80% de todos os compostos.

Figura 28 - Ensaio preliminares de remoção dos compostos ansiolíticos em água: (a) bromazepam, (b) clonazepam e (c) diazepam.



Fonte: O autor.

A partir dos resultados preliminares de remoção dos compostos benzodiazepínicos, pode-se inferir que o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% apresenta desempenho superior ao catalisador comercial TiO<sub>2</sub>-P25. Logo, faz-se necessário o conhecimento das condições que influenciam o processo de remoção destes fármacos selecionados em água, tais como: concentração do catalisador, pH e a intensidade de radiação fornecida.

#### 5.3.4 Planejamento experimental (DOE) para remoção dos fármacos selecionados

Com o objetivo de avaliar o efeito de três variáveis independentes (concentração do catalisador, pH e irradiação-UVA) no processo de remoção de três fármacos ansiolíticos (bromazepam-BZP, clonazepam-CZP e diazepam-DZP) em água ultrapura, foi aplicado o planejamento DCCR. A Tabela 15 apresenta os resultados de remoção dos compostos selecionados em água, em função dos experimentos do planejamento executado. Os resultados das análises estatísticas do planejamento são apresentados por composto nos itens subsequentes.

Tabela 15 - Variáveis respostas (remoção dos compostos alvos) em função do planejamento experimental DCCR executado.

Exp.	Variáveis independentes			Respostas – Remoção (%)		
	Conc. Catalisador TiO <sub>2</sub> /AC10% (mg/L)	pH	Irradiação UVA (W/m <sup>2</sup> )	BZP	CZP	DZP
1	68,1 (-1)	5,6 (-1)	18,1 (-1)	96,0	93,9	93,9
2	91,9 (+1)	5,6 (-1)	18,1 (-1)	95,5	97,6	97,3
3	68,1 (-1)	7,4 (+1)	18,1 (-1)	91,8	94,9	94,4
4	91,9 (+1)	7,4 (+1)	18,1 (-1)	95,7	97,4	96,9
5	68,1 (-1)	5,6 (-1)	41,9 (+1)	95,2	96,2	96,4
6	91,9 (+1)	5,6 (-1)	41,9 (+1)	96,1	97,7	97,6
7	68,1 (-1)	7,4 (+1)	41,9 (+1)	94,8	96,4	96,3
8	91,9 (+1)	7,4 (+1)	41,9 (+1)	97,2	98,1	97,9
9	60 (-1,68)	6,5 (0)	30 (0)	93,0	94,9	94,9
10	100 (+1,68)	6,5 (0)	30 (0)	97,3	98,0	97,8
11	80 (0)	5 (-1,68)	30 (0)	98,5	96,6	96,6
12	80 (0)	8(+1,68)	30 (0)	95,6	96,8	96,3
13	80 (0)	6,5 (0)	10 (-1,68)	93,12	96,3	95,8
14	80 (0)	6,5 (0)	50(+1,68)	99,7	97,2	97,0
15	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)	95,8	96,7	96,4
16	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)	96,5	97,1	96,9
17	80 (0)	6,5 (0)	30 (0)	95,8	97,0	96,6

*P.S. Triplicata no ponto central, experimentos 15, 16 e 17.*

### 5.3.5 Análise estatística dos resultados do planejamento DCCR

#### 5.3.5.1 Bromazepam

Através dos resultados obtidos da remoção de BZP (Tabela 15) foram calculados os valores dos efeitos da regressão apresentados na Tabela 16. Observa-se que todos os termos lineares, um quadrático (concentração do catalisador) e o termo de interação concentração do catalisador e pH mostraram-se estatisticamente significativos ao nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). O gráfico de Pareto (Figura 29) confirma os resultados das variáveis significativas, indicando que o uso de valores maiores das variáveis ( $X_1$ ) Concentração do catalisador e ( $X_3$ ) Irradiação (UVA) promove uma remoção maior de BZP. Por outro lado, a eficiência diminui em faixa mais alta de pH ( $X_2$ ).

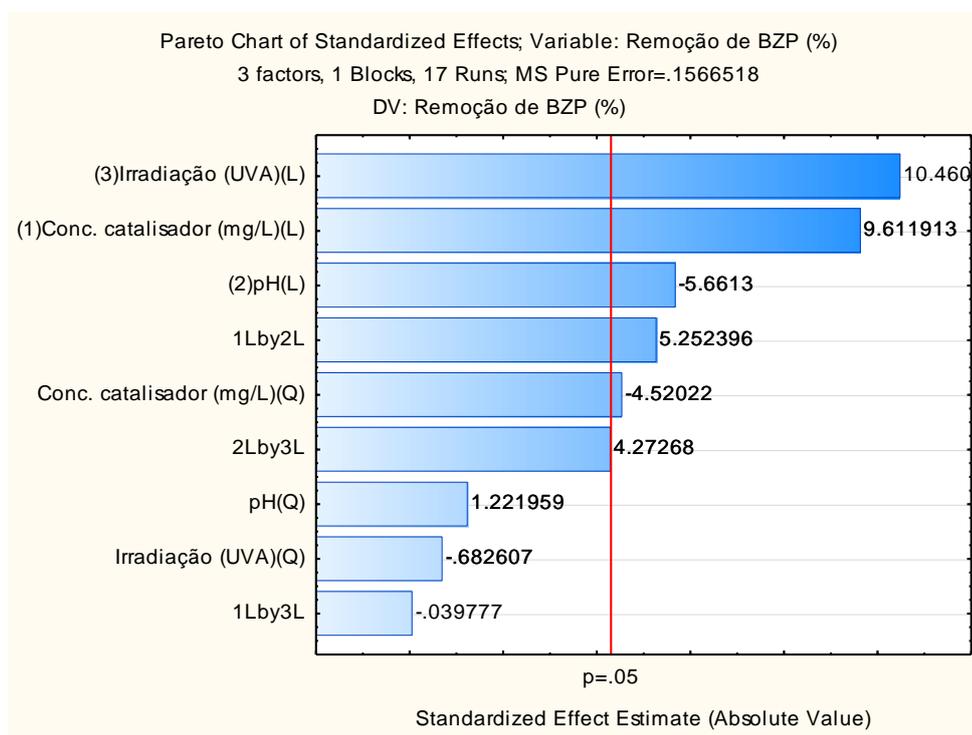
Tabela 16 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de BZP (%).

<b>Fator</b>	<b>Efeito</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>t(2)</b>	<b>p</b>
<b>Média</b>	<b>96,11</b>	<b>0,23</b>	<b>421,60</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>(<math>X_1</math>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>2,06</b>	<b>0,21</b>	<b>9,61</b>	<b>0,011</b>
<b>Conc. Catalisador (mg/L) (Q)</b>	<b>-1,07</b>	<b>0,24</b>	<b>-4,52</b>	<b>0,046</b>
<b>(<math>X_2</math>) pH (L)</b>	<b>-1,22</b>	<b>0,22</b>	<b>-5,66</b>	<b>0,030</b>
pH (Q)	0,29	0,24	1,22	0,346
<b>(<math>X_3</math>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>2,24</b>	<b>0,21</b>	<b>10,46</b>	<b>0,009</b>
Irradiação (UVA) (Q)	-0,16	0,24	-0,68	0,565
<b><math>X_1</math>L e <math>X_2</math>L</b>	<b>1,47</b>	<b>0,28</b>	<b>5,25</b>	<b>0,034</b>
$X_1$ L e $X_3$ L	-0,01	0,28	-0,04	0,972
$X_2$ L e $X_3$ L	1,20	0,28	4,27	0,051

Fatores considerados significativos ( $p < 0,05$ ) são destacados em negrito.

Como pode ser observado nos resultados da análise da variância (Tabela 17), o modelo da regressão representa bem o comportamento dos dados devido à falta de ajuste não ser estatisticamente significativa ( $p$  valor  $> 0,05$ ) e a porcentagem da variação explicada pelo modelo ser de 80,3% ( $R^2$ ).

Figura 29 - Diagrama de Pareto para remoção de bromazepam (BZP).



Fonte: O autor.

Tabela 17 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de bromazepam (BZP).

Fator	Soma quadrática	Graus de liberdade	Média quadrática	F	p
<b>(X<sub>1</sub>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>14,47</b>	<b>1</b>	<b>14,47</b>	<b>92,39</b>	<b>0,011</b>
<b>Conc. Catalisador (mg/L) (Q)</b>	<b>3,20</b>	<b>1</b>	<b>3,20</b>	<b>20,43</b>	<b>0,046</b>
<b>(X<sub>2</sub>) pH (L)</b>	<b>5,02</b>	<b>1</b>	<b>5,02</b>	<b>32,05</b>	<b>0,030</b>
pH (Q)	0,23	1	0,23	1,49	0,346
<b>(X<sub>3</sub>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>17,14</b>	<b>1</b>	<b>17,14</b>	<b>109,43</b>	<b>0,009</b>
Irradiação (UVA) (Q)	0,07	1	0,07	0,47	0,565
<b>X<sub>1</sub>L e X<sub>2</sub>L</b>	<b>4,32</b>	<b>1</b>	<b>4,32</b>	<b>27,59</b>	<b>0,034</b>
X <sub>1</sub> L e X <sub>3</sub> L	0,00	1	0,00	0,00	0,972
X <sub>2</sub> L e X <sub>3</sub> L	2,86	1	2,86	18,26	0,051
Falta de ajuste	11,49	5	2,30	14,66	0,065
Erro puro	0,31	2	0,16		
Soma quadrática total	59,92	16			

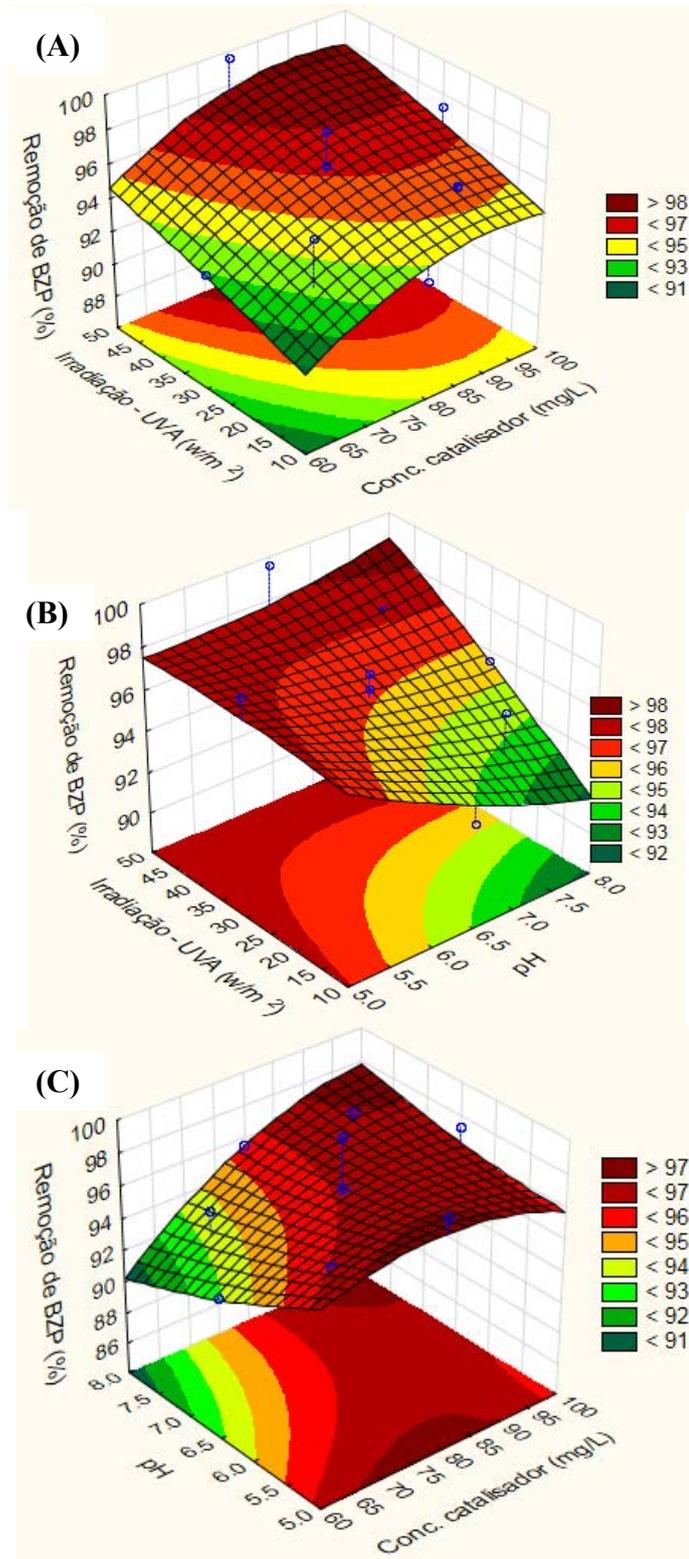
Fatores considerados significativos (p<0,05) são destacados em negrito

A Equação 20 descreve a remoção de BZP prevista pelo modelo em função das variáveis codificadas, reparametrizadas usando-se apenas os termos estatisticamente significativos.

$$Y = 96,11 + 2,06 X_1 - 1,07 X_1^2 - 1,22 X_2 + 2,24 X_3 + 1,47 X_1 X_2 \quad (20)$$

As superfícies de resposta são apresentadas na Figura 30 a-c.

Figura 30 - Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de BZP.



Fonte: O autor.

A remoção de BZP em água foi afetada por todas as variáveis independentes. Considerando o gráfico da superfície de resposta para as variáveis ( $X_1$ ) Concentração do catalisador e ( $X_3$ ) irradiação UVA (Figura 30a), mantendo-se o pH ( $X_2$ ) no ponto central, é indicado uma região de maior remoção de BZP na concentração do catalisador próxima de 85 mg/L e no valor máximo de irradiação UVA utilizado ( $50 \text{ W/m}^2$ ). Para o gráfico das variáveis irradiação UVA vs pH (Figura 30b), próximo ao valor máximo da faixa de irradiação (40 a  $50 \text{ W/m}^2$ ), o pH praticamente não tem influência sobre a remoção de BZP, por outro lado, em valores menores que  $40 \text{ W/m}^2$  o aumento do pH resulta em menor valor de remoção do composto. Comportamento análogo ao gráfico de irradiação vs pH pode ser observado no gráfico concentração do catalisador vs pH (Figura 30c), onde em concentrações do catalisador  $\geq 82,5 \text{ mg/L}$ , o pH praticamente não afeta o valor da remoção de BZP, enquanto que em valores menores o aumento do pH resulta em menores valores de remoção.

### 5.3.5.2 Clonazepam

Através dos resultados obtidos de remoção de CZP (Tabela 15) foram calculados os valores dos efeitos da regressão apresentados na Tabela 18. Observa-se que os termos lineares concentração do catalisador ( $X_1$ ) e irradiação-UVA ( $X_3$ ) e o termo de interação entre ambos ( $X_1 * X_2$ ) se mostraram estatisticamente significativos no nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

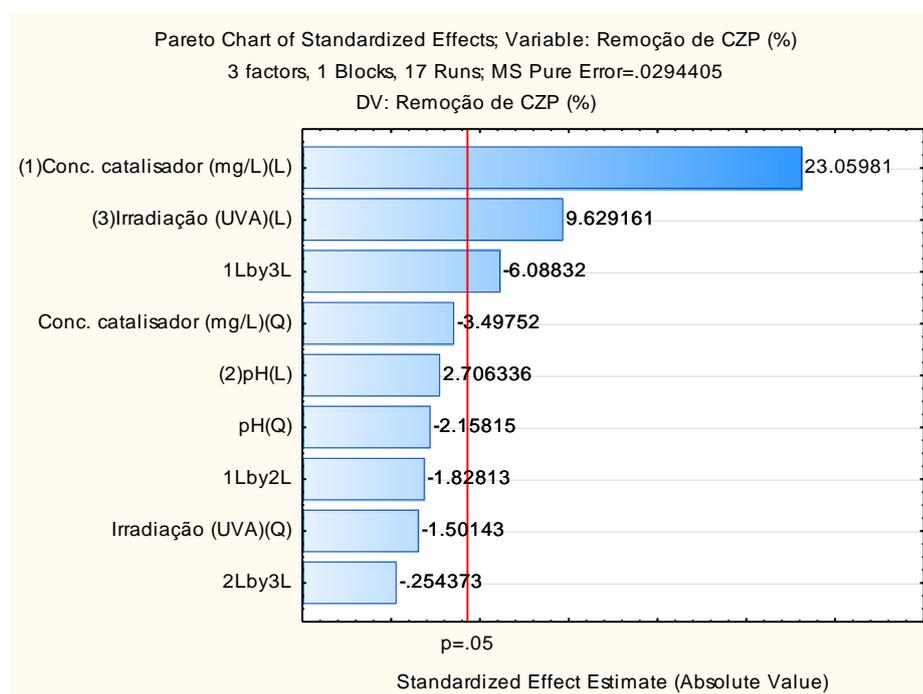
Tabela 18 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de CZP (%).

Fator	Efeito	Erro padrão	t(2)	p
<b>Média</b>	<b>96,924</b>	<b>0,099</b>	<b>980,799</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>(<math>X_1</math>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>2,142</b>	<b>0,093</b>	<b>23,060</b>	<b>0,002</b>
Conc. Catalisador (mg/L) (Q)	-0,357	0,102	-3,498	0,073
( $X_2$ ) pH (L)	0,252	0,093	2,706	0,114
pH (Q)	-0,224	0,104	-2,158	0,164
<b>(<math>X_3</math>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>0,894</b>	<b>0,093</b>	<b>9,629</b>	<b>0,011</b>
Irradiação (UVA) (Q)	-0,153	0,102	-1,501	0,272
$X_1$ L e $X_2$ L	-0,222	0,121	-1,828	0,209
<b><math>X_1</math>L e <math>X_3</math>L</b>	<b>-0,739</b>	<b>0,121</b>	<b>-6,088</b>	<b>0,026</b>
$X_2$ L e $X_3$ L	-0,031	0,121	-0,254	0,823

Fatores considerados significativos ( $p < 0,05$ ) são destacados em negrito.

O gráfico de Pareto (Figura 31) corrobora com os resultados das variáveis significativas, sendo que o uso de valores maiores das variáveis ( $X_1$ ) Concentração do catalisador e ( $X_3$ ) Irradiação (UVA) promove maior remoção de CZP. No entanto, o efeito da variável ( $X_1$ ) Concentração do catalisador é um pouco maior que o dobro do efeito da variável ( $X_3$ ) Irradiação (UVA).

Figura 31: Diagrama de Pareto para remoção de clonazepam (CZP).



Fonte: O autor.

Como pode ser observado nos resultados da análise da variância (Tabela 19), o modelo da regressão representa bem o comportamento dos dados devido à falta de ajuste não ser estatisticamente significativa ( $p$  valor  $>0,05$ ) e a porcentagem da variação explicada pelo modelo ser de 96,04% ( $R^2$ ).

A equação 21 descreve a remoção de CZP prevista pelo modelo em função das variáveis codificadas e reparametrizadas com apenas os termos estatisticamente significativos.

$$Y = 96,924 + 2,142 X_1 + 0,894 X_3 - 0,739 X_1 X_3 \quad (21)$$

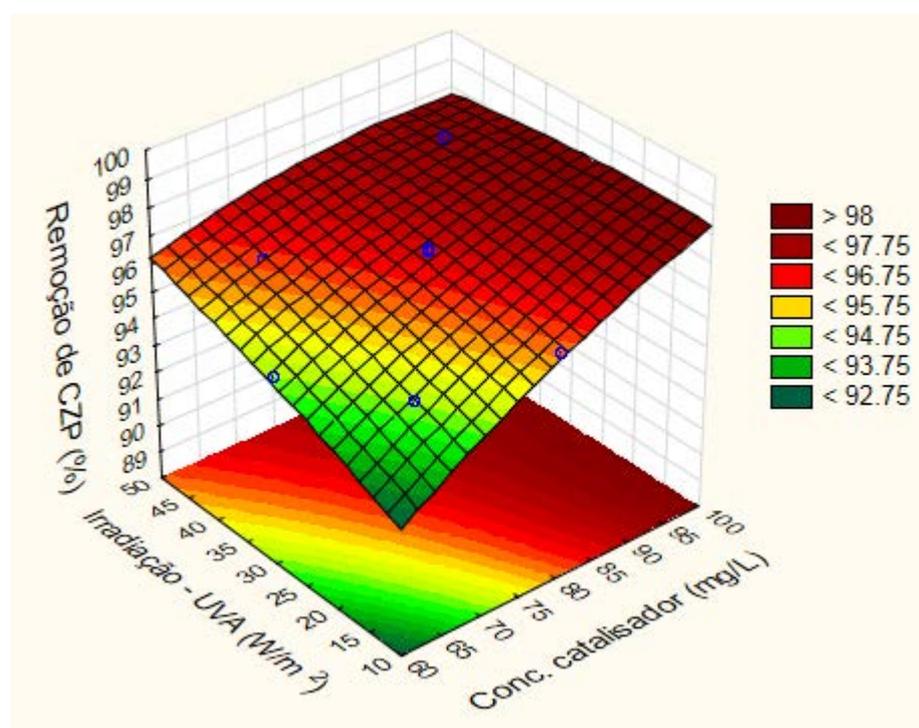
Tabela 19 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de clonazepam (CZP).

Fator	Soma quadrática	Graus de liberdade	Média quadrática	F	p
<b>(X<sub>1</sub>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>15.655</b>	<b>1</b>	<b>15.655</b>	<b>531.755</b>	<b>0.002</b>
Conc. Catalisador (mg/L) (Q)	0.360	1	0.360	12.233	0.073
<b>(X<sub>2</sub>) pH (L)</b>	<b>0.216</b>	<b>1</b>	<b>0.216</b>	<b>7.324</b>	<b>0.114</b>
pH (Q)	0.137	1	0.137	4.658	0.164
<b>(X<sub>3</sub>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>2.730</b>	<b>1</b>	<b>2.730</b>	<b>92.721</b>	<b>0.011</b>
Irradiação (UVA) (Q)	0.066	1	0.066	2.254	0.272
X <sub>1</sub> L e X <sub>2</sub> L	0.098	1	0.098	3.342	0.209
<b>X<sub>1</sub>L e X<sub>3</sub>L</b>	<b>1.091</b>	<b>1</b>	<b>1.091</b>	<b>37.068</b>	<b>0.026</b>
X <sub>2</sub> L e X <sub>3</sub> L	0.002	1	0.002	0.065	0.823
Falta de ajuste	0.774	5	0.155	5.259	0.167
Erro puro	0.059	2	0.029		
Soma quadrática total	21.029	16			

Fatores considerados significativos ( $p < 0,05$ ) são destacados.

A superfície de resposta é apresentada na Figura 32.

Figura 32: Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de CZP.



Fonte: O autor.

Considerando o gráfico da superfície de resposta para as variáveis ( $X_1$ ) Concentração do catalisador e ( $X_3$ ) Irradiação UVA (Figura 32), valores maiores de remoção de CZP encontram-se na região da concentração do catalisador acima de 80 mg/L em qualquer nível de irradiação utilizado. Entretanto, para valores  $\leq 80$  mg/L maiores níveis de irradiação UVA são requeridos para ser atingido maiores valores de remoção de CZP.

### 5.3.5.3 Diazepam

Com base nos resultados obtidos de remoção de DZP (Tabela 15) foram calculados os valores dos efeitos da regressão apresentados na Tabela 20. Similar ao observado para os dados da remoção de CZP, para a remoção de DZP observa-se que os termos lineares concentração do catalisador ( $X_1$ ) e irradiação-UVA ( $X_3$ ) e o termo de interação entre ambos ( $X_1 * X_3$ ) se mostraram estatisticamente significativos em nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

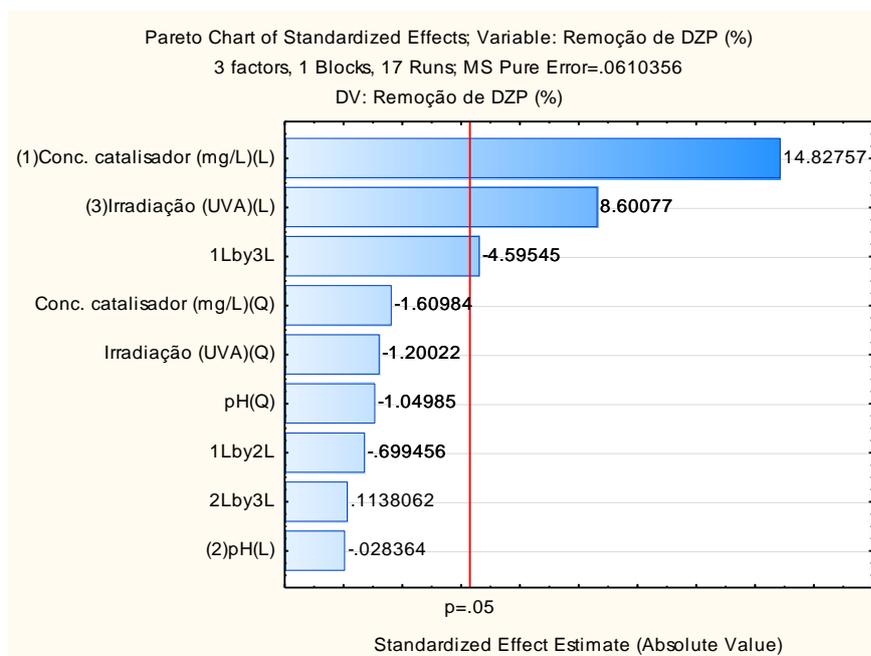
Tabela 20 - Estimativa dos efeitos para a resposta remoção de DZP (%).

<b>Fator</b>	<b>Efeito</b>	<b>Erro padrão</b>	<b>t(2)</b>	<b>p</b>
<b>Média</b>	<b>96,631</b>	<b>0,142</b>	<b>679,122</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>(<math>X_1</math>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>1,983</b>	<b>0,134</b>	<b>14,828</b>	<b>0,005</b>
Conc. Catalisador (mg/L) (Q)	-0,237	0,147	-1,610	0,249
( $X_2$ ) pH (L)	-0,004	0,134	-0,028	0,980
pH (Q)	-0,157	0,149	-1,050	0,404
<b>(<math>X_3</math>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>1,150</b>	<b>0,134</b>	<b>8,601</b>	<b>0,013</b>
Irradiação (UVA) (Q)	-0,177	0,147	-1,200	0,353
$X_1$ L e $X_2$ L	-0,122	0,175	-0,699	0,557
<b><math>X_1</math>L e <math>X_3</math>L</b>	<b>-0,803</b>	<b>0,175</b>	<b>-4,595</b>	<b>0,044</b>
$X_2$ L e $X_3$ L	0,020	0,175	0,114	0,920

Fatores considerados significativos ( $p < 0,05$ ) são destacados.

O diagrama de Pareto (Figura 33) corrobora com os resultados das variáveis significativas, sendo que as variáveis ( $X_1$ ) concentração do catalisador e ( $X_3$ ) irradiação (UVA) apresentam efeito positivo na remoção de DZP.

Figura 33: Diagrama de Pareto para remoção de diazepam (DZP).



Fonte: O autor.

Como pode ser observado nos resultados da análise da variância (Tabela 21), o modelo da regressão representa bem o comportamento dos dados devido à falta de ajuste não ser estatisticamente significativa ( $p$  valor  $>0,05$ ) e a porcentagem da variação explicada pelo modelo ser de 95,38% ( $R^2$ ).

A equação 22 descreve a remoção de DZP prevista pelo modelo em função das variáveis codificadas e reparametrizadas com apenas os termos estatisticamente significativos.

$$Y = 96,631 + 1,983 X_1 + 1,150 X_3 - 0,803 X_1 X_3 \quad (22)$$

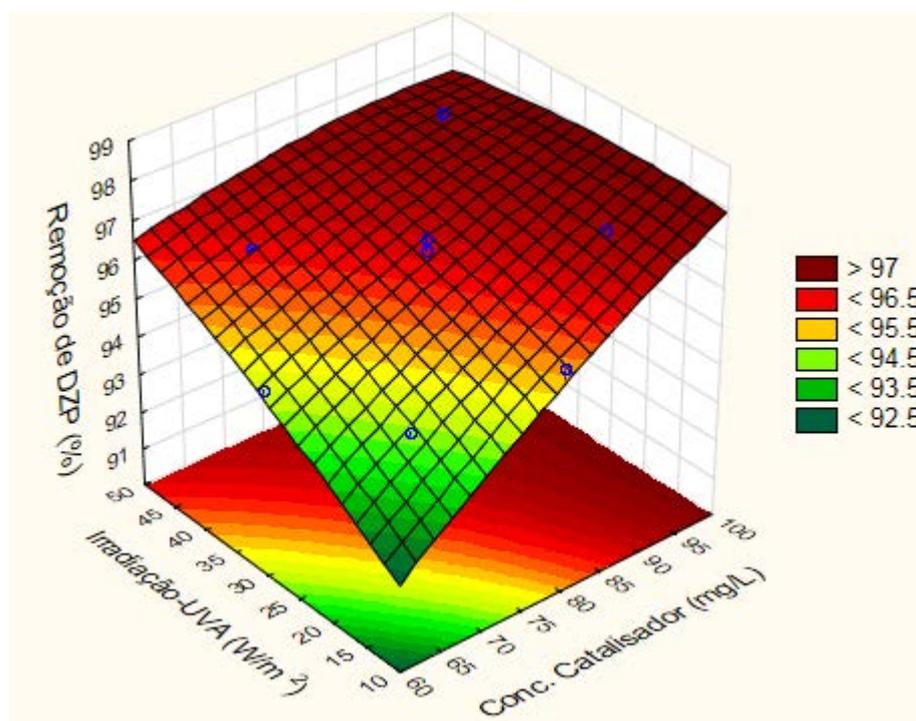
Tabela 21 - Análise de variância (ANOVA) para a remoção de diazepam (DZP).

Fator	Soma quadrática	Graus de liberdade	Média quadrática	F	p
<b>(X<sub>1</sub>) Conc. Catalisador (mg/L) (L)</b>	<b>13,42</b>	<b>1</b>	<b>13,419</b>	<b>219,86</b>	<b>0,005</b>
Conc. Catalisador (mg/L) (Q)	0,16	1	0,158	2,59	0,249
<b>(X<sub>2</sub>) pH (L)</b>	<b>0,00</b>	<b>1</b>	<b>0,000</b>	<b>0,00</b>	<b>0,980</b>
pH (Q)	0,07	1	0,067	1,10	0,404
<b>(X<sub>3</sub>) Irradiação (UVA) (L)</b>	<b>4,51</b>	<b>1</b>	<b>4,515</b>	<b>73,97</b>	<b>0,013</b>
Irradiação (UVA) (Q)	0,09	1	0,088	1,44	0,353
X <sub>1</sub> L e X <sub>2</sub> L	0,03	1	0,030	0,49	0,557
<b>X<sub>1</sub>L e X<sub>3</sub>L</b>	<b>1,29</b>	<b>1</b>	<b>1,289</b>	<b>21,12</b>	<b>0,044</b>
X <sub>2</sub> L e X <sub>3</sub> L	0,00	1	0,001	0,01	0,920
Falta de ajuste	0,82	5	0,164	2,68	0,293
Erro puro	0,12	2	0,061		
Soma quadrática total	20,40	16			

Fatores considerados significativos ( $p < 0,05$ ) são destacados em negrito.

A superfície de resposta é apresentada na Figura 34.

Figura 34 -Superfície de resposta em função das variáveis independentes na remoção de DZP.



Fonte: O autor.

Análoga à discussão da remoção de CZP, observa-se que no gráfico da superfície de resposta para as variáveis (X<sub>1</sub>) Concentração do catalisador e (X<sub>3</sub>) Irradiação UVA para

remoção de diazepam (Figura 34), valores de remoção de DZP  $\geq 95\%$  se encontram na região da concentração do catalisador acima de 80 mg/L em qualquer nível de irradiação utilizado. Entretanto, para valores  $\leq 80$  mg/L maiores níveis de irradiação UVA são requeridos para ser atingido maiores valores de remoção de DZP.

#### 5.3.5.4 Escolha dos valores críticos ou valores otimizados.

Além de proporcionar a execução de menos experimentos, uma das principais vantagens do uso da ferramenta de planejamento e otimização de experimentos (DOE) é permitir conhecer os efeitos das variáveis independentes sobre as variáveis respostas estudadas. No presente estudo, investigou-se a influência das variáveis concentração do catalisador, irradiação (UVA) e pH sobre a remoção de BZP, CZP e DZP em meio aquoso. Neste contexto, os valores críticos ou otimizados das variáveis independentes estudadas no planejamento DCCR utilizado para remoção dos fármacos em água são reunidos na Tabela 22.

Tabela 22: Níveis otimizados/críticos para as variáveis independentes avaliadas no planejamento DCCR.

<b>Substância</b>	<b>Concentração do Catalisador (mg/L)</b>	<b>Irradiação-UVA (W/m<sup>2</sup>)</b>	<b>pH</b>
Bromazepam	79,8	50,5	5,23
Clonazepam	80,7	62,6	6,81*
Diazepam	85,5	56,3	6,45*
<b>Média</b>	<b>82,0</b>	<b>56,5</b>	<b>6,16</b>

\* Variável independente estatisticamente não significativa no intervalo avaliado.

Para a variável concentração do catalisador e irradiação pode-se observar valores otimizados relativamente próximos para remoção dos três compostos ansiolíticos. A variável pH para a remoção do composto BZP apresentou menor valor em comparação aos outros dois compostos avaliados. Todos os valores ou níveis ótimos para a variável irradiação-UVA foram encontrados acima de 50 W/m<sup>2</sup>, indicando que a faixa ótima para remoção destes

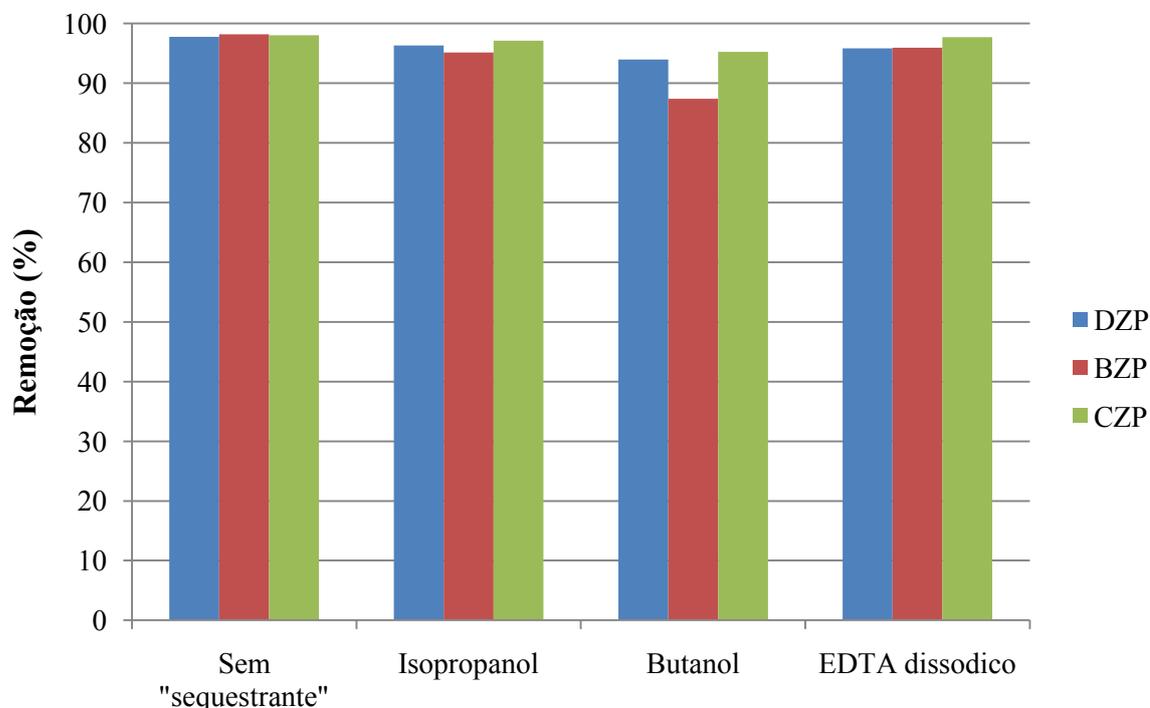
compostos se encontra acima da faixa avaliada no planejamento DCCR (10 a 50 W/m<sup>2</sup>). Entretanto, valores de irradiação UVA acima de 50 W/m<sup>2</sup> não são factíveis na irradiação solar incidente na superfície da Terra. Assim, para ensaios de validação do planejamento e remoção dos fármacos em presença de “sequestrantes” de reação para processos oxidativos avançados, foram considerados os seguintes valores das variáveis independentes:

- 1) Concentração do catalisador: média dos valores ótimos (82 mg/L) para remoção dos três compostos;
- 2) Irradiação UVA: valor do ponto central utilizado no planejamento (30 W/m<sup>2</sup>) DCCR. Valor factível, tendo em vista a ocorrência de 28,5 W/m<sup>2</sup> de irradiação-UVA na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Campus Maracanã/RJ, medida pelo autor com o auxílio do radiômetro modelo Delta Ohm HD-2302, no dia 26/10/2017 durante a primavera, às 11:05 h.
- 3) pH: o valor do pH foi considerado o natural da água ultrapura, que varia em torno de 5,4 a 6,0, faixa de valores relativamente próxima ao valor ótimo para remoção do composto BZP (5,23). Para os demais compostos a faixa de pH avaliada (5 a 8) não é estatisticamente significativa no processo de remoção estudado.

### 5.3.6 Remoção dos fármacos em presença de “sequestrantes”

A Figura 35 apresenta os resultados de remoção de BZP, CZP e DZP (100 µg/L) em presença de três diferentes “sequestrantes” de radicais observados em processo oxidativo avançado: isopropanol, butanol e EDTA dissódico. Pode ser destacado que praticamente não houve perda de eficiência de remoção dos compostos estudados, mesmo na presença de agentes “sequestrantes” de par elétron-lacuna e de radical hidroxila.

Figura 35 - Remoção de compostos ansiolíticos usando o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC10\%}$  em presença de “sequestrante” de reação de processos oxidativos avançados (*scavengers*).



Fonte: O autor.

Diferentemente dos resultados relatados neste trabalho, estudos anteriores observaram uma diminuição na degradação de compostos orgânicos em presença de sequestrantes. Perda de eficiência de mais de 50% em ensaios de descoloração do corante vermelho congo foi observada, usando o compósito  $\text{NiFe}_2\text{O}_4/\text{ZnO}$  em presença de EDTA dissódico (ZHU et al., 2016). De forma similar, o “sequestrante” de elétron lacuna ( $h^+$ ) EDTA dissódico (~372 mg) influenciou de forma significativa a remoção do corante alaranjado de metila (TANG et al., 2017a). Em 10 min de reação com  $\text{TiO}_2$  sem “sequestrante”, praticamente todo corante foi fotodegradado, enquanto que em presença de EDTA dissódico, aproximadamente apenas 10 % do corante foi degradado. Efeito similar foi encontrado em outros estudos com o uso dos “sequestrantes” de radical hidroxila ( $\cdot\text{OH}$ ) isopropanol (ANTONOPOULOU & KONSTANTINO, 2016; KOLTSAKIDOU et al., 2017) e butanol (BHASKAR et al., 2016; BOKHALE et al., 2014).

Mesmo em presença dos “sequestrantes” de reação, os resultados de remoção dos compostos ansiolíticos usando o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC10\%}$  sugerem que o efeito sinérgico do  $\text{TiO}_2$  e carvão ativado promove desempenho superior na remoção dos compostos-alvos, em

comparação ao uso de  $\text{TiO}_2$  puro. Este comportamento provavelmente pode ser explicado, devido ao aumento considerável do efeito sortivo do compósito para remoção dos compostos ansiolíticos em água, como pode ser evidenciado nos resultados apresentados na Tabela 23. Assim, o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  pode ser considerado um material alternativo superior ao uso do catalisador comercial  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  para aplicações de tratamento e polimento final de água, pois promove uma eficiência global maior que o catalisador comercial.

Tabela 23 - Resultados de adsorção dos compostos ansiolíticos em água ultrapura utilizando o catalisador  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  e compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ .

Composto	Remoção por adsorção (%)	
	$\text{TiO}_2\text{-P}25$	$\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$
<b>Bromazepam</b>	n.s.	81,9 ± 1,32
<b>Clonazepam</b>	n.s.	86,8 ± 0,40
<b>Diazepam</b>	n.s.	83,4 ± 0,40

n.s.: resultado não significativo.

A Tabela 24 apresenta uma compilação de trabalhos da literatura que utilizaram fotocatalise para remoção de compostos ansiolíticos em água. Conforme pode ser observado, foram encontrados apenas sete trabalhos que avaliaram a remoção de três ansiolíticos: alprazolam (4 referências), bromazepam (1 referência) e lorazepam (2 referências). Não foi encontrado nenhum trabalho avaliando a degradação de clonazepam ou diazepam em água utilizando o processo de fotocatalise heterogênea.

Devido à escassez de trabalhos de tratabilidade usando fotocatalise para os fármacos avaliados e aos diferentes parâmetros de processo (composto-alvo, concentração inicial do fármaco, concentração do catalisador, tipo de luz, entre outros) utilizados em diferentes estudos, não foi possível uma comparação confiável e justa. Por outro lado, a remoção apenas por adsorção e remoção total de 100  $\mu\text{g/L}$  de bromazepam foi investigada utilizando o compósito  $\text{TiO}_2/\text{carbono}$  sintetizado pela síntese hidrotérmica em quatro diferentes taxas molares de glicose (MALETIC et al., 2016). O melhor resultado de adsorção e remoção total de bromazepam foi alcançado pelo compósito com maior taxa de carbono ( $\text{TiO}_2/\text{HTC}_4$ ), sendo relatados 84,6 e 90,8% de adsorção e remoção total respectivamente, em exposição de luz UV (125W, alta pressão de mercúrio, máx. 366 nm) por 300 min e uma concentração de catalisador de 1g/L. Além disso, o trabalho avaliou a eficiência dos materiais sintetizados na descoloração do corante azul de metileno (10 ppm) em água, sendo destacado que o material

TiO<sub>2</sub>/HTC<sub>4</sub> removeu pouco mais do que 90% do corante MB em solução após 300 min de tratamento.

Os resultados relatados no presente estudo indicam uma superioridade do material TiO<sub>2</sub>/AC10% em aplicações de remoção de compostos orgânicos em água. Para efeito de comparação com o estudo conduzido por (MALETIC et al., 2016), utilizando-se o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% a uma concentração de 82 mg/L a 60 min de exposição em luz de simulação solar, conseguiu-se uma remoção de 97,7% de BZP a 100 µg/L. Ademais, o material TiO<sub>2</sub>/AC10% apresentou resultado similar (91%) na descoloração de solução de MB (10 ppm) em apenas 60 min de exposição a luz fornecida por lâmpada fluorescente (apenas 1W/m<sup>2</sup> de irradiação UVA).

Uma hipótese possível para explicar os resultados superiores de remoção do corante azul de metileno e dos fármacos ansiolíticos em água com o uso do compósito sintetizado TiO<sub>2</sub>/AC10% em comparação ao desempenho do catalisador TiO<sub>2</sub> comercial (TiO<sub>2</sub>-P25), é que a alta capacidade de adsorção do carvão ativado, devido a superfície química e a estrutura microporosa do material, poderia ajudar no enriquecimento desse material com o contaminante orgânico a ser removido que seria adsorvido na superfície e ao redor do compósito (Figura 23 e Tabela 23). Tal evento promoveria o processo de transferência de poluentes e levando a um aumento na taxa de remoção/degradação dos poluentes no meio aquoso pelo compósito sintetizado. Conforme apresentado na Tabela 23, a adsorção pelo compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% contribuiu com a maior parte da remoção dos fármacos ansiolíticos em água ultrapura. Por outro lado, esta interpretação deve ser tomada com cautela devido ao efeito sinérgico observado pelo compósito, quando o mesmo é utilizado em ensaios de fotocatalise, mediado por luz (Figura 23), pois neste caso, o poluente pode ser adsorvido e degradado de forma simultânea ou em pequenas frações de tempo. Neste caso, uma segunda hipótese, é que o compósito formado constitui em novo material com poder fotocatalítico superior ao catalisador comercial (TiO<sub>2</sub>-P25). Novos estudos para melhor compreensão de tais hipóteses são necessários para elucidar os efeitos do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% em ensaios de fotocatalise.

Tabela 24 - Trabalhos que avaliaram a remoção de compostos benzodiazepínicos em água usando fotocatalise heterogênea.

Alprazolam									
Referência	Concentração Substância	Tipo de água	Reator	Catalisador	Concentração Catalisador	Volume do experimento	Remoção (%)	Irradiação	
(IVETIĆ et al., 2014)	0,03 mmol (~9,3 mg/L)	Ultrapura	Bancada	ZnO-700°C	1 g/L	20 mL	~100 (60min)	125W alta pressão de mercúrio (Philips) UV366nm	
				ZnO-900°C			~60 (60min)		
				ZnO-1100°C			~50 (60min)		
				Mg-doped ZnO-700°C			~100 (60min)		
				Mg-doped ZnO-900°C			~95 (60min)		
(TOMIĆ et al., 2015)	0,03 mmol (~9,3 mg/L)	Ultrapura	Bancada	Mg-doped ZnO-1100°C	1 g/L	20 mL	~50 (60min)	125W alta pressão de mercúrio (Philips) UV366nm	
				TiO <sub>2</sub> -P25			~100 (60min)		
(FINČUR et al., 2017)	0,03 mmol (~9,3 mg/L)	Ultrapura	Bancada	TiO <sub>2</sub> -Broquita	1 g/L	20 mL	~100 (30min)	125W alta pressão de mercúrio (Philips) UV366nm	
				TiO <sub>2</sub> -P25			~100 (30min)		
(ROMEIRO et al., 2017)	0,015 mmol (~4,6 mg/L)	Ultrapura	Bancada	ZnO	1 g/L	300 mL	~100 (10min)	Heraeus TQ150 UV-VIS (200 a 600 nm)	
				TiO <sub>2</sub> -P25			~81 (10min)		
				TiO <sub>2</sub> -B500			0,3 g/L		~25 (30min)
				TiO <sub>2</sub> -B500			0,5 g/L		~32 (30min)
				TiO <sub>2</sub> -B500			1 g/L		~55 (30min)
				TiO <sub>2</sub> -P25			0,3 g/L		~78 (30min)
(MALETIĆ et al., 2016)	100 µg/L	Ultrapura	Bancada	TiO <sub>2</sub> -P25	1 g/L	50 mL	~81 (30min)	82,1	
				TiO <sub>2</sub> -P25			0,5 g/L		~78 (30min)
				TiO <sub>2</sub> -P25			1 g/L		~90 (30min)
Bromazepam									
Referência	Concentração Substância	Tipo de água	Reator	Catalisador	Concentração Catalisador	Volume do experimento	Remoção (%) (300 min)		Irradiação
							Adsorção	Total	
(MALETIĆ et al., 2016)	100 µg/L	Ultrapura	Bancada	TiO <sub>2</sub> /HTC1	1 g/L	50 mL	39,7	79,3	
				TiO <sub>2</sub> /HTC2			44,8	81	
				TiO <sub>2</sub> /HTC3			76	82,1	
				TiO <sub>2</sub> /HTC4			84,6	90,8	
Lorazepam									
Referência	Concentração Substância	Tipo de água	Reator	Catalisador	Concentração Catalisador	Volume do experimento	Remoção (%)	Irradiação	
(SOUSA et al., 2013)	200 µg/L	Destilada	Bancada	TiO <sub>2</sub> -P25	200 mg/L	850 mL	~98 (25 kJ/L)	Lâmpada UV	
			CPC -Piloto	TiO <sub>2</sub> -P25	200 mg/L	15 L	~100 (3 kJ/L)	Solar	
(SOUSA et al., 2012)	200 µg/L	Efluente real	CPC -Piloto	TiO <sub>2</sub> -P25	200 mg/L	20 L	~100 (32 kJ/L)	Solar	

## 6 REMOÇÃO DE COMPOSTOS ANSIOLÍTICOS EM ÁGUA USANDO O COMPÓSITO TiO<sub>2</sub>/AC10% IMPREGNADO EM ESFERAS DE VIDRO

Com intuito de atender ao sexto objetivo específico *–Avaliar o desempenho de esferas de vidro impregnadas com TiO<sub>2</sub> comercial e TiO<sub>2</sub>/carvão ativado na remoção de substâncias ansiolíticas (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água*” foram conduzidos experimentos sobre a imobilização do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% e TiO<sub>2</sub> comercial em esferas de vidro para remoção de compostos benzodiazepínicos (e.g. bromazepam, clonazepam e diazepam) em meio aquoso. Além dos ensaios de tratabilidade, o material foi caracterizado, testes de lixiviação foram conduzidos assim como de regeneração do catalisador após diversos ciclos de tratamento.

### 6.1 Justificativa

O presente estudo contribui com informações sobre a aplicação do processo oxidativo avançado por fotocatalise heterogênea com o uso de TiO<sub>2</sub> e compósito TiO<sub>2</sub>/carvão ativado, nunca investigados anteriormente, na remoção de bromazepam, clonazepam e diazepam em meio aquoso. Na presente investigação o uso dos catalisadores impregnados em esferas de vidro foi avaliado. Cabe ressaltar que não foi encontrado nenhum trabalho utilizando tal metodologia para remoção destes fármacos. Neste contexto, este trabalho apresenta uma metodologia simples, que em apenas uma etapa, promove simultaneamente a formação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% e a impregnação do material em esferas de vidro para ensaios fotocatalíticos, utilizando um reator tipo CPC em escala de laboratório. Dados de atividade, lixiviação e reuso do material em vários ciclos de tratamento, assim como a regeneração do catalisador, somente utilizando luz (espectro de simulação solar) e água destilada, são apresentados. O uso deste material pode ser promissor para aplicações futuras de remediação ambiental e tratamento de água ou efluentes.

### 6.2 Metodologia

### 6.2.1 Materiais

Dióxido de titânio Aeroxide® P25 (TiO<sub>2</sub>-P25) foi fornecido pela Evonik, Brasil. Ácido nítrico (65%), etanol e 2-propanol foram fornecidos pela Sigma-Aldrich e o polietilenoglicol PEG-600 (MW: 560-640) pela Merck. O carvão ativado foi fornecido pela Vetec (Brasil). Os padrões de referência dos fármacos bromazepam (BZP), clonazepam (CZP) e diazepam (DZP) foram obtidos pela farmacopeia brasileira, lotes: 2042, B3F01 e 1044, respectivamente. Uma solução estoque com os fármacos avaliados foram preparadas em metanol nas seguintes concentrações: 1620, 1540 e 1438,5 mg/L, respectivamente para BZP, CZP e DZP.

### 6.2.2 Impregnação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% em esferas de vidro

As esferas de vidro de borosilicato ( $\varnothing = 5$  mm) foram revestidas com uma película de TiO<sub>2</sub>/AC10%, por meio de um processo de revestimento por imersão (*dip-coating*). As esferas de vidro foram pré-tratadas em um banho ultrassom (Unique, USC-1400A) durante 60 min., em uma solução de etanol e água destilada (1:1). Depois disso, as esferas foram secas a 100°C por 12h. A impregnação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% nas esferas de vidro foi executada de forma similar ao método previamente descrito por nós em publicação recente (CUNHA et al., 2018), diferindo apenas pela adição de carvão ativado à suspensão.

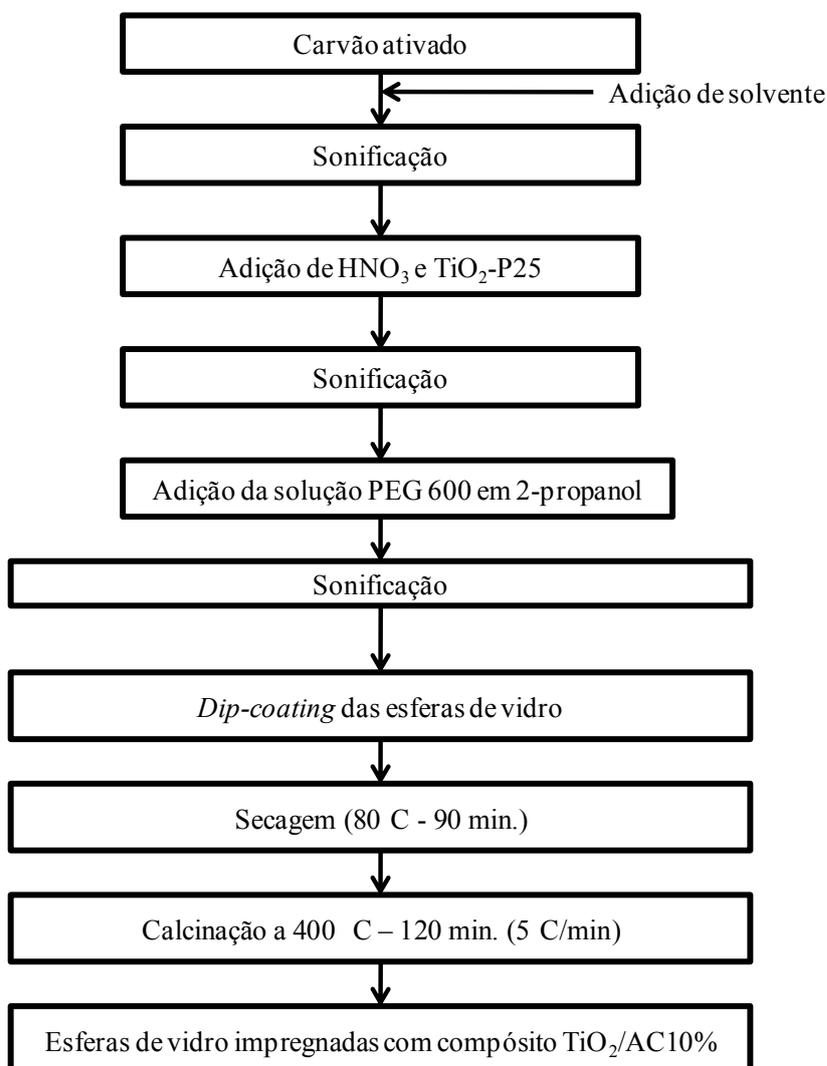
Resumidamente, foram adicionados 0,6 g de carvão ativado a 150 mL de 2-propanol (sendo também possível utilizar etanol) e a suspensão foi mantida em banho ultrassom durante 30 min. Um volume de 30  $\mu$ l de ácido nítrico e 5,4 g de TiO<sub>2</sub>-P25 foram adicionados à suspensão e o material obtido foi mantido durante 30 min. no banho ultrassom. Uma solução de PEG-600 em 2-propanol foi então adicionada para atingir uma concentração final de 200 mg/L, de modo a proporcionar uma elevada porosidade das partículas (MIRANDA-GARCÍA et al., 2010, 2014). Esta suspensão foi mantida por mais 30 min no ultrassom. Depois disso, as esferas de vidro foram revestidas por *dip-coating*, mantendo-as por 60 seg na suspensão, sendo este processo repetido duas vezes. Finalmente, as esferas de vidro foram

secas a 80°C por 90 min e calcinadas a 400°C durante 120 min, utilizando uma taxa de aquecimento de 5°C/min.

A Figura 36 apresenta um diagrama esquemático com a sequência das etapas de impregnação do compósito às esferas de vidro.

O mesmo processo de impregnação foi realizado para o catalisador TiO<sub>2</sub>-P25 sem adição de carvão ativado (CUNHA et al., 2018), com o objetivo de investigar a eficiência de sorção e fotocatalítica de cada material suportado em esferas de vidro.

Figura 36 - Esquema simplificado com as etapas da impregnação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% em esferas de vidro.



Fonte: O autor.

É importante destacar que o processo descrito promove simultaneamente em apenas uma etapa, a formação e impregnação do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% em esferas de vidro.

Para conhecer as principais propriedades do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% preparou-se uma amostra controle como se segue. O TiO<sub>2</sub>/AC10% remanescente na suspensão após o processo de *dip-coating* foi recuperado por remoção de solvente, utilizando-se um evaporador rotativo (IKA RV10). Este material foi então submetido ao mesmo tratamento térmico aplicado ao TiO<sub>2</sub>/AC10% suportado nas esferas de vidro.

### 6.2.3 Caracterização dos materiais

As imagens das esferas de vidro impregnadas com compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% e TiO<sub>2</sub>-P25 (denominada TiO<sub>2</sub>-400°C) foram coletadas usando microscopia eletrônica de varredura (MEV). As amostras em pó do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% e do catalisador TiO<sub>2</sub>-P25 foram caracterizadas por difração de raios-X (DRX), Brunauer-Emmett-Teller (BET) adsorção de N<sub>2</sub> para obtenção da área superficial e volume total do poro, e reflectância difusa. As análises de DRX, BET e MEV foram realizadas nos laboratórios da Divisão de Metrologia de Materiais – DIMAT do INMETRO e a análise de reflectância difusa foi executada no Laboratório de Fotoquímica e Ciência dos Materiais da Universidade Federal de Uberlândia (MG), em ambos os casos como resultado de parcerias com o LABIFI-UERJ. As técnicas de caracterização estão descritas nos itens 4.2.4 e 5.2.2.1.

### 6.2.4 Ensaio de fotodegradação

#### 6.2.4.1 Reator CPC

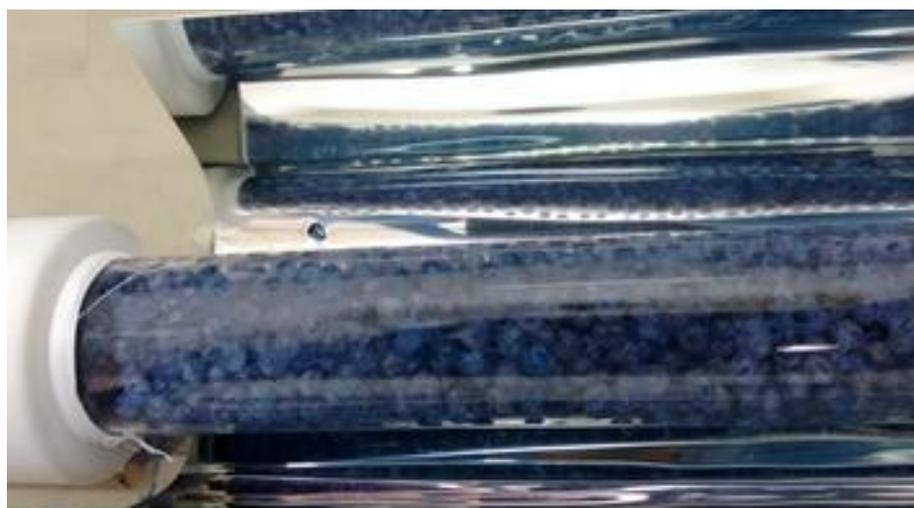
A avaliação da capacidade fotocatalítica e de adsorção do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% e do catalisador TiO<sub>2</sub>-400°C imobilizados em esferas de vidro foi realizada utilizando-se um reator tipo coletor parabólico composto (CPC) em escala de laboratório, com uso de uma lâmpada Ultra-vitaluz OSRAM 300W que simula o espectro solar (HEREDIA, SHAM & FARFÁN-TORRES, 2015). A irradiância média foi ajustada em torno de 45 W/m<sup>2</sup> de intensidade de luz UVA, usando-se um radiômetro modelo Delta Ohm HD-2302. O reator foi

construído usando-se um tubo de vidro de borossilicato (diâmetro externo de 30 mm, espessura de parede de 2,0 mm e comprimento de 200 mm) e uma calha coletora confeccionada na forma involuta, utilizando-se alumínio anodizado de alto brilho (Figura 37) (CUNHA et al., 2018; DUARTE et al., 2005; RODRÍGUEZ et al., 2004).

A vazão utilizada em todos os experimentos foi de 500 mL/min. Uma bomba peristáltica (Watson-Marlon 502S) e um agitador magnético foram utilizados para recircular e homogeneizar os 500 mL da solução contendo 100 µg/L de três ansiolíticos (bromazepam, clonazepam e diazepam) em água ultrapura.

O desenho esquemático e o aparato dos experimentos de fotodegradação são apresentados na Figura 15 a e b (item 4.2.5.1).

Figura 37 - Esferas de vidro revestidas com compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  imersas no tubo de vidro do reator CPC em escala de bancada.



Fonte: O autor.

Durante o experimento, a temperatura e o pH da solução variaram, respectivamente, entre 25 °C a 28 °C e 5,8 a 6,3. Volumes de 2 mL de amostras foram coletados durante o experimento e filtrados utilizando-se filtro seringa de 0,20 µm confeccionado de PTFE hidrofílico (Millex<sup>®</sup>-LG Merck) e analisadas por cromatografia em fase líquida de ultra-performance com detector de massa/massa em *tandem* quadrupolo (UPLC-MS/MS Waters). O procedimento analítico cromatográfico utilizado é descrito no item 5.2.4.

Seis ciclos de tratamento foram aplicados com o mesmo fotocatalisador. A solução foi recirculada em condição escura por 30 min para garantir o equilíbrio adsorção-dessorção antes da iluminação (CUNHA et al., 2018; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010; ZHANG et al.,

2015). Para regenerar o catalisador, antes do sexto ciclo a água destilada foi recirculada sob irradiação (a mesma utilizada nos experimentos – 45 W/m<sup>2</sup> UVA) no reator durante 180 min. A eficiência de remoção de cada fármaco (*i*) avaliado foi calculada de acordo com a Equação 23:

$$E_i(\%) = (1 - C_n/C_o) \times 100 \quad (23)$$

sendo: *C<sub>n</sub>* a concentração no tempo *t* desde o início do teste de recirculação e *C<sub>o</sub>* a concentração inicial do composto (*i*) na solução.

#### 6.2.5 Ensaio de lixiviação de titânio em água de placas de vidro impregnadas com compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%

Antes de revestir as esferas de vidro com o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%, realizou-se um teste de lixiviação com o compósito suportado em placas de vidro de borossilicato, o mesmo material que as esferas de vidro. A deposição de TiO<sub>2</sub>/AC10% em placas de vidro foi realizada pelo mesmo procedimento descrito anteriormente (item 6.2.2). A metodologia utilizada nos ensaios de lixiviação de titânio em placas contendo o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% é a mesma descrita no item 4.2.3.

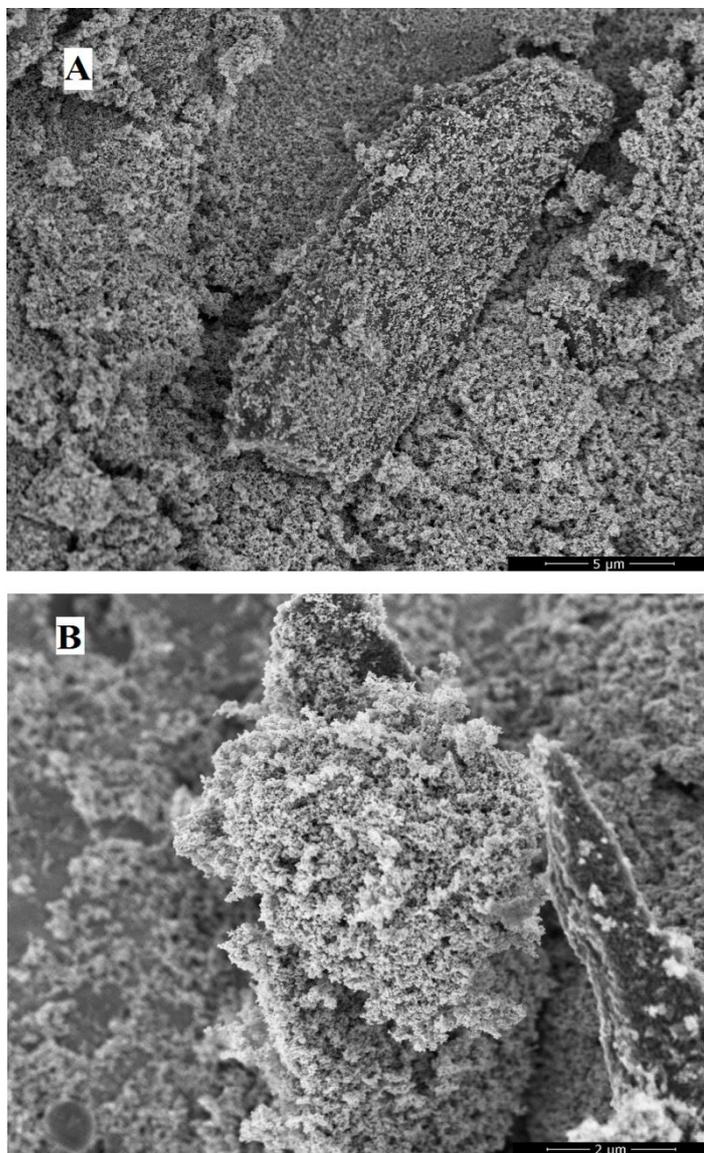
Além disso, após cada ciclo de tratamento foi coletada uma amostra de 200 mL da solução tratada e enviada ao laboratório comercial acreditado pelo INMETRO para análise de quantificação de TiO<sub>2</sub> lixiviado na água pelas esferas de vidro após tratamento.

### 6.3 **Resultados e discussão**

#### 6.3.1 Caracterização

A Figura 38 apresenta as imagens de MEV selecionadas da superfície do catalisador TiO<sub>2</sub>/AC10% em esferas de vidro, antes do tratamento fotocatalítico (A) e após seis ciclos de tratamento (B).

Figura 38 - Imagens de MEV das superfícies de esferas de vidro com compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  antes (A) e após cinco ciclos de tratamento fotocatalítico (B).



Fonte: O autor.

As imagens indicam que em apenas uma etapa ocorreu simultaneamente a síntese do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  e a impregnação do material em esferas de vidro. A morfologia da superfície áspera dos filmes e a presença de aglomerados compostos por nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  que, aparentemente foi capaz de recobrir total ou parcialmente as microestruturas de carvão ativado formando o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}$ , observadas no presente estudo, aparentam ser semelhantes às relatadas em outras pesquisas (CHEN & DIONYSIOU, 2006; CUNHA et al., 2018; KHALILIAN et al., 2015; MIRANDA-GARCÍA et al., 2010). As imagens também confirmam que a morfologia do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  imobilizado permanece, na sua

maior parte, inalterada após vários ciclos de tratamento fotocatalítico, sugerindo que a deposição do material sobre as esferas de vidro foi eficiente e um suporte estável foi obtido.

Os resultados das análises de BET (isoterma de adsorção, área superficial e volume total de poro), de DRX e reflectância difusa são os mesmos do compósito TiO<sub>2</sub>/AC10%. Logo, os resultados são apresentados e discutidos nos itens 5.3.2.1 e 5.3.2.2.

### 6.3.2 Aderência do catalisador TiO<sub>2</sub>/AC10% em placas de vidro

Não foi observada nenhuma alteração visual detectável no revestimento de TiO<sub>2</sub>/AC10% em placas de vidro após o ensaio de lixiviação. A concentração de TiO<sub>2</sub> na água após o ensaio com as placas de vidro revestidas com TiO<sub>2</sub>/AC10% foi de 2,3 ( $\pm$  0,7)  $\mu$ g/L. Não foi detectado TiO<sub>2</sub> na água do controle negativo. A massa de catalisador depositada em cada placa foi estimada como sendo igual a 16,6 ( $\pm$  1,9) mg/L. O valor da taxa de lixiviação (*LR*) foi de 0,014% de TiO<sub>2</sub> lixiviado em água após 24h. Este valor de *LR* pode ser considerado baixo quando comparado com dados relatados em outros estudos. Por exemplo, verificou-se *LR* de 1,52  $\pm$  0,12% de TiO<sub>2</sub> imobilizado em placas de vidro, após 10 h de tratamento sob agitação (NAWI et al., 2011), enquanto que em um estudo recente (LAM et al., 2017) aproximadamente 10% do TiO<sub>2</sub> imobilizado em esferas de vidro foi lixiviado para água. Além disso, foi reportado que 7,3% do TiO<sub>2</sub> do compósito TiO<sub>2</sub>/borracha natural epoxilada (ENR) imobilizado em placas de vidro foi lixiviado após 4 h de tratamento (JAWAD et al., 2016).

Cerca de 1500 esferas ( $\varnothing$  = 5mm) revestidas pelo fotocatalisador TiO<sub>2</sub>/AC10% (cerca de 0,3  $\pm$  0,1 mg de material imobilizado por esfera) foram colocadas no tubo de vidro do reator tipo CPC. A espessura da camada de TiO<sub>2</sub>/AC10% nas esferas de vidro foi estimada em função da massa de compósito em cada esfera (cerca de 0,3 mg), a densidade e volume total da camada (volume da esfera de vidro mais a camada de TiO<sub>2</sub>/AC10%). Para efeito de cálculo, assumiu-se que a camada do compósito era uniforme e uma equação cúbica foi então utilizada. O valor obtido foi de aproximadamente 1  $\mu$ m. Este valor é comparável a valores encontrados em estudos anteriores (CUNHA et al., 2018; ESPINO-ESTÉVEZ et al., 2015; NEGISHI et al., 2007). A quantidade total estimada de compósito impregnado foi de 450 mg e cerca de 405 mg de TiO<sub>2</sub> (descontando-se os 10% de carvão ativado presente no compósito).

A quantidade de titânio lixiviada na água observada após cada ciclo de tratamento é apresentada na Tabela 25, assim como a taxa de lixiviação (*LR*), calculada em função da quantidade total de  $\text{TiO}_2$  no compósito ( $\pm 405$  mg) no reator tipo CPC em escala de bancada.

Tabela 25 - Quantidade e taxa de lixiviação de titânio em água em função de cada ciclo de tratamento. Decimais em função do erro da análise

<b>Ciclo</b>	<b>Ti (mg/L)</b>	<b>LR (%)</b>
1	0,0018	0,0004
2	0,0170	0,0042
3	0,0017	0,0004
4	0,0159	0,0039
5	0,0134	0,0033
6	0,0045	0,0011
Média	0,0091 ( $\pm 0,0072$ )	0,0022 ( $\pm 0,0018$ )
Soma	0,0543	0,0134

Com base na Tabela 25, observa-se uma quantidade relativamente pequena de titânio lixiviado na água em todos os ciclos. O valor médio lixiviado é de aproximadamente 0,009 mg/L por ciclo e o somatório do lixiviado de todos os ciclos, 12 h de recirculação de água e exposição a luz (considerando adsorção, remoção com exposição a luz e o processo de regeneração) foi de 0,0543 mg/L. Este último valor representa aproximadamente 0,013% apenas de titânio lixiviado na água, valor similar ao encontrado nos ensaios anteriores de impregnação do  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  em placas de vidro (0,014%). Os resultados de taxa de lixiviação de titânio evidenciados neste estudo são também inferiores aos encontrados em investigações anteriores (JAWAD et al., 2016; LAM et al., 2017; NAWI et al., 2011).

### 6.3.3 Degradação dos fármacos benzodiazepínicos em água

Antes dos ensaios fotocatalíticos, as esferas de vidro foram inseridas no tubo de vidro do reator e lavadas várias vezes com água destilada para retirada de eventual resíduo não imobilizado do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  e  $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$  e para evitar qualquer efeito produzido

por partículas do compósito suspensas, eventualmente liberadas do fotocatalisador imobilizado ao meio.

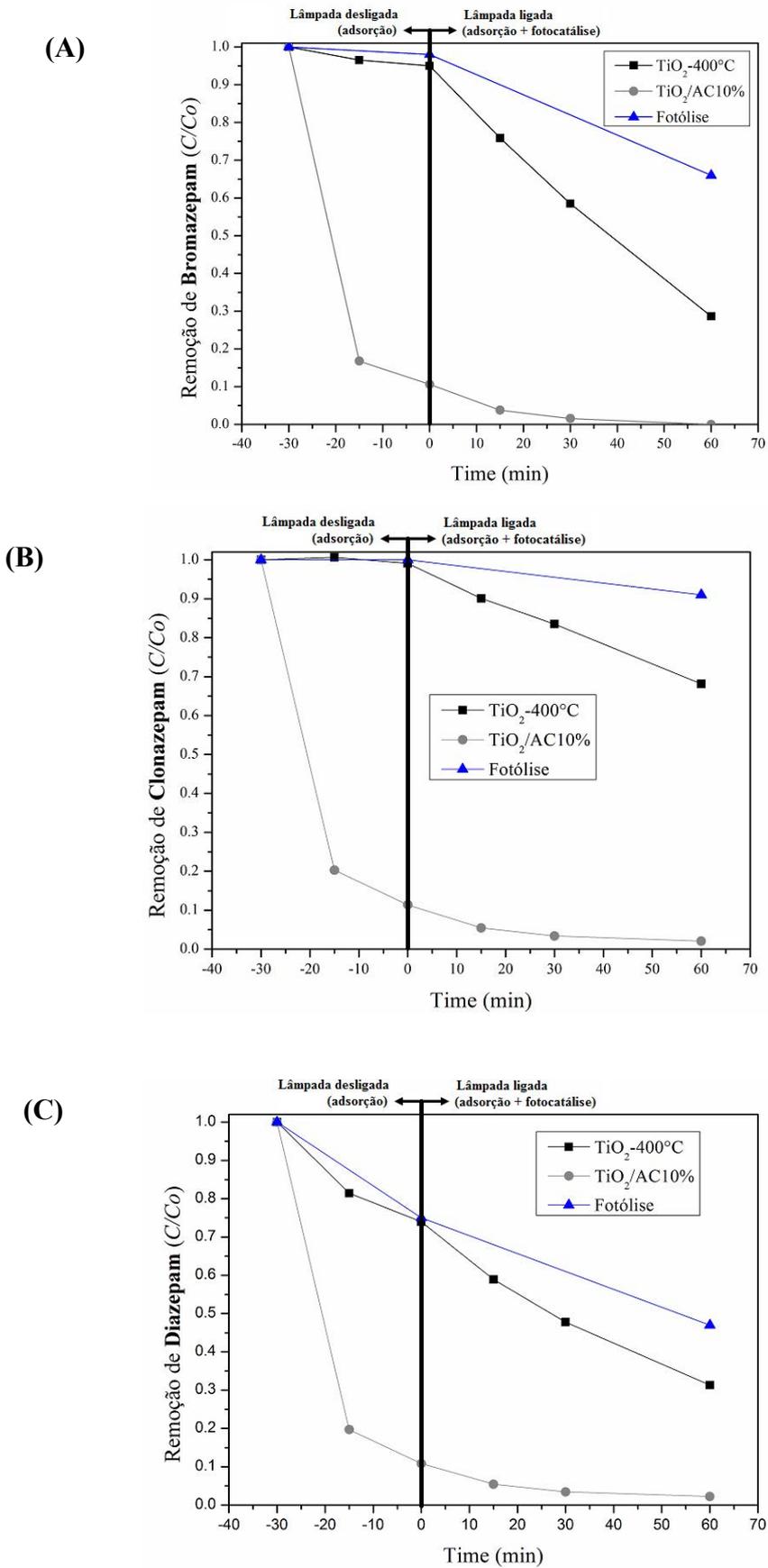
Os resultados da remoção dos fármacos bromazepam, clonazepam e diazepam (adsorção e fotocatalise) mediada por esferas de vidro impregnadas pelo compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  e luz de simulação solar, juntamente com a fotólise e a adsorção dos compostos alvo (sem catalisador e irradiação), realizadas no sistema CPC são apresentados na Figura 39 a-c. Assim como os níveis de remoção (%), por adsorção (30 min sem luz) e total (por mais 60 min de reação com exposição à luz), em todos os ciclos de tratamento são apresentados na Figura 40 a-c.

De acordo com os resultados de remoção de BZP, CZP e DZP apresentados (Figura 39), verifica-se que os compostos BZP e DZP são mais facilmente degradados pela irradiação fornecida pela lâmpada de simulação solar (fotólise), sendo verificados valores de degradação na ordem de 35% e 55%, respectivamente, em 60 min de exposição. Em contrapartida, o CZP não apresenta um comportamento similar, sendo degradado apenas cerca de 10% pela exposição à luz.

Em relação à degradação dos fármacos pelas esferas de vidro impregnadas com catalisador comercial ( $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$ ) foi evidenciado que o composto CZP apresenta maior característica recalcitrante do que o BZP e DZP, representando respectivamente, 32, 72 e 70% de degradação.

Vale destacar também que para o DZP, a fotólise representa quase a mesma proporção de degradação se comparado às esferas de vidro com  $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$  e o sistema do reator tipo CPC é capaz de adsorver parte deste composto (aproximadamente 25%).

Figura 39 - Remoção dos compostos benzodiazepínicos em água.



Fonte: O autor.

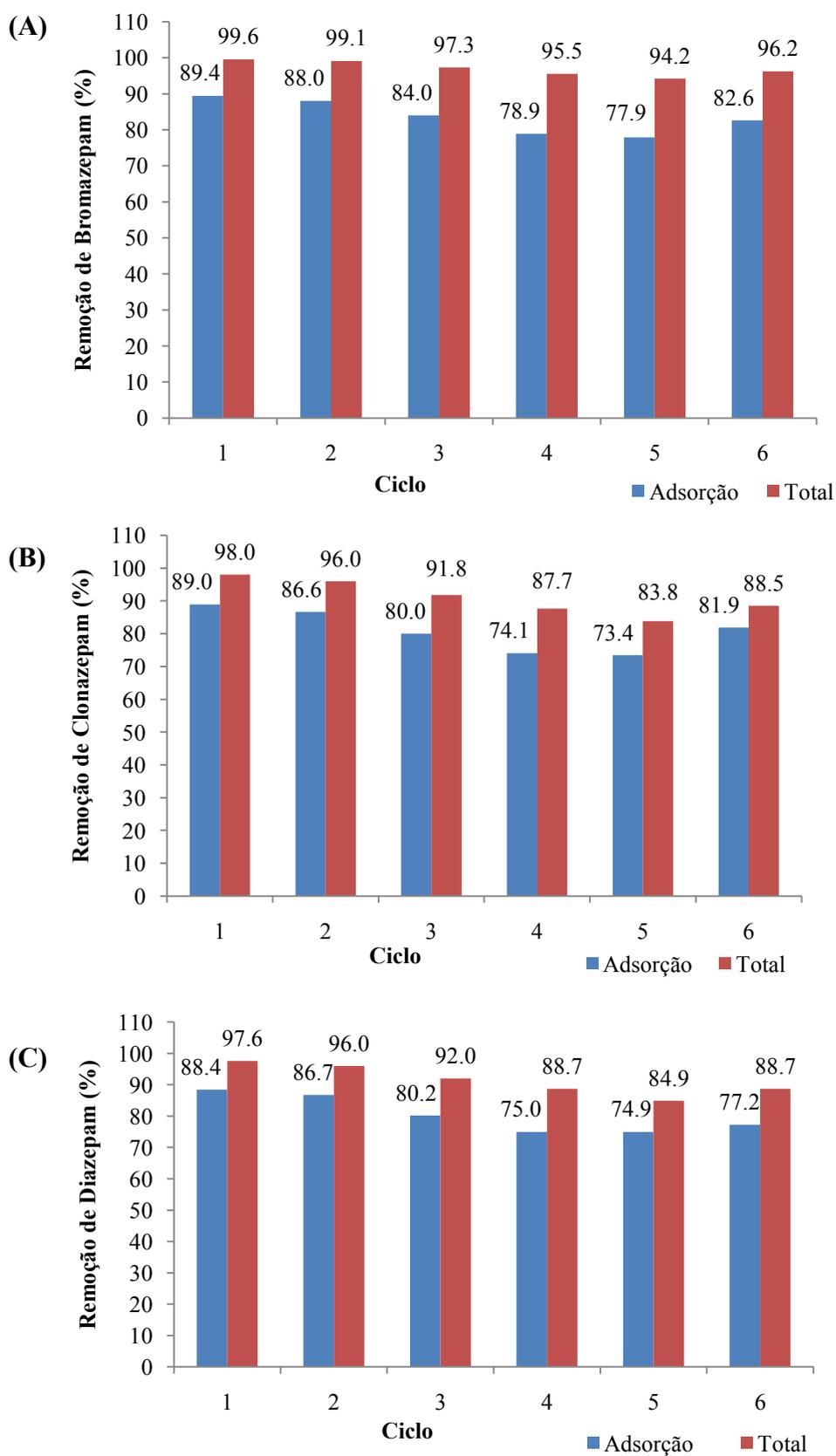
Como evidenciado em estudos anteriores (CALISTO, DOMINGUES & ESTEVES, 2011; WEST & ROWLAND, 2012) o diazepam é metabolizado pelo corpo humano e degradado em oxazepam, nordiazepam e temazepam. Todos estes compostos são provenientes do produto de degradação da parte do anel nitrogenado da molécula. Além disso, estudos de fotodegradação (MATHON et al., 2016; SLIWKA KASZYNSKA, 2014; WEST & ROWLAND, 2012) e degradação com uso de cloro (CARPINTEIRO et al., 2017) também apontam para degradação do diazepam inicialmente pelo anel nitrogenado (diazepina), porém os produtos de degradação não são os mesmos que os encontrados pelo metabolismo humano. É importante destacar que não foi encontrado nenhum estudo sobre os produtos de degradação dos compostos bromazepam e clonazepam. Entretanto, na fotodegradação de compostos da mesma família e de estrutura química similar, alprazolam e lorazepam foram identificados produtos de degradação formados inicialmente também pelo anel diazepina (JIMÉNEZ et al., 2017; MATHON et al., 2016; SOUSA et al., 2013a).

Uma hipótese formulada para explicar os diferentes comportamentos dos fármacos frente ao mesmo tratamento é que o clonazepam seria mais recalcitrante à degradação pela ação do  $\text{TiO}_2$ -400°C (Figura 39) do que o bromazepam e o diazepam devido à presença de um radical cloro e um  $\text{NO}_2$  nos respectivos anéis aromáticos da molécula de clonazepam que podem atuar como desativantes de reação. Desta forma, a degradação do CZP seria mais lenta do que a degradação dos compostos BZP e DZP, pois estes não possuem tais grupamentos na mesma molécula.

Por outro lado, o uso do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  impregnado nas esferas de vidro não apresentou a mesma seletividade na remoção dos compostos benzodiazepínicos em água. Em 30 min de exposição sem luz (adsorção), quase 90% de todos os compostos alvos estudados, sem distinção, foram removidos e com 15 min de exposição à luz, mais de 94 % de todos compostos foram removidos já no primeiro ciclo.

Conforme pode ser observado nos resultados de remoção dos compostos benzodiazepínicos por ciclo de tratamento (Figura 40), todos os compostos apresentaram remoção de adsorção e total inicial (ciclo 1) similares. Ao longo dos cinco ciclos de tratamento todos compostos apresentaram uma leve perda de eficiência de remoção tanto de adsorção quanto do valor total. Porém, o composto BZP apresentou menor perda ao longo dos ciclos, sendo alcançada remoção total de 94,2% deste composto no ciclo 5. Além disso, o processo sortivo é predominante na remoção dos compostos ansiolíticos estudados.

Figura 40 - Evolução da remoção dos fármacos benzodiazepínicos (%) em função do número de ciclos de tratamento.



Fonte: O autor.

Após a regeneração do material (exposição à luz com recirculação de água destilada no reator CPC) no ciclo 6, a eficiência de remoção dos compostos benzodiazepínicos foi próxima ao terceiro e/ou quarto ciclo de tratamento. Este fato sugere que a regeneração do material ocorre de forma parcial ou que há perda do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  imobilizado nas esferas de vidro para o meio aquoso ao longo dos ciclos de tratamento. Por outro lado, não houve perda significativa de atividade na degradação de corante azul de metileno (MB), após regeneração do material, usando esferas de vidro impregnadas pelo mesmo processo utilizado neste estudo, porém se impregnando somente  $\text{TiO}_2$  comercial nas esferas (CUNHA et al., 2018).

Em termos de eficiência, mesmo após o sexto ciclo de tratamento (pós-regeneração) foi obtido valor superior de remoção total de todos os compostos benzodiazepínicos do que o primeiro ciclo de tratamento se utilizando as esferas de vidro impregnadas com catalisador comercial ( $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$ ). A Tabela 26 apresenta os valores de remoção de cada fármaco utilizando o material  $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$  (ciclo 1) e o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  (ciclo 6), sendo que para o composto clonazepam a diferença de remoção é maior que 50% mesmo usando-se as esferas contendo o compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  no sexto ciclo.

Tabela 26 - Resultados de remoção dos fármacos ansiolíticos com esferas de vidro impregnadas com  $\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}$  (ciclo 1) e  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  (ciclo 6).

<b>Material impregnado nas esferas de vidro</b>		
<b>Composto</b>	<b><math>\text{TiO}_2\text{-}400^\circ\text{C}</math> (remoção ciclo 1)</b>	<b><math>\text{TiO}_2/\text{AC}10\%</math> (remoção ciclo 6)</b>
Bromazepam	71,4%	96,2%
Clonazepam	31,9%	88,5%
Diazepam	68,7%	88,7%

Comparando estes resultados com aqueles encontrados em um estudo recente que investigou a remoção de  $100\ \mu\text{g/L}$  de bromazepam (adsorção e remoção total) utilizando o compósito  $\text{TiO}_2/\text{carbono}$  em suspensão obtido pela síntese hidrotérmica em quatro diferentes taxas molares de glicose (MALETIC' et al., 2016), o melhor resultado de adsorção e remoção total de bromazepam foi alcançado pelo compósito com maior taxa de carbono ( $\text{TiO}_2/\text{HTC}4$ ), sendo relatados 84,6 e 90,8% de adsorção e remoção total respectivamente, em exposição à luz UV (125W, alta pressão de mercúrio, máx. 366 nm) por 300 min e uma concentração de catalisador de 1g/L. Logo, pode ser observado que o uso das esferas de vidro impregnadas com compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  em apenas 90 min de experimento, mesmo no sexto ciclo, foi

capaz de remover 96,2% de BZP, utilizando irradiação simulando luz solar (UV-Vis). Além disso, mais uma vez a utilização do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ , desta vez suportado em esferas de vidro, indica melhor desempenho na degradação dos compostos ansiolíticos em água ultrapura do que a utilização do catalisador comercial  $\text{TiO}_2\text{-P}25$  impregnado em esferas de vidro.

Conclui-se que há necessidade de novos estudos para avaliação do desempenho do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  na remoção de compostos orgânicos em efluente real para aplicações futuras em escala piloto.

## CONCLUSÕES

Com base na revisão de 219 artigos científicos sobre a ocorrência de sete fármacos psicoativos alvo (alprazolam, bromazepam, clonazepam, citalopram, diazepam, lorazepam e oxazepam) em diferentes matrizes aquosas, foram encontradas altas concentrações destas substâncias nas matrizes (até 840.000 ng/L, sendo o valor do percentil 95 de 618,8 ng/L). Com base na revisão, é sugerido que o tratamento convencional de esgoto não remove ou remove apenas parcialmente estes compostos. Além disso, são necessários esforços consideráveis para ampliar tal avaliação e descortinar o cenário atual da ocorrência destes fármacos psicoativos nos diversos continentes, uma vez que nenhum estudo foi encontrado em países africanos e relativamente poucos estudos foram realizados na Ásia, Américas e Oceania.

Um procedimento simples descrito no presente estudo permitiu obter um eficiente fotocatalisador à base de  $\text{TiO}_2$  comercial imobilizado em esferas de vidro borossilicato ( $\text{TiO}_2$ -400°C) formando um revestimento muito estável e com boa aderência, para aplicação em ensaios de tratabilidade de corante azul de metileno em água. Além disso, o catalisador imobilizado em esfera de vidro constitui-se em material promissor quanto à sua aplicabilidade na remediação ambiental e tratamento de efluente/água com base na fotocatalise heterogênea, visto que o material recuperou a condição inicial de eficiência de degradação do corante, mesmo após diversos ciclos de tratamento.

O compósito a base de  $\text{TiO}_2$  e carvão ativado sintetizado ( $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$ ) atingiu o objetivo de melhorar a eficiência de catalisador  $\text{TiO}_2$  comercial na remoção de contaminantes orgânicos em meio aquoso. Além disso, o compósito apresenta maior absorção de luz em toda região do espectro visível e o efeito sinérgico do  $\text{TiO}_2$  e carvão ativado promove desempenho superior na remoção dos compostos-alvos, em comparação ao uso de  $\text{TiO}_2$  comercial.

Os valores das variáveis independentes utilizadas para remoção dos fármacos, escolhidas em função do planejamento estatístico DCCR empregado, permitiram melhor compreensão do processo de acordo com o uso de variáveis otimizadas e factíveis de serem utilizadas em condições naturais.

Um procedimento simples, compreendido em apenas uma etapa, empregado para obtenção simultânea do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  e a impregnação do material em esferas de vidro borossilicato resultou em material eficiente imobilizado em esferas de vidro através de um revestimento muito estável e com boa aderência, sendo que a morfologia do compósito

TiO<sub>2</sub>/AC10% imobilizado permaneceu, na sua maior parte, inalterada após vários ciclos de tratamento fotocatalítico.

Com base no material sintetizado e nos ensaios de tratabilidade, conclui-se que o compósito TiO<sub>2</sub>/AC10% impregnado em esferas de vidro é um excelente candidato do ponto de vista técnico-financeiro para aplicação na remoção de compostos psicoativos presentes em matrizes aquosas com grande potencial de sucesso na remoção de outros contaminantes emergentes.

## SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS

As seguintes sugestões são apresentadas para a continuidade das investigações iniciadas pela presente tese:

1. Avaliação da remoção de outros tipos de contaminantes emergentes (e.g. antibióticos, hormônios, plastificantes, entre outros) em meio aquoso mediado pela fotocatalise com uso do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  impregnado em esferas de vidro;
2. Avaliação da remoção dos compostos benzodiazepínicos em efluente real com o uso do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  impregnado em esferas de vidro;
3. Construção de um reator tipo CPC em escala piloto para ensaios de tratabilidade de água e avaliação do uso do compósito  $\text{TiO}_2/\text{AC}10\%$  em suspensão e impregnado em esfera de vidro para tratamento de efluentes/água;
4. Síntese de catalisadores a base de óxido de zinco ( $\text{ZnO}$ ) e carvão ativado para ensaios de tratabilidade mediada por fotocatalise heterogênea;
5. Condução de novos ensaios ecotoxicológicos com diferentes organismos para diferentes fármacos psicoativos em meio aquoso, com foco na toxicidade crônica comportamental;
6. Aprofundamento das investigações sobre produtos de degradação (detecção e quantificação) gerados a partir da aplicação da fotocatalise heterogênea na remoção de compostos ansiolíticos estudados (bromazepam, diazepam e clonazepam) de matrizes aquosas.

## REFERÊNCIAS

- ABID, M. F. et al. Designing and operating a pilot plant for purification of industrial wastewater from toxic organic compounds by utilizing solar energy. *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 31, n. 7, p. 1194–1203, 2014.
- ABREU, M. S. et al. Diazepam and fluoxetine decrease the stress response in zebrafish. *PLoS ONE*, v. 9, n. 7, p. 1–5, 2014.
- ABREU, M. S. et al. Acute exposure to waterborne psychoactive drugs attract zebrafish. *Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology*, v. 179, p. 37–43, 2016.
- AHLFORD, K. *Environmental Risk Assessment of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Fluoxetine, Citalopram, Sertraline, Paroxetine and the Benzodiazepine Oxazepam*. 2007. 48p. Dissertação (Mestrado em Biologia) Uppsala University, Suécia.
- AHMAD, R. et al. Photocatalytic systems as an advanced environmental remediation: Recent developments, limitations and new avenues for applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 4, n. 4, p. 4143–4164, 2016.
- ALMEIDA, C. A. A. et al. Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment. *Chemosphere*, v. 93, n. 10, p. 2349–2355, 2013.
- AMIR, M. N. I. ; JULKAPLI, N. M. & HAMID, S. B. A. Effective adsorption and photodegradation of methyl orange by TiO<sub>2</sub> -chitosan supported glass plate photocatalysis. *Materials Technology*, v. 32, n. 4, p. 256–264, 2017.
- ANDRIANTSIFERANA, C. ; MOHAMED, E. F. & DELMAS, H. Photocatalytic degradation of an azo-dye on TiO<sub>2</sub> /activated carbon composite material. *Environmental Technology*, v. 35, n. 3, p. 355–363, 2014.
- ANTONOPOULOU, M. & KONSTANTINOOU, I. Photocatalytic degradation and mineralization of tramadol pharmaceutical in aqueous TiO<sub>2</sub> suspensions: Evaluation of kinetics, mechanisms and ecotoxicity. *Applied Catalysis A: General*, v. 515, p. 136–143, 2016.
- ANVISA. *Cem fármacos mais comercializados entre 2004 e 2013 no Brasil*. . Brasília: Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, 2014.
- APHA. *Standard methods for the examination of water and wastewater*. 22 ed. Washinton: American Public Health Association, 2012.
- AYMERICH, I. et al. Attenuation of pharmaceuticals and their transformation products in a wastewater treatment plant and its receiving river ecosystem. *Water Research*, v. 100, p. 126–136, 2016.
- BAGHERI, S. et al. Functionalized Activated Carbon Derived from Biomass for Photocatalysis Applications Perspective Functionalized Activated Carbon Derived from

Biomass for Photocatalysis Applications Perspective. *International Journal of Photoenergy*, v. 2015, 2015.

BAIRD, N. C. Free Radical Reactions in Aqueous Solutions: Examples from Advanced Oxidation Processes for Wastewater from the Chemistry in Airborne Water Droplets. *Journal of Chemical Education*, v. 74, n. 7, p. 817–819, 1997.

BALASUBRAMANIAN, G. et al. Titania powder modified sol-gel process for photocatalytic applications. *Journal of Materials Science*, v. 38, n. 4, p. 823–831, 2003.

BALASUBRAMANIAN, G. et al. Evaluating the activities of immobilized TiO<sub>2</sub> powder films for the photocatalytic degradation of organic contaminants in water. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 47, n. 2, p. 73–84, 2004.

BASTOS, L. C. S. ; COSTA, E. A. A. & PEREIRA, P. A. P. Development, validation and application of an UFLC-DAD-ESI-MS method for determination of carbonyl compounds in soybean oil during continuous heating. *Food Chemistry*, v. 218, p. 518–524, 2017.

BELFROID, A. et al. Occurrence of bisphenol A in surface water and uptake in fish: evaluation of eld measurements. *Chemosphere*, v. 49, p. 97–103, 2002.

BELTRÁN, F. J. Ozone-UV Radiation-Hydrogen Peroxide Oxidation Technologies. *Chemical Degradation Methods for Wastes and Pollutants. Environmental and Industrial Applications*. New York: Marcel Dekker, 2003.

BENJWAL, P. & KAR, K. K. Simultaneous photocatalysis and adsorption based removal of inorganic and organic impurities from water by titania/activated carbon/carbonized epoxy nanocomposite. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 3, n. 3, p. 2076–2083, 2015.

BHASKAR, N. S. et al. Removal of Rhodamine 6G from wastewater using solar irradiations in the presence of different additives. *Desalination and Water Treatment*, v. 57, n. 39, p. 18275–18285, 2016.

BIDEAU, M. et al. On the “immobilization” of titanium dioxide in the photocatalytic oxidation of spent waters. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 91, n. 2, p. 137–144, 1995.

BLANCO, J. et al. Compound parabolic concentrator technology development to commercial solar detoxification applications. *Solar Energy*, v. 67, n. 4–6, p. 317–330, 1999.

BLANCO, J. et al. Purificación de aguas por fotocatalisis heterogénea: estado del arte. *Eliminación de Contaminantes por fotocatalisis heterogénea*. Argentina: Red CYTED VIII-G, 2001. .

BOKHALE, N. B. et al. Sonocatalytic and sonophotocatalytic degradation of rhodamine 6G containing wastewaters. *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 21, n. 5, p. 1797–1804, 2014.

BOLONG, N. et al. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, v. 238, n. 1–3, p. 229–246, 2009.

- BORGES, K. A. et al. Characterization of a highly efficient N-doped TiO<sub>2</sub> photocatalyst prepared via factorial design. *New Journal of Chemistry*, v. 40, n. 9, p. 7846–7855, 2016.
- BORGES, M. E. et al. Supported Photocatalyst for Removal of Emerging Contaminants from Wastewater in a Continuous Packed-Bed Photoreactor Configuration. *Catalysts*, v. 5, n. 1, p. 77–87, 2015.
- BOUISSOU-SCHURTZ, C. et al. Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 69, n. 3, p. 296–303, 2014.
- BRAHAM, R. J. & HARRIS, A. T. Review of major design and scale-up considerations for solar photocatalytic reactors. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, v. 48, n. 19, p. 8890–8905, 2009.
- BRODIN, T. et al. Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science*, v. 339, p. 814–815, 2013.
- BUDDEE, S. et al. Curcumin-sensitized TiO<sub>2</sub> for enhanced photodegradation of dyes under visible light. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 16, n. 4, p. 2336–2357, 2014.
- CALISTO, V. ; DOMINGUES, M. R. M. & ESTEVES, V. I. Photodegradation of psychiatric pharmaceuticals in aquatic environments - Kinetics and photodegradation products. *Water Research*, v. 45, n. 18, p. 6097–6106, 2011.
- CALISTO, V. & ESTEVES, V. I. Psychiatric pharmaceuticals in the environment. *Chemosphere*, v. 77, n. 10, p. 1257–1274, 2009.
- CARPINTEIRO, I. et al. Reaction of diazepam and related benzodiazepines with chlorine. Kinetics, transformation products and in-silico toxicological assessment. *Water Research*, v. 120, p. 280–289, 2017.
- CASTIGLIONI, S. et al. Testing wastewater to detect illicit drugs: State of the art, potential and research needs. *Science of the Total Environment*, v. 487, n. 1, p. 613–620, 2014.
- CATALÁ, M. et al. Elimination of drugs of abuse and their toxicity from natural waters by photo-Fenton treatment. *Science of the Total Environment*, v. 520, p. 198–205, 2015.
- CHEN, C. E. et al. Passive sampling: A cost-effective method for understanding antibiotic fate, behaviour and impact. *Environment International*, v. 85, p. 284–291, 2015a.
- CHEN, J. et al. Recent progress in enhancing photocatalytic efficiency of TiO<sub>2</sub>-based materials. *Applied Catalysis A: General*, v. 495, p. 131–140, 2015b.
- CHEN, L. et al. Three-dimensional titanium dioxide/graphene hybrids with improved performance for photocatalysis and energy storage. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 512, p. 647–656, 2018.
- CHEN, Y. & DIONYSIOU, D. D. Effect of calcination temperature on the photocatalytic

activity and adhesion of TiO<sub>2</sub> films prepared by the P-25 powder-modified sol-gel method. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 244, n. 1–2, p. 73–82, 2006.

CHEN, Y. & DIONYSIOU, D. D. A comparative study on physicochemical properties and photocatalytic behavior of macroporous TiO<sub>2</sub>-P25 composite films and macroporous TiO<sub>2</sub> films coated on stainless steel substrate. *Applied Catalysis A: General*, v. 317, p. 129–137, 2007.

CHIFFRE, A. et al. Psychotropic drugs in mixture alter swimming behaviour of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) larvae above environmental concentrations. *Environmental science and pollution research*, v. 23, n. 6, p. 4964–4977, 2016.

CHONG, M. N. et al. Recent developments in photocatalytic water treatment technology: A review. *Water Research*, v. 44, n. 10, p. 2997–3027, 2010.

COLINA-MÁRQUEZ, J. ; MACHUCA-MARTÍNEZ, F. & PUMA, G. L. Radiation absorption and optimization of solar photocatalytic reactors for environmental applications. *Environmental Science and Technology*, v. 44, n. 13, p. 5112–5120, 2010.

COMNINELLIS, C. et al. Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R & D. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v. 83, n. 6, p. 769–776, 2008.

CREUSOT, N. et al. Evaluation of an hPXR reporter gene assay for the detection of aquatic emerging pollutants: Screening of chemicals and application to water samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 396, p. 569–583, 2010.

CUNHA, D. L. et al. Immobilized TiO<sub>2</sub> on glass spheres applied to heterogeneous photocatalysis: photoactivity, leaching and regeneration process. *PeerJ*, v. 6, p. e4464, 2018.

CUNHA, D. L.; ARAUJO, F. G. & MARQUES, M. Psychoactive drugs: occurrence in aquatic environment, analytical methods, and ecotoxicity—a review. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 24, p. 24076–24091, 2017.

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.

De la CRUZ, N. et al. Photolysis and TiO<sub>2</sub> photocatalysis of the pharmaceutical propranolol: Solar and artificial light. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 130–131, p. 249–256, 2013.

DIEBOLD, U. The surface science of titanium dioxide. *Surface Science Reports*, v. 48, n. 5–8, p. 53–229, 2003.

DIEHL, A. ; CORDEIRO, E. A. & LARANJEIRA, R. *Pharmacological treatments for chemical dependence. From scientific evidence to chemical practice*. São Paulo (In Portuguese): Artmed, 2010.

DUARTE, E. T. F. M. et al. Construção e estudos de performance de um reator fotoquímico tipo CPC (—compound parabolic concentrator”). *Química Nova*, v. 28, n. 5, p. 921–926, 2005.

EL-SHEIKH, S. M. et al. Visible light activated carbon and nitrogen co-doped mesoporous TiO<sub>2</sub> as efficient photocatalyst for degradation of ibuprofen. *Separation and Purification Technology*, v. 173, p. 258–268, 2017.

ESPINO-ESTÉVEZ, M. R. et al. Enhancement of stability and photoactivity of TiO<sub>2</sub> coatings on annular glass reactors to remove emerging pollutants from waters. *Chemical Engineering Journal*, v. 279, p. 488–497, 2015.

EVONIK. Product Information - AEROXIDE® TiO<sub>2</sub> P 25 Titanium Dioxide. 2015. Disponível em: <https://products-re.evonik.com/www2/uploads/productfinder/AEROXIDE-TiO2-P-25-EN.pdf>. Acessado em: 20/09/2016 às 08:30h.

FAGAN, R. et al. A review of solar and visible light active TiO<sub>2</sub> photocatalysis for treating bacteria, cyanotoxins and contaminants of emerging concern. *Materials Science in Semiconductor Processing*, v. 42, p. 2–14, 2016.

FARRÉ, M. J. et al. Determination of 15 N-nitrosodimethylamine precursors in different water matrices by automated on-line solid-phase extraction ultra-high-performance-liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1458, p. 99–111, 2016.

FATTA-KASSINOS, D. ; MERIC, S. & NIKOLAOU, A. Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: Current state of knowledge and future research. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 399, n. 1, p. 251–275, 2011.

FELTRIN, J. et al. Superfícies fotocatalíticas de titânia em substratos cerâmicos. Parte II: Síntese, estrutura e fotoatividade. *Cerâmica*, v. 59, p. 620–632, 2013.

FENG, L. et al. Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*, v. 228, p. 944–964, 2013.

FERNÁNDEZ-IBÁÑEZ, P. et al. Solar photocatalytic disinfection of water using titanium dioxide graphene composites. *Chemical Engineering Journal*, v. 261, p. 36–44, 2015.

FERREIRA, A. P. Environmental Investigation of Psychiatric Pharmaceuticals: Guandu River, Rio De Janeiro State, Southeast Brazil. *Journal of Chemical Health Risks*, v. 4, n. 3, p. 25–32, 2014.

FICK, J. et al. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production. *Environmental Toxicology and Chemistry*, v. 28, n. 12, p. 2522–2527, 2009.

FINÇUR, N. L. et al. Removal of alprazolam from aqueous solutions by heterogeneous photocatalysis: Influencing factors, intermediates, and products. *Chemical Engineering Journal*, v. 307, n. January, p. 1105–1115, 2017.

FONG, P. P. & HOY, C. M. Antidepressants (venlafaxine and citalopram) cause foot detachment from the substrate in freshwater snails at environmentally relevant concentrations. *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*, v. 45, n. 2, p. 145–153, 2012.

FRANÇA, M. D. *Degradação de paracetamol empregando tecnologia oxidativa avançada baseada em fotocatalise heterogênea usando irradiação artificial e solar*. 2011. 122p. Dissertação (Mestrado em Químico) - Universidade Federal de Uberlândia -UFU. Uberlândia.

FRANÇA, M. D. et al. Efficient mineralization of paracetamol using the nanocomposite TiO<sub>2</sub>/Zn(II) phthalocyanine as photocatalyst. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 27, n. 6, p. 1094–1102, 2016.

FUJISHIMA, A. ; ZHANG, X. & TRYK, D. A. TiO<sub>2</sub> photocatalysis and related surface phenomena. *Surface Science Reports*, v. 63, n. 12, p. 515–582, 2008.

GAR ALALM, M. ; TAWFIK, A. & OOKAWARA, S. Enhancement of photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> by immobilization on activated carbon for degradation of pharmaceuticals. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 4, n. 2, p. 1929–1937, 2016a.

GAR ALALM, M. ; TAWFIK, A. & OOKAWARA, S. Solar photocatalytic degradation of phenol by TiO<sub>2</sub>/AC prepared by temperature impregnation method. *Desalination and Water Treatment*, v. 57, n. 2, p. 835–844, 2016b.

GOMES, A. C. ; FERNANDES, L. R. & SIMÕES, R. M. S. Oxidation rates of two textile dyes by ozone: Effect of pH and competitive kinetics. *Chemical Engineering Journal*, v. 189–190, p. 175–181, 2012.

GRACIA-LOR, E. ; SANCHO, J. V. & HERNÁNDEZ, F. Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1218, n. 16, p. 2264–2275, 2011.

GROS, M. et al. Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environment International*, v. 36, n. 1, p. 15–26, 2010.

GROS, M. et al. Screening and prioritization of micropollutants in wastewaters from on-site sewage treatment facilities. *Journal of Hazardous Materials*, v. 328, p. 37–45, 2017.

GROS, M. ; RODRÍGUEZ-MOZAZ, S. & BARCELÓ, D. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem. *Journal of Chromatography A*, v. 1248, p. 104–121, 2012.

GULYAS, H. et al. Combining activated carbon adsorption with heterogeneous photocatalytic oxidation: lack of synergy for biologically treated greywater and tetraethylene glycol dimethyl ether. *Environmental technology*, v. 34, p. 1393–403, 2013.

HADJLTAIEF, H. B. et al. Heterogeneous TiO<sub>2</sub> –Fe-plate catalyst for the discoloration and mineralization of aqueous solutions of cationic and anionic dyes. *Desalination and Water Treatment*, v. 3994, n. July, p. 1–13, 2015.

HAN, J. et al. Comparative photocatalytic degradation of estrone in water by ZnO and TiO<sub>2</sub>

under artificial UVA and solar irradiation. *Chemical Engineering Journal*, v. 213, p. 150–162, 2012.

HASHIMOTO, K. ; IRIE, H. & FUJISHIMA, A. TiO<sub>2</sub> Photocatalysis : A Historical Overview and Future Prospects. *Japanese journal of applied physics*, v. 44, n. 12, p. 8269–8285, 2005.

HENDERSON, M. a. A surface science perspective on TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Surface Science Reports*, v. 66, n. 6–7, p. 185–297, 2011.

HEREDIA, C. L. ; SHAM, E. L. & FARFÁN-TORRES, E. M. Tartrazine degradation by supported TiO<sub>2</sub> on magnetic particles. *Matéria*, v. 20, n. 3, p. 668–675, 2015.

HEY, G. et al. Oxidation of pharmaceuticals by chlorine dioxide in biologically treated wastewater. *Chemical Engineering Journal*, v. 185–186, p. 236–242, 2012.

HOFSTADLER, K. et al. New Reactor Design for Photocatalytic Waste-Water Treatment With TiO<sub>2</sub> Immobilized on Fused-Silica Glass-Fibers - Photomineralization of 4-Chlorophenol. *Environmental Science & Technology*, v. 28, n. 4, p. 670–674, 1994.

HUANG, S. et al. A biomimetic approach towards the synthesis of TiO<sub>2</sub>/carbon-clay as a highly recoverable photocatalyst. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 351, p. 131–138, 2018.

HUBER, M. M. et al. Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide. *Water Research*, v. 39, n. 15, p. 3607–3617, 2005.

HUERTA-FONTELA, M. ; GALCERAN, M. T. & VENTURA, F. Fast liquid chromatography–quadrupole-linear ion trap mass spectrometry for the analysis of pharmaceuticals and hormones in water resources. *Journal of Chromatography A*, v. 1217, n. 25, p. 4212–4222, 2010.

IBHADON, A. & FITZPATRICK, P. Heterogeneous Photocatalysis: Recent Advances and Applications. *Catalysts*, v. 3, n. 1, p. 189–218, 2013.

ICH. *ICH Topic Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures : Text and Methodology. International Conference on Harmonization*, 2005.

INCB. *International Narcotics Control Board Psychotropic Substances - Statistics for 2012*. New York: UNITED NATIONS, 2014.

INCB. *International Narcotics Control Board Psychotropic Substances - Statistics for 2013*. New York: UNITED NATIONS, 2015.

INCB. *International Narcotics Control Board - Psychotropic Substances -Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements Statistiques, Statistics for 2015*. New York: UNITED NATIONS PUBLICATION, 2017.

INMETRO. *Orientação sobre validação de métodos analíticos. DOC-CGCRE-008*. . Rio de Janeiro (RJ), 2010.

- IVANCEV-TUMBAS, I. & HOBBY, R. Removal of organic xenobiotics by combined out/in ultrafiltration and powdered activated carbon adsorption. *Desalination*, v. 255, n. 1–3, p. 124–128, 2010.
- IVETIĆ, T. B. et al. Effect of annealing temperature on structural and optical properties of Mg-doped ZnO nanoparticles and their photocatalytic efficiency in alprazolam degradation. *Ceramics International*, v. 40, n. 1 PART B, p. 1545–1552, 2014.
- JAIN, A. ; BALASUBRAMANIAN, R. & SRINIVASAN, M. P. Hydrothermal conversion of biomass waste to activated carbon with high porosity: A review. *Chemical Engineering Journal*, v. 283, p. 789–805, 2016.
- JAWAD, A. H. et al. Kinetics of photocatalytic decolourization of cationic dye using porous TiO<sub>2</sub> film. *Journal of Taibah University for Science*, v. 10, n. 3, p. 352–362, 2016.
- JELIC, A. et al. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Research*, v. 45, n. 3, p. 1165–1176, 2011.
- JELIC, A. et al. Impact of in-sewer transformation on 43 pharmaceuticals in a pressurized sewer under anaerobic conditions. *Water Research*, v. 68, p. 98–108, 2015.
- JIMÉNEZ, J. J. et al. Persistence of alprazolam in river water according to forced and non-forced degradation assays: adsorption to sediment and long-term degradation products. *Drug Testing and Analysis*, v. 9, n. 8, p. 1204–1213, 2017.
- JÚNIOR, O. G. et al. Optimization of fipronil degradation by heterogeneous photocatalysis: Identification of transformation products and toxicity assessment. *Water Research*, v. 110, p. 133–140, 2017.
- KALICHAK, F. et al. Waterborne psychoactive drugs impair the initial development of Zebrafish. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 41, p. 89–94, 2016.
- KANNA, M. et al. Amorphous titanium dioxide: A recyclable dye remover for water treatment. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v. 53, n. 2, p. 162–170, 2010.
- KASSAHUN, S. K. et al. Facile low temperature immobilization of N-doped TiO<sub>2</sub> prepared by sol–gel method. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v. 83, n. 3, p. 698–707, 2017.
- KELLNER, M. et al. Environmentally relevant concentrations of citalopram partially inhibit feeding in the three-spine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). *Aquatic toxicology*, v. 158, p. 165–70, 2015.
- KELLNER, M. et al. Waterborne citalopram has anxiolytic effects and increases locomotor activity in the three-spine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*). *Aquatic Toxicology*, v. 173, p. 19–28, 2016.
- KHALILIAN, H. et al. Immobilization of S, N-codoped TiO<sub>2</sub> nanoparticles on glass beads for photocatalytic degradation of methyl orange by fixed bed photoreactor under visible and sunlight irradiation. *Solar Energy*, v. 112, p. 239–245, 2015.

KHATAEE, A. R. Photocatalytic removal of C.I. Basic Red 46 on immobilized TiO<sub>2</sub> nanoparticles: Artificial neural network modelling. *Environmental Technology*, v. 30, n. 11, p. 1155–1168, 2009.

KLAVARIOTI, M. ; MANTZAVINOS, D. & KASSINOS, D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment international*, v. 35, n. 2, p. 402–17, 2009.

KOLTSAKIDOU. et al. Cytarabine degradation by simulated solar assisted photocatalysis using TiO<sub>2</sub>. *Chemical Engineering Journal*, v. 316, p. 823–831, 2017.

KOPRIVANAC, N. & KUSIC, H. AOP as an Effective tool for the Minimization of Hazardous Organic Pollutants in Colored Wastewater; Chemical and Photochemical Processes. In: LEWINSKY, A. A. (Ed.). . *Hazardous Materials and Wastewater: Treatment, Removal and Analysis*. 1° ed. New York: Nova Science Publishers, 2007. p. 149–199.

KOSJEK, T. et al. Environmental occurrence, fate and transformation of benzodiazepines in water treatment. *Water Research*, v. 46, n. 2, p. 355–368, 2012.

KOVACEVIC, S. et al. Occurrence and behavior of selected pharmaceuticals during riverbank filtration in The Republic of Serbia. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 24, n. 3, p. 2075–2088, 2017.

KULKARNI, R. M. et al. Ag-TiO<sub>2</sub> nanoparticles for photocatalytic degradation of lomefloxacin. *Desalination and Water Treatment*, v. 57, n. 34, p. 16111–16118, 2016.

KURNIAWAN, T. A. ; LO, W. H. & CHAN, G. Y. S. Physico-chemical treatments for removal of recalcitrant contaminants from landfill leachate. *Journal of Hazardous Materials*, v. 129, n. 1–3, p. 80–100, 2006.

LAJEUNESSE, A. ; GAGNON, C. & SAUVÉ, S. Determination of basic antidepressants and their N-desmethyl metabolites in raw sewage and wastewater using solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, v. 80, n. 14, p. 5325–5333, 2008.

LAM, W. H. et al. Physicochemical stability of calcium alginate beads immobilizing TiO<sub>2</sub> nanoparticles for removal of cationic dye under UV irradiation. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 134, n. 26, p. 1–8, 2017.

LEE, C. M. ; PALANIANDY, P. & DAHLAN, I. Pharmaceutical residues in aquatic environment and water remediation by TiO<sub>2</sub> heterogeneous photocatalysis: a review. *Environmental Earth Sciences*, v. 76, n. 17, p. 611, 2017.

LEGRINI, O. ; OLIVEROS, E. & BRAUN, A. M. Photochemical processes for water treatment. *Chemical Reviews*, v. 93, n. 2, p. 671–698, 1993.

LI, Y. et al. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of the Total Environment*, v. 468–469, p. 908–932, 2014.

LIANG, D. et al. One-step hydrothermal synthesis of anatase TiO<sub>2</sub>/reduced graphene oxide nanocomposites with enhanced photocatalytic activity. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 582, p. 236–240, 2014.

LÓPEZ-SERNA, R. et al. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environmental Pollution*, v. 174, p. 305–315, 2013.

LORENZO-TOJA, Y. et al. Beyond the conventional life cycle inventory in wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, v. 553, p. 71–82, 2016.

LU, M. *Photocatalysis and Water Purification: From Fundamentals to Recent Applications*. Weinheim: Wiley-VCH, 2013.

LU, Z. & GAN, J. Analysis , toxicity , occurrence and biodegradation of nonylphenol isomers : A review. *Environment International*, v. 73, p. 334–345, 2014.

LUO, Y. et al. A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, v. 473–474, p. 619–641, 2014.

MACHADO, A. E. H. et al. Potential Applications for Solar Photocatalysis: From Environmental Remediation to Energy Conversion. *Solar Radiation*. Rijeka: InTech, 2012. p. 339–378.

MACKENZIE, J. D. Sol-gel research - Achievements since 1981 and prospects for the future. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, v. 26, n. 1–3, p. 23–27, 2003.

MAGNI, S. et al. Multi-biomarker investigation to assess toxicity induced by two antidepressants on *Dreissena polymorpha*. *Science of the Total Environment*, v. 578, p. 452–459, 2017.

MALATO, S. et al. Photocatalytic treatment of water-soluble pesticides by photo-Fenton and TiO<sub>2</sub> using solar energy. *Catalysis Today*, v. 76, p. 209–220, 2002a.

MALATO, S. et al. New large solar photocatalytic plant: set-up and preliminary results. *Chemosphere*, v. 47, p. 235–240, 2002b.

MALATO, S. et al. Photocatalysis with solar energy at a pilot-plant scale: an overview. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 37, p. 1–15, 2002c.

MALATO, S. et al. Applied studies in solar photocatalytic detoxification: an overview. *Solar Energy*, v. 75, n. 4, p. 329–336, 2003.

MALATO, S. et al. Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: The pilot plants of the Plataforma solar de Almeria. *Materials Science in Semiconductor Processing*, v. 42, p. 15–23, 2016.

MALETIĆ, M. et al. Hydrothermal synthesis of TiO<sub>2</sub>/carbon composites and their application for removal of organic pollutants. *Arabian Journal of Chemistry*, in press, 2016.

MAMANE, H. et al. The role of physical and operational parameters in photocatalysis by N-doped TiO<sub>2</sub> sol-gel thin films. *Chemical Engineering Journal*, v. 257, p. 159–169, 2014.

MANASSERO, A. ; SATUF, M. L. & ALFANO, O. M. Photocatalytic degradation of an emerging pollutant by TiO<sub>2</sub>-coated glass rings: a kinetic study. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 24, n. 7, p. 6031–6039, 2017.

MARA, D. *Domestic Wastewater Treatment in Developing Countries*. 1 edition ed. New York: Routledge, 2013.

MARCELINO, R. B. P. et al. Solar energy for wastewater treatment: review of international technologies and their applicability in Brazil. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 22, n. 762–763, 2015.

MARINHO, B. A. *Estudo da potencialidade da fotocatalise heterogênea e dos processos fenton para degradação de micropoluentes em águas residuárias (esgoto tratado)*. 2012. 83p. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Paraná.

MARTINS, A. C. et al. Sol-gel synthesis of new TiO<sub>2</sub>/activated carbon photocatalyst and its application for degradation of tetracycline. *Ceramics International*, v. 43, n. 5, p. 4411–4418, 2017.

MATHON, B. et al. A review of the photodegradability and transformation products of 13 pharmaceuticals and pesticides relevant to sewage polishing treatment. *Science of the Total Environment*, v. 551–552, p. 712–724, 2016.

MATOS, J. et al. Development of TiO<sub>2</sub>-C photocatalysts for solar treatment of polluted water. *Carbon*, v. 122, p. 361–373, 2017.

MINGUEZ, L. et al. Assessment of cytotoxic and immunomodulatory properties of four antidepressants on primary cultures of abalone hemocytes (*Haliotis tuberculata*). *Aquatic Toxicology*, v. 153, p. 3–11, 2014.

MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA. *Relatório Técnico 36 - Perfil do Titânio*. . Brasília: Brasil. Disponível em:  
<[http://www.mme.gov.br/portalmme/opencms/sgm/galerias/arquivos/plano\\_duo\\_decenal/a\\_m\\_ineracao\\_brasileira/P16\\_RT36Perfil\\_do\\_Titxnio.pdf](http://www.mme.gov.br/portalmme/opencms/sgm/galerias/arquivos/plano_duo_decenal/a_m_ineracao_brasileira/P16_RT36Perfil_do_Titxnio.pdf)>, 2010. Acessado em 15/08/2015.

MIRANDA-GARCÍA, N. et al. Degradation study of 15 emerging contaminants at low concentration by immobilized TiO<sub>2</sub> in a pilot plant. *Catalysis Today*, v. 151, n. 1–2, p. 107–113, 2010.

MIRANDA-GARCÍA, N. et al. Photocatalytic degradation of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plant effluents using immobilized TiO<sub>2</sub> in a solar pilot plant. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 103, n. 3–4, p. 294–301, 2011.

MIRANDA-GARCÍA, N. et al. Regeneration approaches for TiO<sub>2</sub> immobilized photocatalyst used in the elimination of emerging contaminants in water. *Catalysis Today*, v. 230, p. 27–34, 2014.

- MORALES-TORRES, S. et al. Graphene oxide-P25 photocatalysts for degradation of diphenhydramine pharmaceutical and methyl orange dye. *Applied Surface Science*, v. 275, p. 361–368, 2013.
- MOURÃO, H. a J. L. et al. Nanoestruturas em fotocatalise: uma revisão sobre estratégias de síntese de fotocatalisadores em escala nanométrica. *Química Nova*, v. 32, n. 8, p. 2181–2190, 2009.
- NAKATA, K. & FUJISHIMA, A. TiO<sub>2</sub> photocatalysis: Design and applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, v. 13, n. 3, p. 169–189, 2012.
- NAWI, M. A. et al. Photocatalytic-oxidation of solid state chitosan by immobilized bilayer assembly of TiO<sub>2</sub>-chitosan under a compact household fluorescent lamp irradiation. *Carbohydrate Polymers*, v. 83, n. 3, p. 1146–1152, 2011.
- NEGISHI, N. et al. Transparent micrometer-thick TiO<sub>2</sub> films on SiO<sub>2</sub>-coated glass prepared by repeated dip-coating/calcination: Characteristics and photocatalytic activities for removing acetaldehyde or toluene in air. *Chemistry of Materials*, v. 19, n. 15, p. 3808–3814, 2007.
- NOGUEIRA, R. F. P. & JARDIM, W. F. A fotocatalise heterogênea e sua aplicação ambiental. *Química Nova*, v. 21, n. 1, p. 69–72, 1998.
- NUNES, C. N. et al. New approach to the determination of contaminants of emerging concern in natural water: study of alprazolam employing adsorptive cathodic stripping voltammetry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 407, n. 20, p. 6171–6179, 2015.
- OGANISIAN, K. et al. Synthesis of iron doped titanium dioxide by sol-gel method for magnetic applications. *Processing and Application of Ceramics*, v. 9, n. 1, p. 43–51, 2015.
- OLLER, I. ; MALATO, S. & SÁNCHEZ-PÉREZ, J. a. Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination-A review. *Science of the Total Environment*, v. 409, n. 20, p. 4141–4166, 2011.
- OMAR, T. F. T. et al. Endocrine disrupting compounds (EDCs) in environmental matrices: Review of analytical strategies for pharmaceuticals, estrogenic hormones, and alkylphenol compounds. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, v. 85, p. 241–259, 2016.
- ORT, C. et al. Sampling for pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and illicit drugs in wastewater systems: are your conclusions valid? A critical review. *Environ. Sci. Technol.*, v. 44, n. 16, p. 6024–6035, 2010.
- OSTADHADI-DEHKORDI, S. et al. Degradation of some benzodiazepines by a laccase-mediated system in aqueous solution. *Bioresource Technology*, v. 125, p. 344–347, 2012.
- OVERTURF, C. L. ; OVERTURF, M. D. & HUGGETT, D. B. Bioconcentration and endocrine disruption effects of diazepam in channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, v. 183–184, p. 46–52, 2016.
- PATTERSON, E. M. ; SHELDEN, C. E. & STOCKTON, B. H. Kubelka-Munk optical

properties of a barium sulfate white reflectance standard. *Applied optics*, v. 16, n. 3, p. 729–32, 1977.

PAZ, D. S. *Síntese e caracterização do composto TiO<sub>2</sub> dopado com nitrogênio e estudo de sua atividade fotocatalítica sob luz visível e irradiação solar*. 2012. 91p. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos) - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM,RS). Santa Maria.

PELAEZ, M. et al. A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 125, p. 331–349, 2012.

PERA-TITUS, M. et al. Degradation of chlorophenols by means of advanced oxidation processes: a general review. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 47, n. 4, p. 219–256, 2004.

PERALTA-ZAMORA, P. et al. Remediation of phenol, lignin and paper effluents by advanced oxidative processes. *Environmental technology*, v. 25, n. 12, p. 1331–1339, 2004.

PETROVIC, M. Methodological challenges of multi-residue analysis of pharmaceuticals in environmental samples. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, v. 1, p. e25–e33, 2014.

POZZO, R. L. ; BALTANÁS, M. A. & CASSANO, A. E. Supported titanium oxide as photocatalyst in water decontamination: State of the art. *Catalysis Today*, v. 39, n. 3, p. 219–231, 1997.

QIU, W. & ZHENG, Y. A comprehensive assessment of supported titania photocatalysts in a fluidized bed photoreactor: Photocatalytic activity and adherence stability. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 71, n. 3–4, p. 151–162, 2007.

RACAMONDE, I. et al. Determination of benzodiazepines, related pharmaceuticals and metabolites in water by solid-phase extraction and liquid-chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1352, n. 2014, p. 69–79, 2014.

RAGUPATHY, S. ; RAGHU, K. & PRABU, P. Synthesis and characterization of TiO<sub>2</sub> loaded cashew nut shell activated carbon and photocatalytic activity on BG and MB dyes under sunlight radiation. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 138, p. 314–320, 2015.

RAJAMANICKAM, D. & SHANTHI, M. Photocatalytic degradation of an azo dye Sunset Yellow under UV-A light using TiO<sub>2</sub>/CAC composite catalysts. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 128, p. 100–108, 2014.

RASOULIFARD, M. H. et al. Photocatalytic degradation of acid red 14 from contaminated water using immobilized TiO<sub>2</sub> nanoparticles on glass beads activated by UV/peroxydisulfate. *Desalination and Water Treatment*, v. 52, n. 28–30, p. 5479–5484, 2014.

RAUF, M. A. ; MEETANI, M. A. & HISAINDEE, S. An overview on the photocatalytic degradation of azo dyes in the presence of TiO<sub>2</sub> doped with selective transition metals. *Desalination*, v. 276, n. 1–3, p. 13–27, 2011.

RIBANI, M. et al. Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Química Nova*, v. 27, n. 5, p. 771–780, 2004.

RICHARD, J. et al. Toxicity of the micropollutants Bisphenol A, Ciprofloxacin, Metoprolol and Sulfamethoxazole in water samples before and after the oxidative treatment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 217, n. 4–5, p. 506–514, 2014.

RIVETTI, C. ; CAMPOS, B. & BARATA, C. Low environmental levels of neuro-active pharmaceuticals alter phototactic behaviour and reproduction in *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, v. 170, p. 289–296, 2016.

RODRIGUES, M. I. & IEMMA, A. F. *Planejamento de experimentos & otimização de processos*. 3<sup>a</sup> ed. Campinas, SP: Cárita, 2014.

RODRÍGUEZ, S. M. et al. Photocatalytic degradation of industrial residual waters. *Solar Energy*, v. 56, n. 5, p. 401–410, 1996.

RODRÍGUEZ, S. M. et al. Engineering of solar photocatalytic collectors. *Solar Energy*, v. 77, n. 5, p. 513–524, 2004.

ROMEIRO, A. et al. Effect of the calcination temperature on the photocatalytic efficiency of acidic sol–gel synthesized TiO<sub>2</sub> nanoparticles in the degradation of alprazolam. *Photochem. Photobiol. Sci.*, v. 16, n. 6, p. 935–945, 2017.

ROSA, A. & SOUZA, L. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 4, p. 1131–1140, 2012.

RUEL, S. M. et al. Occurrence and fate of relevant substances in wastewater treatment plants regarding Water Framework Directive and future legislations. *Water Science and Technology*, v. 65, n. 7, p. 1179–1189, 2012.

SAGGIORO, E. M. et al. Solar CPC pilot plant photocatalytic degradation of bisphenol A in waters and wastewaters using suspended and supported-TiO<sub>2</sub>. Influence of photogenerated species. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 21, n. 21, p. 12112–12121, 2014.

SALEHI, M. ; HASHEMIPOUR, H. & MIRZAEI, M. Experimental Study of Influencing Factors and Kinetics in Catalytic Removal of Methylene Blue with TiO<sub>2</sub> Nanopowder. *American Journal of Environmental Engineering*, v. 2, n. 1, p. 1–7, 2012.

SALEIRO, G. T. et al. Avaliação das fases cristalinas de dióxido de titânio suportado em cerâmica vermelha. *Cerâmica*, v. 56, n. 338, p. 162–167, 2010.

SALGUEIRO-GONZÁLEZ, N. et al. Occurrence, distribution and bioaccumulation of endocrine disrupting compounds in water, sediment and biota samples from a European river basin. *Science of The Total Environment*, v. 529, p. 121–130, 2015.

SANTOS, L. H. M. L. M. et al. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, v. 175, n. 1–3, p. 45–95, 2010.

- SANTOS, L. H. M. L. M. et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of The Total Environment*, v. 461–462, p. 302–316, 2013.
- SCHMIDT, H. Chemistry of material preparation by the sol - gel process. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 100, p. 51–64, 1988.
- SCHRIKS, M. et al. Toxicological relevance of emerging contaminants for drinking water quality. *Water Research*, v. 44, n. 2, p. 461–476, 2010.
- SHAN, A. Y. ; GHAZI, T. I. M. & RASHID, S. A. Immobilisation of titanium dioxide onto supporting materials in heterogeneous photocatalysis: A review. *Applied Catalysis A: General*, v. 389, n. 1–2, p. 1–8, 2010.
- SHANKARAI AH, G. et al. Degradation of antibiotic norfloxacin in aqueous solution using advanced oxidation processes (AOPs)—A comparative study. *Desalination and Water Treatment*, v. 57, p. 27804–27815, 2016.
- SHARGH, M. & BEHNAJADY, M. A. A high-efficient batch-recirculated photoreactor packed with immobilized TiO<sub>2</sub>-P25 nanoparticles onto glass beads for photocatalytic degradation of phenazopyridine as a pharmaceutical contaminant: Artificial neural network modeling. *Water Science and Technology*, v. 73, n. 11, p. 2804–2814, 2016a.
- SHARGH, M. & BEHNAJADY, M. A. Optimization of photocatalytic activity of immobilized TiO<sub>2</sub>-P25 nanoparticles in the removal of phenazopyridine using response surface methodology. *Russian Journal of Applied Chemistry*, v. 89, n. 9, p. 1544–1551, 2016b.
- SHEIDAEI, B. & BEHNAJADY, M. A. Determination of optimum conditions for removal of Acid Orange 7 in batch-recirculated photoreactor with immobilized TiO<sub>2</sub>-P25 nanoparticles by Taguchi method. *Desalination and Water Treatment*, v. 56, n. 9, p. 2417–2424, 2015a.
- SHEIDAEI, B. & BEHNAJADY, M. A. Mathematical kinetic modelling and representing design equation for a packed photoreactor with immobilised TiO<sub>2</sub>-P25 nanoparticles on glass beads in the removal of C.I. Acid Orange 7. *Chemical and Process Engineering*, v. 36, n. 2, p. 125–133, 2015b.
- SILVA, A. S. A. *Ensaio de tratabilidade de águas residuárias da indústria de piso de madeira por processos oxidativos avançados: Ozônio e UV-C*. 2014. 99p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Rio de Janeiro.
- SILVA, L. J. G. et al. A one-year follow-up analysis of antidepressants in Portuguese wastewaters: Occurrence and fate, seasonal influence, and risk assessment. *Science of The Total Environment*, v. 490, p. 279–287, 2014.
- SING, K. S. W. et al. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity. *Pure & Appl. Chem.*, v. 57, n. 4, p. 603–619, 1985.

SIRISUK, A. ; HILL, C. G. & ANDERSON, M. A. Photocatalytic degradation of ethylene over thin films of titania supported on glass rings. *Catalysis Today*, v. 54, n. 1, p. 159–164, 1999.

SLIWKA KASZYNSKA M, J. A. Environmental Fate of Two Psychiatric Drugs, Diazepam and Sertraline: Phototransformation and Investigation of their Photoproducts in Natural Waters. *Journal of Chromatography & Separation Techniques*, v. 5, n. 6, 2014.

SMITH, S. C. & RODRIGUES, D. F. Carbon-based nanomaterials for removal of chemical and biological contaminants from water: A review of mechanisms and applications. *Carbon*, v. 91, p. 122–143, 2015.

SNYDER, S. A. et al. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*, v. 202, p. 156–181, 2007a.

SNYDER, S. A. et al. *Removal of EDCs and pharmaceuticals in drinking and reuse treatment processes*. Denver. American Water Works Association - AWWA, 2007b.

SOUSA, M. a. et al. Suspended TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of emerging contaminants in a municipal WWTP effluent using a solar pilot plant with CPCs. *Chemical Engineering Journal*, v. 198–199, p. 301–309, 2012.

SOUSA, M. A. et al. Lorazepam photofate under photolysis and TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalysis: Identification and evolution profiles of by-products formed during phototreatment of a WWTP effluent. *Water Research*, v. 47, n. 15, p. 5584–5593, 2013a.

SOUSA, M. A. et al. Photolytic and TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic oxidation of the anxiolytic drug lorazepam (Lorenin® pills) under artificial UV light and natural sunlight: A comparative and comprehensive study. *Solar Energy*, v. 87, p. 219–228, 2013b.

SPASIANO, D. et al. Solar photocatalysis: Materials, reactors, some commercial, and pre-industrialized applications. A comprehensive approach. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 170–171, p. 90–123, 2015.

SRIKANTH, B. et al. Recent advancements in supporting materials for immobilised photocatalytic applications in waste water treatment. *Journal of Environmental Management*, v. 200, p. 60–78, 2017.

STOKES, A. R. & WILSON, A. J. C. A method of calculating the integral breadths of Debye-Scherrer lines. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, v. 38, p. 313–322, 1942.

SUBEDI, B. et al. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. *Chemosphere*, v. 167, p. 429–437, 2017.

TANG, C. et al. Aerosol spray assisted assembly of TiO<sub>2</sub> mesocrystals into hierarchical hollow microspheres with enhanced photocatalytic performance. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 201, p. 41–47, 2017a.

TANG, K. et al. Removal of pharmaceuticals in conventionally treated wastewater by a polishing moving bed biofilm reactor (MBBR) with intermittent feeding. *Bioresource Technology*, v. 236, p. 77–86, 2017b.

TANVEER, M. & GUYER, G. T. Solar assisted photo degradation of wastewater by compound parabolic collectors: Review of design and operational parameters. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 24, p. 534–543, 2013.

TOMIĆ, N. et al. Photocatalytic degradation of alprazolam in water suspension of brookite type TiO<sub>2</sub> nanopowders prepared using hydrothermal route. *Materials Chemistry and Physics*, v. 163, p. 518–528, 2015.

TSENG, T. K. et al. A review of photocatalysts prepared by sol-gel method for VOCs removal. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 11, n. 6, p. 2336–2361, 2010.

USEPA. *Method 542 : Determination of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Drinking Water by Solid Phase Extraction and Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (LC/ESI-MS/MS)*, 2016.

van der Aa. et al. Risk assessment for drugs of abuse in the Dutch watercycle. *Water Research*, v. 47, n. 5, p. 1848–1857, 2013.

VANDERFORD, B. J. et al. Assessment of sample preservation techniques for pharmaceuticals, personal care products, and steroids in surface and drinking water. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, v. 399, n. 6, p. 2227–2234, 2011.

VELASCO, L. F. ; PARRA, J. B. & ANIA, C. O. Phenol Adsorption and Photo-oxidation on Porous Carbon/Titania Composites. *Adsorption Science & Technology*, v. 28, n. 8–9, p. 727–738, 2010.

VILLANUEVA, C. M. et al. Assessing exposure and health consequences of chemicals in drinking water: Current state of knowledge and research needs. *Environmental Health Perspectives*, v. 122, n. 3, p. 213–221, 2014.

VISWANATHAN, B. & RAJ, K. J. A. Effect of surface area, pore volume and particle size of P25 titania on the phase transformation of anatase to rutile. *Indian Journal of Chemistry*, v. 48, n. 10, p. 1378–1382, 2009.

WANG, G. et al. Enhanced photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> powders (P25) via calcination treatment. *International Journal of Photoenergy*, v. 2012, p. 1–9, 2012.

WESP. *World Economic Situation Prospects*. New York: UNITED NATIONS, 2014.

WEST, C. E. & ROWLAND, S. J. Aqueous phototransformation of diazepam and related human metabolites under simulated sunlight. *Environmental Science and Technology*, v. 46, n. 9, p. 4749–4756, 2012.

WESTERHOFF, P. et al. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental*

*Science and Technology*, v. 39, n. 17, p. 6649–6663, 2005.

WICK, A. et al. Fate of beta blockers and psycho-active drugs in conventional wastewater treatment. *Water Research*, v. 43, n. 4, p. 1060–1074, 2009.

WOODLEY, S. M. & CATLOW, C. R. a. Structure prediction of titania phases: Implementation of Darwinian versus Lamarckian concepts in an Evolutionary Algorithm. *Computational Materials Science*, v. 45, n. 1, p. 84–95, 2009.

WU, M. et al. Occurrence and fate of psychiatric pharmaceuticals in the urban water system of Shanghai, China. *Chemosphere*, v. 138, p. 486–493, 2015.

XIANG, J. et al. Fabrication, structural morphology and photocatalytic activity of mesoporous TiO<sub>2</sub> prepared by fast sol–gel method. *Materials Technology*, v. 30, n. 4, p. 213–217, 2015.

YAHIA CHERIF, L. et al. Heat attachment method for the immobilization of TiO<sub>2</sub> on glass plates: Application to photodegradation of basic yellow dye and optimization of operating parameters, using response surface methodology. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, v. 53, n. 10, p. 3813–3819, 2014.

YAHYA, M. A. ; AL-QODAH, Z. & NGAH, C. W. Z. Agricultural bio-waste materials as potential sustainable precursors used for activated carbon production: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 46, p. 218–235, 2015.

YONAR, T. ; KESTIOGLU, K. & AZBAR, N. Treatability studies on domestic wastewater using UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process. *Applied Catalysis B: Environmental*, v. 67, n. 3–4, p. 223–228, 2006.

YOUNGMAN, F. *Optimization of TiO<sub>2</sub> photocatalyst in an advanced oxidation process for the treatment of landfill leachate*. 2013. 204p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Florida Atlantic University. Florida.

ZHANG, J. et al. Synthesis and properties of (Yb, N)-TiO<sub>2</sub> photocatalyst for degradation of methylene blue (MB) under visible light irradiation. *Materials Research Bulletin*, v. 70, p. 358–364, 2015.

ZHANG, J. & ZHANG, C. Sampling and sampling strategies for environmental analysis. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, v. 92, n. 4, p. 466–478, 2012.

ZHANG, W. ; ZOU, L. & WANG, L. A novel charge-driven self-assembly method to prepare visible-light sensitive TiO<sub>2</sub>/activated carbon composites for dissolved organic compound removal. *Chemical Engineering Journal*, v. 168, n. 1, p. 485–492, 2011.

ZHANG, Z. et al. Occurrence of endocrine-disrupting phenols and estrogens in water and sediment of the Songhua River, Northeastern China. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, v. 66, n. 3, p. 361–369, 2014.

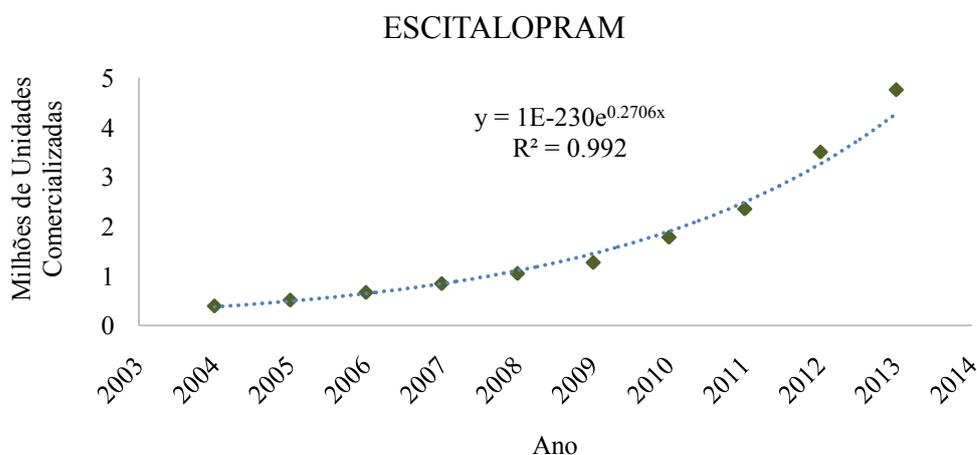
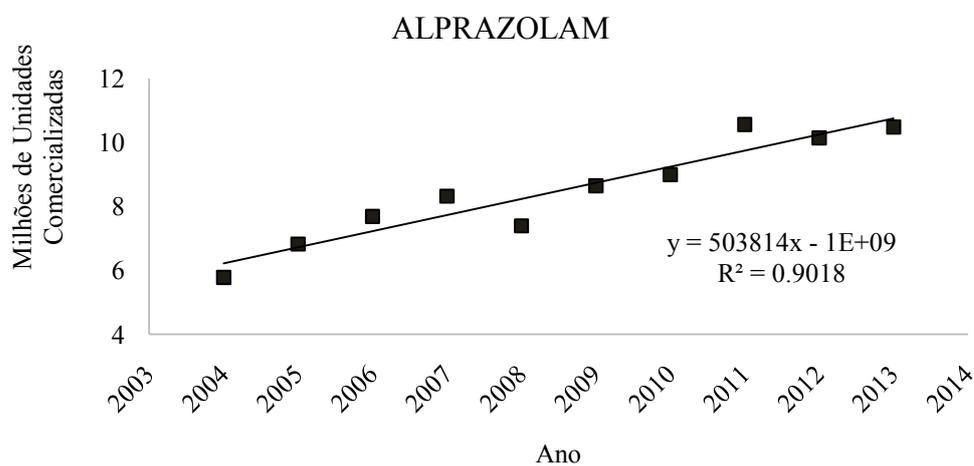
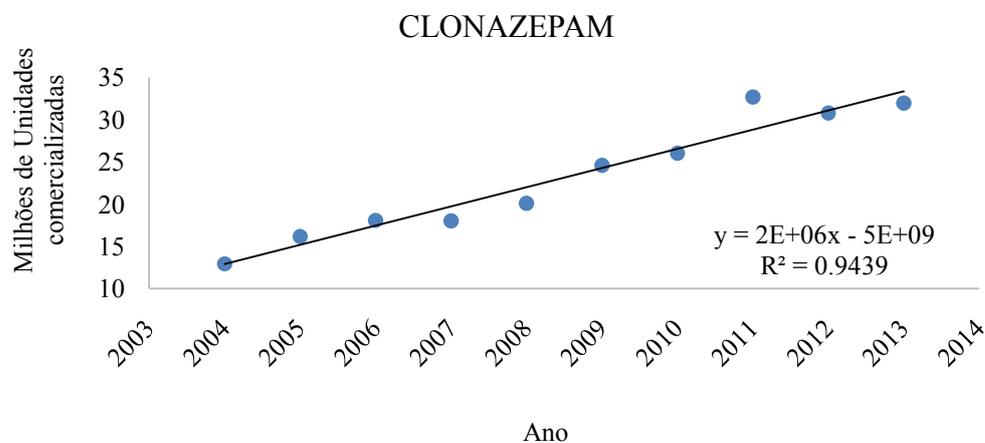
ZHU, H. Y. et al. Novel multifunctional NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/ZnO hybrids for dye removal by adsorption, photocatalysis and magnetic separation. *Applied Surface Science*, v. 369, p. 1–10, 2016.

ZIELIŃSKA-JUREK, A. ; KLEIN, M. & HUPKA, J. Enhanced visible light photocatalytic activity of Pt/I-TiO<sub>2</sub> in a slurry system and supported on glass packing. *Separation and Purification Technology*, v. 189, n. May, p. 246–252, 2017.

ZOU, L. & ZHU, B. The synergistic effect of ozonation and photocatalysis on color removal from reused water. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, v. 196, n. 1, p. 24–32, 2008.

ZUCCATO, E. et al. Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet*, v. 355, n. 9217, p. 1789–1790, 2000.

**APÊNDICE A** - Evolução anual da comercialização de unidades vendidas dos medicamentos ansiolíticos no Brasil.



Fonte: Adaptado de ANVISA, 2014.

Obs: Por "unidade vendida" segundo informações da ANVISA, entende-se a quantidade de apresentações, um frasco, um medicamento injetável, uma caixa, entre outras unidades consideradas como uma venda.

**APÊNDICE B** – Artigo completo publicado em congresso internacional.

Artigo (apresentação oral) na Linnaeus EcoTech 2016: The 10<sup>th</sup> International Conference on the Establishment of Cooperation between Companies and Institutions in the Nordic Countries, the Baltic Sea Region and the World (ECO-TECH), in Kalmar, Sweden 21–23 November 2016.

**Título:** Photolysis and heterogeneous photocatalysis for removal of emerging pollutants from water.

# PHOTOLYSIS AND HETEROGENEOUS PHOTOCATALYSIS FOR REMOVAL OF EMERGING POLLUTANTS FROM WATER

*Deivisson Lopes Cunha  
Frederico Goytacazes de Araujo  
Marcia Marques*

*Department of Sanitary and Environmental Engineering  
Rio de Janeiro State University - UERJ, Rio de Janeiro, Brazil*

## ABSTRACT

Heterogeneous photocatalysis using the catalyst titanium dioxide ( $\text{TiO}_2$ ) in a photoreaction is one of the advanced oxidation process tested in recent years for removal of pharmaceutical compounds from water. The possibility of using solar radiation is one of the main advantages of this process. The present investigation assessed the efficiency in lab-scale of photolysis only (sunlight lamp) and catalysed photolysis (sunlight lamp and  $\text{TiO}_2$ ) for removal of six pharmaceuticals from Milli-Q water (N=2) after 0 min (control), 60 min and 120 min of treatment. A mix of pharmaceutical compounds in environmentally relevant concentrations (100  $\mu\text{g/l}$  each) included sulfamethoxazole, ibuprofen, bromazepam, diazepam,  $17\alpha$ -ethynylestradiol and levonorgestrel. The detection/quantification method was established with liquid chromatography (UPLC/MS/MS Tandem Quadrupole Mass Spectrometer). Photolysis alone was able to degrade sulfamethoxazole (93-97% after 60 min and below detection limit after 120 min). However, photolysis degraded only a small percentage of hormones such as  $17\alpha$ -ethynylestradiol (0-12% after 60 min and 10-15% 120 min) and levonorgestrel (0-15% after 60 min and 5-8% after 120 min). Photolysis was not able to degrade diazepam, bromazepam and ibuprofen under tested conditions. On the other hand, heterogeneous photocatalysis degraded to below detection limit (<DL) sulfamethoxazole, ibuprofen and  $17\alpha$ -ethynylestradiol already after 60 min and degraded partially diazepam (33-34% after 60 min and 48-59% after 120 min); bromazepam (34-38% after 60 min and 55-59% after 120 min) and; levonorgestrel (37-45% after 60 min and 60-73% after 120 min). These last three can be considered as recalcitrant compounds, due to the molecular complexity and resistance against heterogeneous photocatalysis. This preliminary investigation already provided new information about degradation of both bromazepam and diazepam (benzodiazepines compounds) in water using  $\text{TiO}_2$ . Future investigations include process optimization for removal of individual and mixed pharmaceuticals from real sewage using heterogeneous photocatalysis in bench scale and then, in a solar pilot reactor.

## KEYWORDS

Photolysis; heterogeneous photocatalysis; anxiolytic pharmaceuticals; oestrogen;  $\text{TiO}_2$ ; UPLC/MS/MS.

## 1 INTRODUCTION

Aquatic ecosystems and water as a natural resource essential to human activities have been affected by discharge of an increasing number of emerging contaminants (EC), including

pharmaceuticals and personal care products (PPCP). Pharmaceuticals are often found in sewage, industrial wastewater, drinking water and aquatic ecosystems in different compartments, such as rivers, lakes and groundwater [1–4].

Most emerging contaminants have recalcitrant properties, usually because of their complex chemical structure, which makes them difficult to be removed in conventional wastewater treatment plants [5–7]. Moreover, constant improvement of analytical instruments and methods allow the detection and quantification of lower concentrations of target compounds, which promotes deeper knowledge about the distribution of these emerging compounds in the environment. In addition to this fact, many of these EC cause different toxicity effects even in very low concentrations found (environmentally relevant concentrations), such as: endocrine disruption in fish by oestrogens [8]; exposure effect in fish and microcrustacean species by anxiolytic benzodiazepine drugs [9–11], antimicrobial resistance or drug resistance in microorganisms exposed to antibiotics [12]. It provides, therefore, necessities to development treatment technologies that eliminate these contaminants in different aqueous matrices.

Advanced oxidation processes (AOPs) are oxidation methods based on the generation of highly reactive chemical species which are able to degrade quickly and no selectively a wide range of organic pollutants, transforming them into inert compounds or until reaching its complete mineralization, i.e. carbon dioxide and water, or conversion to less toxic products [13,14]. Heterogeneous photocatalysis occurs in the presence of a semiconductor catalyst for degradation of organic compounds has been the most investigated advanced oxidation processes in recent years [15,16]. In this process, there is generation of highly reactive species when the energy supplied to the photocatalyst is equal or higher than the activation energy and titanium dioxide ( $\text{TiO}_2$ ) is one of the most investigated catalysts. This popularity is because  $\text{TiO}_2$  can absorb sunlight radiation to activate the action of  $\text{TiO}_2$ . Moreover,  $\text{TiO}_2$  photocatalysis shows good results when degrading a large number of emerging contaminants in water environment [17,18].

The objective of this study was to evaluate the performance of photolysis and heterogeneous photocatalysis using as catalyst  $\text{TiO}_2$  (Aeroxide® P25) to degrade six pharmaceutical compounds, all of them in environmentally relevant concentrations in spiked ultrapure water. Sunlight simulating lamp was operated in bench scale. The group of compounds includes one antibiotic (Sulfamethoxazole), two hormones (17 $\alpha$ -ethynylestradiol and levonorgestrel); one nonsteroidal anti-inflammatory drug (ibuprofen) and; two anxiolytic drugs (bromazepam and diazepam).

## 2 MATERIALS AND METHODS

### 2.1 Chemicals

The reference standard substances sulfamethoxazole (SMZ), 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2), levonorgestrel (LNG) and ibuprofen (IBP) were purchased from Sigma-Aldrich. Bromazepam (BZP) and diazepam (DZP) (lots 2042 and 1044 respectively) were purchased from the Brazilian Pharmacopoeia Reference. Ammonium hydroxide (HPLC grade) was purchased from J.T. Baker®. LC-MS grade methanol was purchased from Bio-Grade Chem®. Ultrapure water (18.2 m $\Omega$  and TOC 2  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) generated using a Milli-Q® purification system (Milli-Q water) was used throughout the investigation. Stock solutions of each substance was prepared using methanol as solvent at the concentration of 10 mg L $^{-1}$ . Just before conducting photolysis and photocatalysis assays, all substances in stock solutions were diluted in 1 L of ultrapure water and stirred for 10 min to adjust the final nominal concentration to 100  $\mu\text{g L}^{-1}$ .

Aeroxide<sup>®</sup> P25 was supplied by Evonik. Aeroxide<sup>®</sup> P25 contains TiO<sub>2</sub> with approximately 20% of rutile phase and 80% of anatase phase. Photocatalysis experiments were carried out using TiO<sub>2</sub> Aeroxide<sup>®</sup> P25 in suspensions of 20 mg L<sup>-1</sup>.

## 2.2 Experimental procedures

A sunlight lamp-bench reactor was equipped with an Ultra-Vitalux 300 W lamp that simulates sunlight by providing UVB, UVA and visible light radiation. The lamp was adjusted around 130 Wm<sup>-2</sup> of UVA light intensity, measured by Delta Ohm radiometer model HD-2302. The simulated sunlight lamp was placed above a 2-L Becker. The total volume of each assay was 1 L and the irradiated volume was the same. A magnetic stirrer homogenized the solution. For all experiments, a mixture with all compounds in ultrapure water was prepared with an initial nominal concentration of 100 µg L<sup>-1</sup> for each compound. Treatability tests were carried out first, photolysis and then, photocatalysis using the catalyst Aeroxide<sup>®</sup> P25 commercial TiO<sub>2</sub>. All experiments were carried out in duplicates (N = 2). Samples were filtered using PTFE membrane filter of 0.22 µm before chromatographic analysis. Sampling was carried out three times along each experiment: at the beginning (C<sub>0</sub>) and after 60 and 120 min.

## 2.3 Chromatographic and mass spectrometric conditions

The selected pharmaceutical compounds were analyzed by Ultra-performance Liquid Chromatography (UPLC) coupled to Triple Quadrupole Mass Spectrometry (MS-MS) with electrospray ionization (ESI) in the negative and positive ionization. Liquid chromatography was performed using a Waters Acquity UPLC system consisting of a binary pump, vacuum degasser, auto-sampler and a thermostated column compartment. Chromatographic separation was performed using a BEH C18 (50 x 2.1 mm, 1.7 µm). Tandem mass spectrometry was performed on Waters XEVO triple quadrupole equipped with Z spray source. The mobile phase used for the separation of the target compounds were water (A) and methanol (B), both with 0.01% Ammonium Hydroxide, in 0.4 mL min<sup>-1</sup> flow-rate. The curve is the slope of the line to change the composition of the mobile phase for the analysis of time. Curve 6 is the closest to a curve with linear increasing concentration of methanol (B). Table 1 shows the composition of mobile phase gradient. The injection volume of 2 µL, was performed by auto-sampler.

Table 1: Mobile phase gradient used in the UPLC/MS/MS.

Time (min)	% B	Curve
0	2	6
0.50	2	6
4.00	99	6
5.00	99	6
5.01	2	6
6.00	2	6
8.00	2	6

Instrument control, data acquisition and evaluation (integration and quantification) were carried out with MassLynx software. Nitrogen was used as the nebulizer gas and Argon as the collision gas. Capillary voltage was operated at 3.2 kV for the positive and negative mode, extractor lens at 3.0 V, and RF lens at 2.5V. Source and desolvation temperature were set to 150° C and 600° C respectively under chromatographic UPLC conditions. Cone and desolvation gas flow were 40 V and 600 L h<sup>-1</sup> for positive mode and 65 V and 1100 L h<sup>-1</sup> for

negative mode. The analyser parameters applied for negative mode MRM analysis were: LM 1 resolution 5.9, HM 1 resolution 14.6, ion energy 1 0.7, LM 2 resolution 11.0 and HM 2 resolution 14.5, ion energy 2 1.3. For positive mode MRM analysis were: LM 1 resolution 8.3, HM 1 resolution 14.3, ion energy 1 0.8, LM 2 resolution 12.0 and HM 2 resolution 14.4, ion energy 2 1.0. Table 2 shows specific parent ions  $[M - H]^-$  or  $[M - H]^+$ , cone voltage, collision energy and instrument detection limit for all compounds studied. The mass spectrometer operated in the multiple reaction monitoring mode (MRM), selecting two transitions for each compound the optimized characteristic. The first was for quantitation, whereas the second was for confirmation. As an exception, Ibuprofen showed only one sensitive product ion for quantification.

Table 2: Characteristic LC-MS-MS parameters and detection limits

Compounds	Ionization mode	m/z Precursor	Cone (V)	Product ion	Collision energy (V)	IQL ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )
Sulfamethoxazole	$[M - H]^+$	254	40	92* 156**	25 15	1.0
17-alpha ethynylestradiol	$[M - H]^-$	295	65	145* 159**	43 33	5.0
Levonorgestrel	$[M - H]^+$	313.1	40	109* 245**	26 18	5.0
Ibuprofen	$[M - H]^-$	205.1	20	161*	6	5.0
Diazepam	$[M - H]^+$	285	60	154* 193**	26 32	1.0
Bromazepam	$[M - H]^+$	316	50	209* 261**	26 23	5.0
			55	288**	199	

\* Quantification ion; \*\* Identification ion.

### 3 RESULTS AND DISCUSSION

Table 3 and Figure 1 show the results of the treatability studies. The pH measured at the beginning and throughout the process varied within the range from 5.6 to 6.5. The temperature along the experiments varied from 25°C up to 35 °C in all experiments.

Table 3. Removal (in %) by photolysis using a lamp that simulates sunlight and photocatalysis which adds  $\text{TiO}_2$  as catalyst ( $N = 2$  with both values showed in each range).

	Photolysis		Photocatalysis	
	60 min	120 min	60 min	120 min
Sulfamethoxazole	93-97%	~100%	~100%	~100%
Ibuprofen	0%	0%	~100%	~100%
17-alpha ethynylestradiol	0-12%	0-15%	~100%	~100%
Levonorgestrel	0-4%	5-8%	37-45%	60-73%
Diazepam	0%	0%	33-34%	48-59%
Bromazepam	0%	0%	34-38%	55-59%

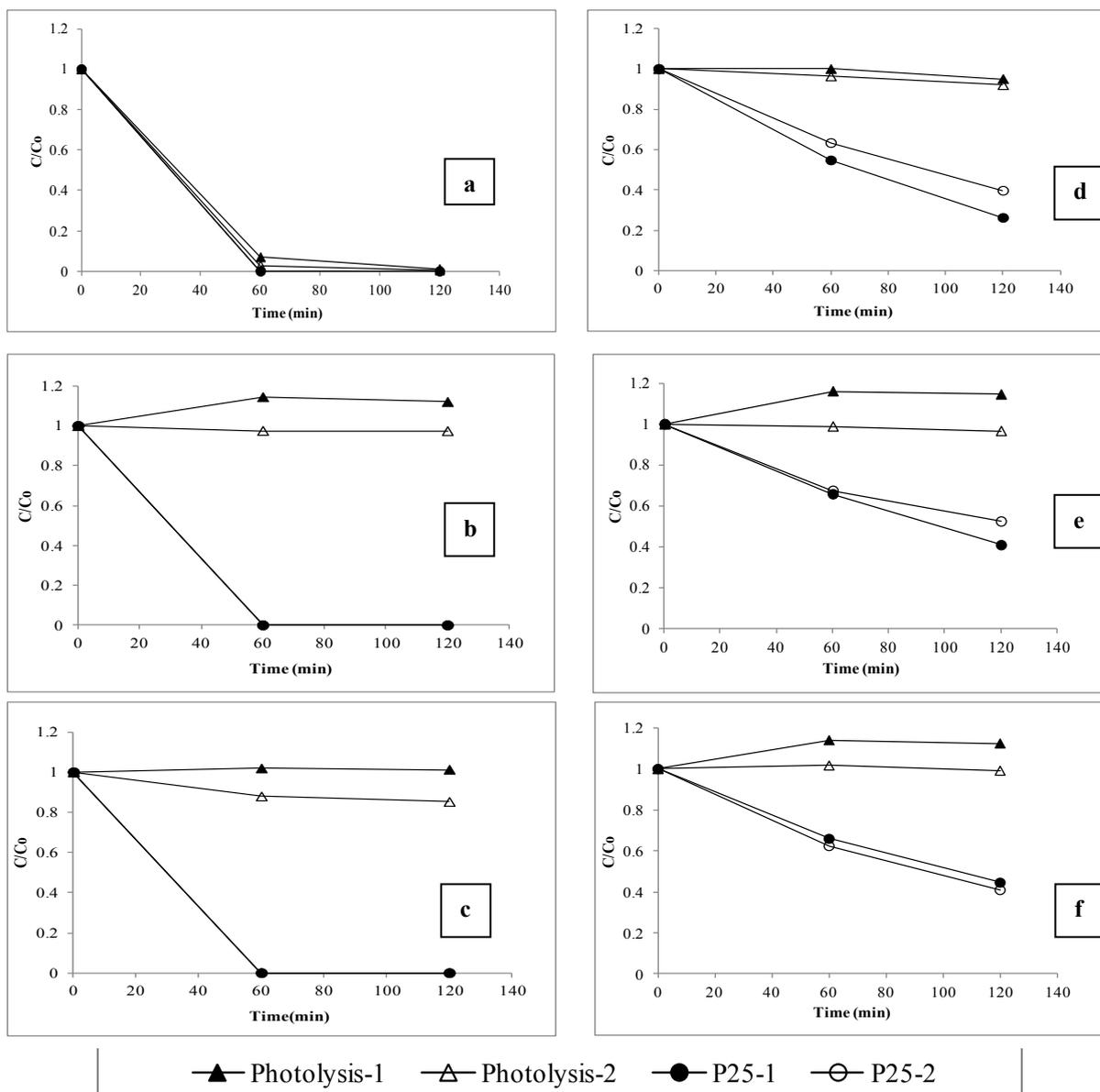


Figure 1: Ratios of final (C) and initial (C<sub>0</sub>) concentrations. Degradation after 60 and 120 min with C<sub>0</sub> = 100 µg L<sup>-1</sup> for each compound after Photolysis runs 1 and 2 and Photocatalysis (P25) runs 1 and 2. Effects on: (a) sulfamethoxazole; (b) ibuprofen; (c) 17-alpha ethynylestradiol; (d) levonorgestrel; (e) diazepam; (f) bromazepam.

Photolysis degraded between 93-97% of sulfamethoxazole during the first 60 min of assay and degraded this compound to below detection limit (< LD) after 120 min (Table 3, Figure 1). For the other compounds investigated, photolysis had very slight effect (on both hormones) and no effect at all (Table 3, Figure 1). Photocatalysis with Aeroxide<sup>®</sup> P25 was much more efficient and had similar effect (removal to <LD already after 60 min) on sulfamethoxazole, ibuprofen and 17-alpha ethynylestradiol. Additionally, the reduction of diazepam, levonorgestrel and bromazepam varied from 33% to 38% after 60 min and from 48% to 73% after 120 min (including all results in the range) a way better than the results obtained with photolysis (Table 3, Figure 1).

Recalcitrant behaviour is expected from diazepam and bromazepam, which have the presence of halogen elements in their molecules. Levonorgestrel, which has a chemical structure

similar to 17-alpha ethynylestradiol was not easily degraded by photocatalysis with Aeroxide® P25. Recalcitrant behaviour exhibited by levonorgestrel might be due to the replacement of a phenol group in 17-alpha ethynylestradiol by a cyclic ketone in levonorgestrel, thus limiting the degradation of this compound by hydroxyl radical generated by TiO<sub>2</sub>.

A previous investigation [4], with distillate water spiked with ibuprofen and sulfamethoxazole (the same initial concentration of 100 µg L<sup>-1</sup>), photocatalysis with Aeroxide® P25 in a suspension of 5 mg L<sup>-1</sup> removed both compounds to below limit of quantification (<LQ) after approximately 60 min, using sunlight wavelength lamp in a lab-scale reactor.

Similar investigation with 17-alpha ethynylestradiol using about 38 times more catalyst (750 mg L<sup>-1</sup> of Aeroxide® P25 in suspension) and UVA 9W lamp reduced the hormone to <LD in less than 4 min [19]. Applying UVC lamp and 200 mg L<sup>-1</sup> (10 times more catalyst than the present investigation), removal rate as high as 97% has been achieved for levonorgestrel and 17-alpha ethynylestradiol [20]. It is relevant to highlight that in the present investigation sunlight radiation was simulated, since one of the purposes is to assess how much of those pharmaceuticals can be removed using sunlight radiation. In principle, visible light photocatalysis using TiO<sub>2</sub> is not expected to even remotely match the efficiency of UV activated photocatalysis. Even though, acceptable removal at low cost is expected to be achieved. Actually developing combined photocatalytic systems, involving wide band gap semiconductors, combining for instance, TiO<sub>2</sub> with Pt, Pd or with p-type semiconductors will create in the future systems with VIS efficiency when using solar radiation [21].

In the present investigation, removal of the benzodiazepines compounds diazepam and bromazepam with photocatalysis after 120 min of treatment was 48-59% and 55-59% respectively. Diazepam has been well-investigated in this kind of treatment, however, only two publications were found with bromazepam [22,23]. Furthermore, no previous investigation was found that applied heterogeneous photocatalysis with TiO<sub>2</sub> for removal of diazepam and bromazepam from water environment.

#### 4 CONCLUSIONS

Preliminary bench-scale treatability tests applying photolysis and photocatalysis using TiO<sub>2</sub> as catalyst were conducted to assess the feasibility of removing six emerging contaminants pharmaceutical compounds (sulfamethoxazole, bromazepam, diazepam, ibuprofen, levonorgestrel, and 17-alpha ethynylestradiol) in environmentally relevant concentrations (100 µg/l) from ultrapure spiked water. According to the results obtained, photolysis process degraded only sulfamethoxazole (<LD after 60min) and heterogeneous photocatalysis using Aeroxide® P25 proved to be efficient, not only to remove sulfamethoxazole, but also ibuprofen and 17-alpha ethynylestradiol (to <LD after 60 min) and only partially remove diazepam, bromazepam and levonorgestrel (after 60 and even after 120 min). This is likely to be the first evaluation on Aeroxide® P25 in photocatalysis treatment to remove bromazepam and diazepam. Although, this investigation used TiO<sub>2</sub> Aeroxide® P25 at 20 mg L<sup>-1</sup>, higher amounts of the catalyst and/or longer exposure time to sunlight will be tested in a near future for removal of levonorgestrel, bromazepam and diazepam. These three compounds might be considered more recalcitrant than the others because their chemical structures. The ongoing investigation includes more lab-steps for process optimization and then, a pilot-scale step for

photocatalysis with TiO<sub>2</sub> in a pilot solar reactor using the optimized conditions for solar radiation.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the financial support given to the last author by the Research Support Foundation of Rio de Janeiro (FAPERJ) and by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq). The scholarships given to the first and second authors by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) is acknowledged.

## REFERENCES

- [1] J. Richard, A. Boergers, C. vom Eyser, K. Bester, J. Tuerk, Toxicity of the micropollutants Bisphenol A, Ciprofloxacin, Metoprolol and Sulfamethoxazole in water samples before and after the oxidative treatment, *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 217 (2014) 506–514. doi:10.1016/j.ijheh.2013.09.007.
- [2] N. Salgueiro-González, I. Turnes-Carou, V. Besada, S. Muniategui-Lorenzo, P. López-Mahía, D. Prada-Rodríguez, Occurrence, distribution and bioaccumulation of endocrine disrupting compounds in water, sediment and biota samples from a European river basin, *Sci. Total Environ.* 529 (2015) 121–130. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.05.048.
- [3] T. Kosjek, S. Perko, M. Zupanc, M. Zanoški Hren, T. Landeka Dragičević, D. Žigon, B. Kompare, E. Heath, Environmental occurrence, fate and transformation of benzodiazepines in water treatment, *Water Res.* 46 (2012) 355–368. doi:10.1016/j.watres.2011.10.056.
- [4] N. Miranda-García, M.I. Maldonado, J.M. Coronado, S. Malato, Degradation study of 15 emerging contaminants at low concentration by immobilized TiO<sub>2</sub> in a pilot plant, *Catal. Today.* 151 (2010) 107–113. doi:10.1016/j.cattod.2010.02.044.
- [5] V. Calisto, V.I. Esteves, Psychiatric pharmaceuticals in the environment, *Chemosphere.* 77 (2009) 1257–1274. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.09.021.
- [6] Y. Luo, W. Guo, H.H. Ngo, L.D. Nghiem, F.I. Hai, J. Zhang, S. Liang, X.C. Wang, A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment, *Sci. Total Environ.* 473–474 (2014) 619–641. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.12.065.
- [7] J. Rivera-Utrilla, M. Sánchez-Polo, M.Á. Ferro-García, G. Prados-Joya, R. Ocampo-Pérez, Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review., *Chemosphere.* 93 (2013) 1268–87. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.07.059.
- [8] A.L. de S. Salomão, M. Marques, Quantification of alkali-labile phosphate groups in the plasma of *Oreochromis niloticus* exposed to intermittent discharges of oestrogens: effect of concentration vs. load, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 94 (2014) 1161–1172. doi:10.1080/03067319.2014.930845.
- [9] T. Brodin, J. Fick, M. Jonsson, J. Klaminder, Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations, *Science* (80-). 339 (2013) 814–815.
- [10] C. Rivetti, B. Campos, C. Barata, Low environmental levels of neuro-active pharmaceuticals alter phototactic behaviour and reproduction in *Daphnia magna*, *Aquat. Toxicol.* 170 (2016) 289–296. doi:10.1016/j.aquatox.2015.07.019.
- [11] C.L. Overturf, M.D. Overturf, D.B. Huggett, Bioconcentration and endocrine

- disruption effects of diazepam in channel catfish, *Ictalurus punctatus*, *Comp. Biochem. Physiol. Part C Toxicol. Pharmacol.* 183–184 (2016) 46–52. doi:10.1016/j.cbpc.2016.02.001.
- [12] J. Niu, L. Zhang, Y. Li, J. Zhao, S. Lv, K. Xiao, Effects of environmental factors on sulfamethoxazole photodegradation under simulated sunlight irradiation: Kinetics and mechanism, *J. Environ. Sci.* 25 (2013) 1098–1106. doi:10.1016/S1001-0742(12)60167-3.
- [13] C. Comninellis, A. Kapalka, S. Malato, S.A. Parsons, I. Poulios, D. Mantzavinos, Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R & D, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 776 (2008) 769–776. doi:10.1002/jctb.
- [14] S. Malato, J. Blanco, J. Cáceres, A.R. Fernández-Alba, A. Agüera, A. Rodríguez, Photocatalytic treatment of water-soluble pesticides by photo-Fenton and TiO<sub>2</sub> using solar energy, *Catal. Today.* 76 (2002) 209–220.
- [15] J. Chen, F. Qiu, W. Xu, S. Cao, H. Zhu, Recent progress in enhancing photocatalytic efficiency of TiO<sub>2</sub>-based materials, *Appl. Catal. A Gen.* 495 (2015) 131–140. doi:10.1016/j.apcata.2015.02.013.
- [16] M. Pelaez, N.T. Nolan, S.C. Pillai, M.K. Seery, P. Falaras, A.G. Kontos, P.S.M. Dunlop, J.W.J. Hamilton, J.A. Byrne, K. O'Shea, M.H. Entezari, D.D. Dionysiou, A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications, *Appl. Catal. B Environ.* 125 (2012) 331–349. doi:10.1016/j.apcatb.2012.05.036.
- [17] A.Y.C. Tong, R. Braund, D.S. Warren, B.M. Peake, TiO<sub>2</sub>-assisted photodegradation of pharmaceuticals — a review, *Cent. Eur. J. Chem.* 10 (2012) 989–1027. doi:10.2478/s11532-012-0049-7.
- [18] N. Miranda-García, S. Suárez, M.I. Maldonado, S. Malato, B. Sánchez, Regeneration approaches for TiO<sub>2</sub> immobilized photocatalyst used in the elimination of emerging contaminants in water, *Catal. Today.* 230 (2014) 27–34. doi:10.1016/j.cattod.2013.12.048.
- [19] Z. Frontistis, V.M. Daskalaki, E. Hapeshi, C. Drosou, D. Fatta-Kassinos, N.P. Xekoukoulotakis, D. Mantzavinos, Photocatalytic (UV-A/TiO<sub>2</sub>) degradation of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol in environmental matrices: Experimental studies and artificial neural network modeling, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 240 (2012) 33–41. doi:10.1016/j.jphotochem.2012.05.007.
- [20] D. Nasuhoglu, D. Berk, V. Yargeau, Photocatalytic removal of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2) and levonorgestrel (LNG) from contraceptive pill manufacturing plant wastewater under UVC radiation, *Chem. Eng. J.* 185–186 (2012) 52–60. doi:10.1016/j.cej.2012.01.012.
- [21] N. De la Cruz, R.F. Dantas, J. Giménez, S. Esplugas, Photolysis and TiO<sub>2</sub> photocatalysis of the pharmaceutical propranolol: Solar and artificial light, *Appl. Catal. B Environ.* 130–131 (2013) 249–256. doi:10.1016/j.apcatb.2012.10.003.
- [22] M. Huerta-Fontela, M.T. Galceran, F. Ventura, Fast liquid chromatography–quadrupole-linear ion trap mass spectrometry for the analysis of pharmaceuticals and hormones in water resources, *J. Chromatogr. A.* 1217 (2010) 4212–4222. doi:10.1016/j.chroma.2009.11.007.
- [23] M. Huerta-Fontela, M.T. Galceran, F. Ventura, Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment, *Water Res.* 45 (2011) 1432–1442. doi:10.1016/j.watres.2010.10.036.

**APÊNDICE C** - Resumo apresentado em congresso internacional

Resumo apresentado no 12º Congresso Internacional da Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) Latino-América, 2017, Santos, Brasil.

**Título:** Psychoactive drugs in aquatic environment and ecological risk assessment.



### Abstract Title

Psychoactive drugs in aquatic environment and ecological risk assessment

### Authors

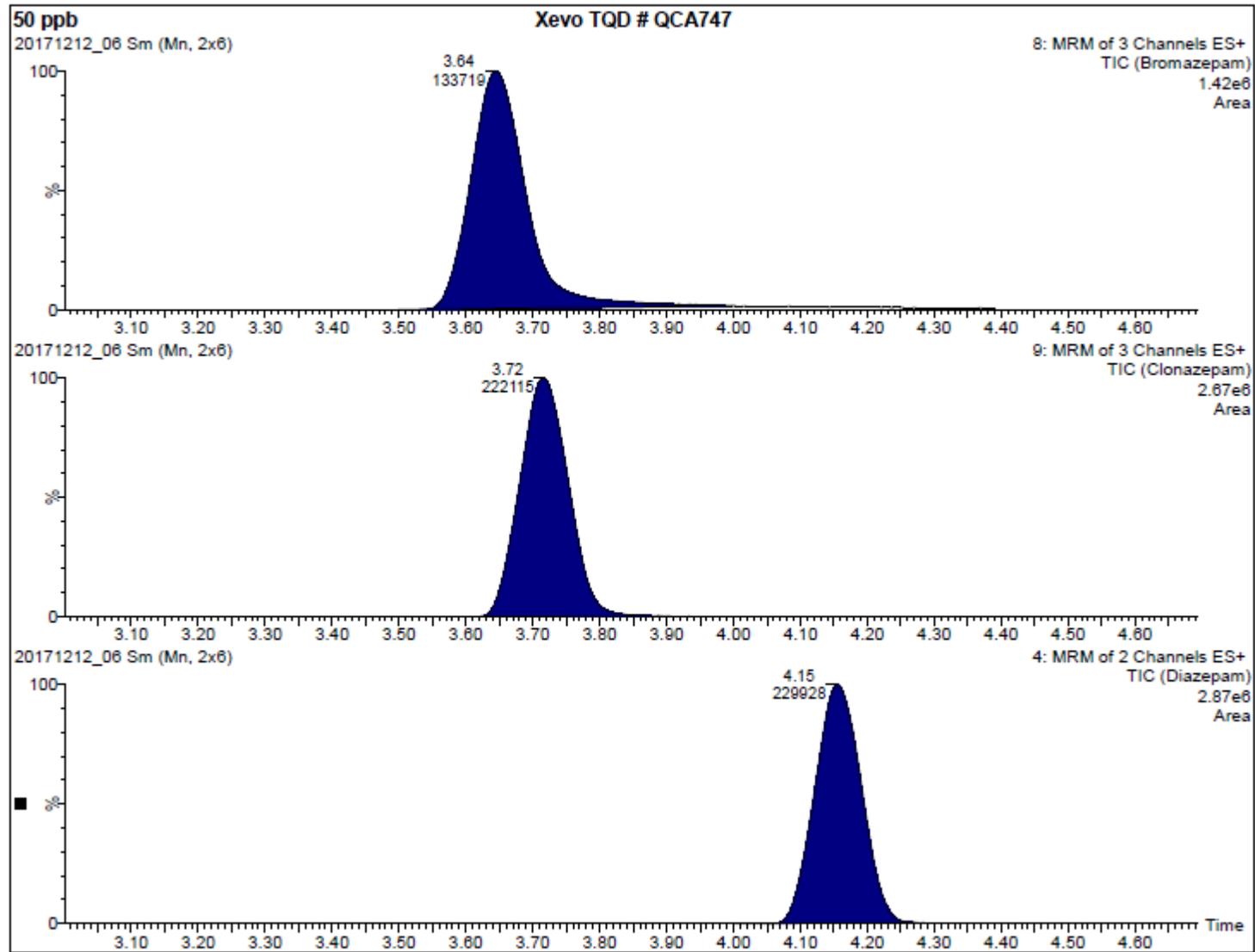
D. Lopes Cunha, M. Peixoto Mendes and M. Marques

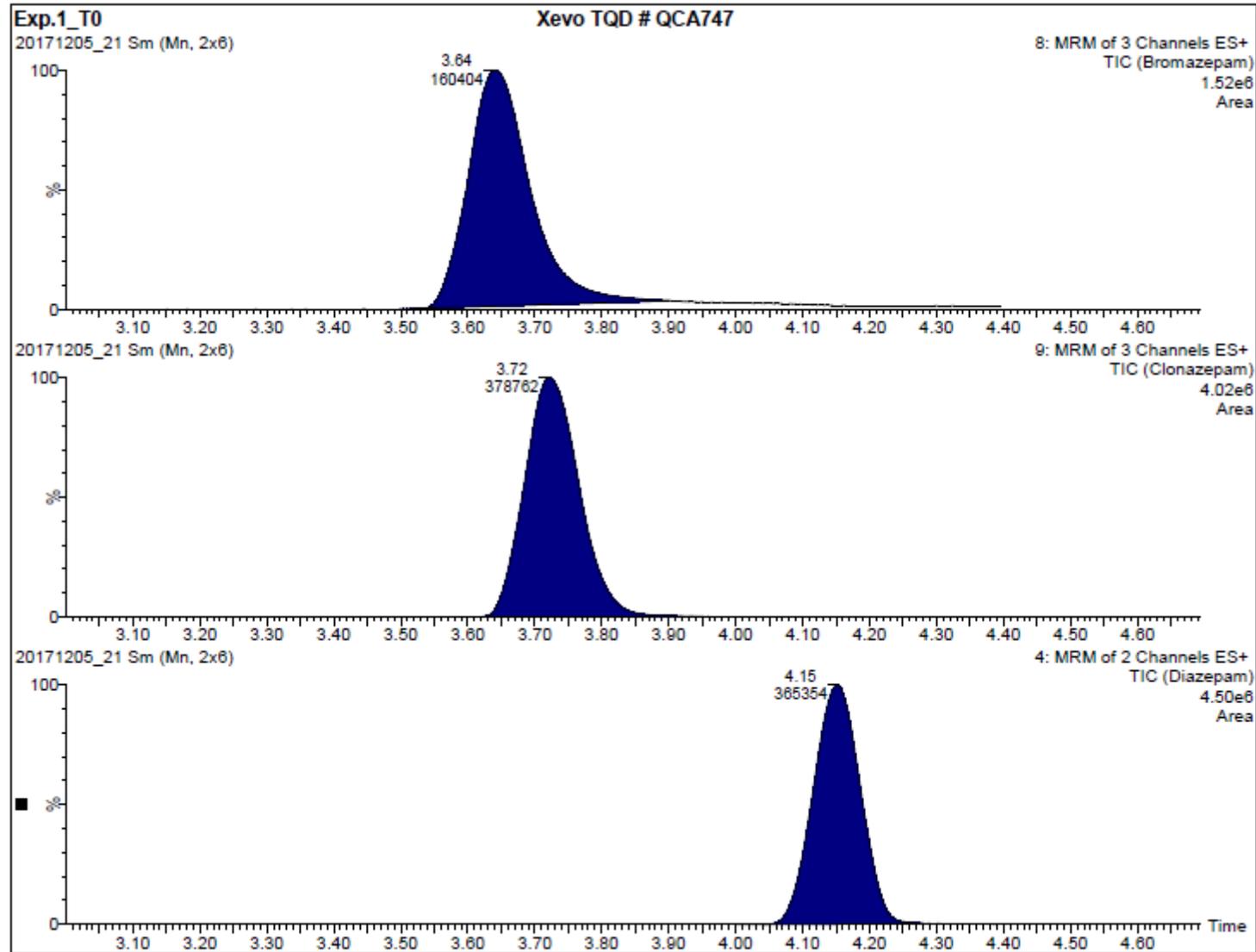
**Affiliation:** Rio de Janeiro State University (UERJ), Department of Environmental Engineering and Sanitation (DESMA) Faculdade de Engenharia-FEN

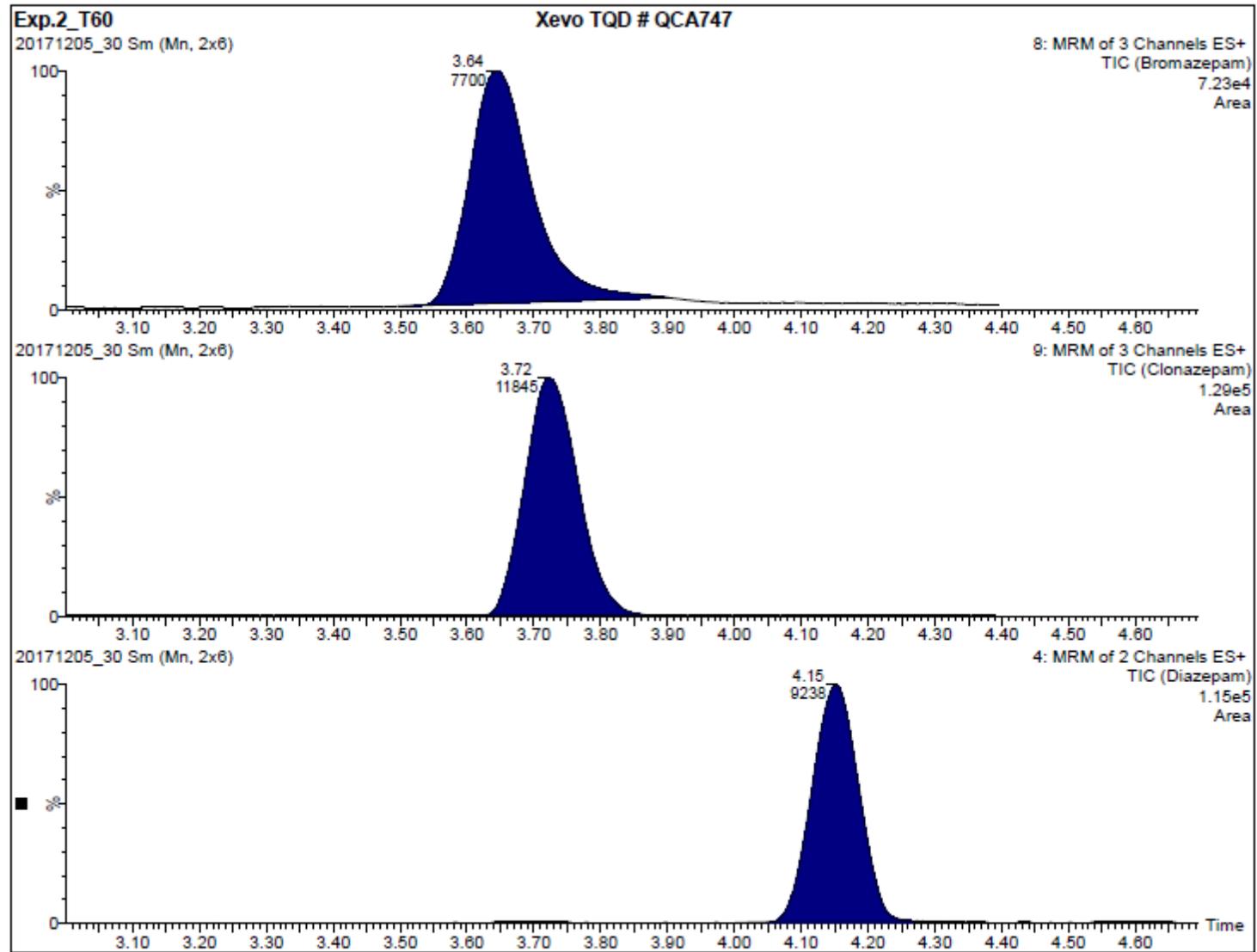
### Abstract

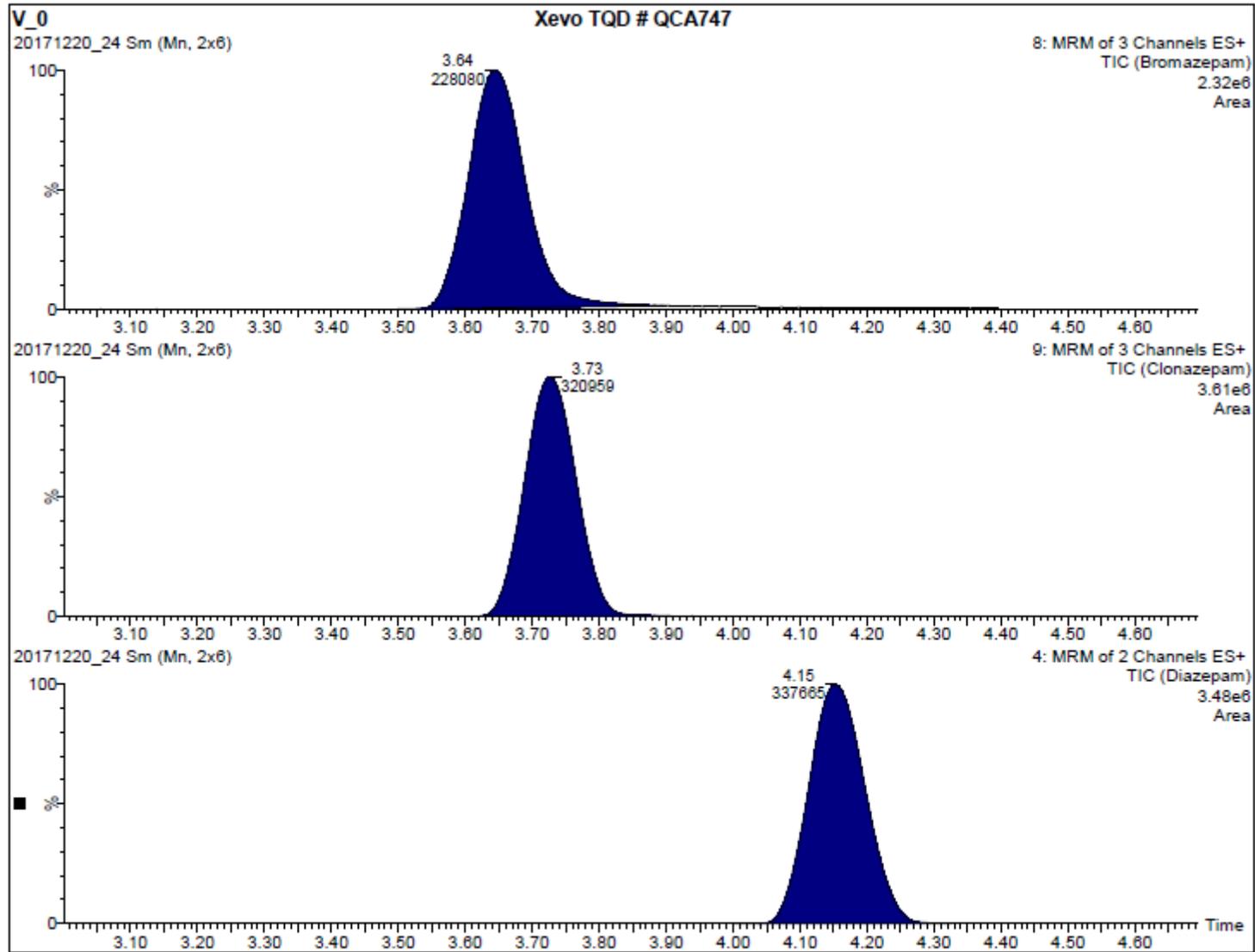
This study focused on seven psychoactive drugs, being six benzodiazepines (alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam and oxazepam) and one antidepressant (citalopram) widely consumed by the modern society and detected in different aqueous matrices, i.e. surface water (SW), wastewater effluent (WWE), and hospital wastewater effluent (H-WWE). Ecological risk assessment is presented for freshwater ecosystems. In total, 883 entries of measured environmental concentrations (MEC) were found, corresponding to one target compound in each aqueous matrix: 414 for WWE (121 scientific papers), 93 for H-WWE (8 scientific papers), and 376 for SW (100 scientific papers). Concentrations of all investigated psychoactive drugs in all aqueous matrices ranged from 0.14 to 840000 ng L<sup>-1</sup>. Maximum MEC for each compound in all aqueous matrices were compared to the predicted no-effect concentrations (PNEC) to estimate a risk quotient (RQ) as a MEC/PNEC ratio. PNEC values for citalopram and diazepam were calculated from acute experimental toxicity data available for aquatic organisms (algae, crustaceans and fish). In the lack of data for the other compounds (alprazolam, bromazepam, clonazepam, lorazepam and oxazepam), acute values were estimated using USEPA ECOSAR v1.11. Results indicated that citalopram presented the highest MEC values detected in SW and WWE (76000 and 840000 ng L<sup>-1</sup> respectively). Bromazepam exhibited the lowest MEC (19 ng L<sup>-1</sup>) detected in SW. Green algae were found to be the most sensitive group to almost all psychoactive drugs, except for diazepam (*Daphnia magna*), which exhibited the lowest calculated and derived effect concentrations and were, therefore, used to derive PNEC values. Due to the high MEC values in SW, an extreme level of risk was assigned to citalopram (47.5) and alprazolam (5.5); the others psychoactive drugs showed RQ < 1. Risk based on WWE concentrations was considered extreme for citalopram (525.0), followed by bromazepam (4.7), and oxazepam (2.3). MEC values for H-WWE indicates that only Oxazepam (4.4) may pose a threat to receiving water bodies. Uncertainties regarding compounds solubility in water could alter the predicted effects by ECOSAR and therefore further evaluation through ecotoxicological assays is strongly recommended. Results found in the study corroborate with the consolidated observation that wastewaters effluents are the major source of pharmaceuticals detected in surface waters.

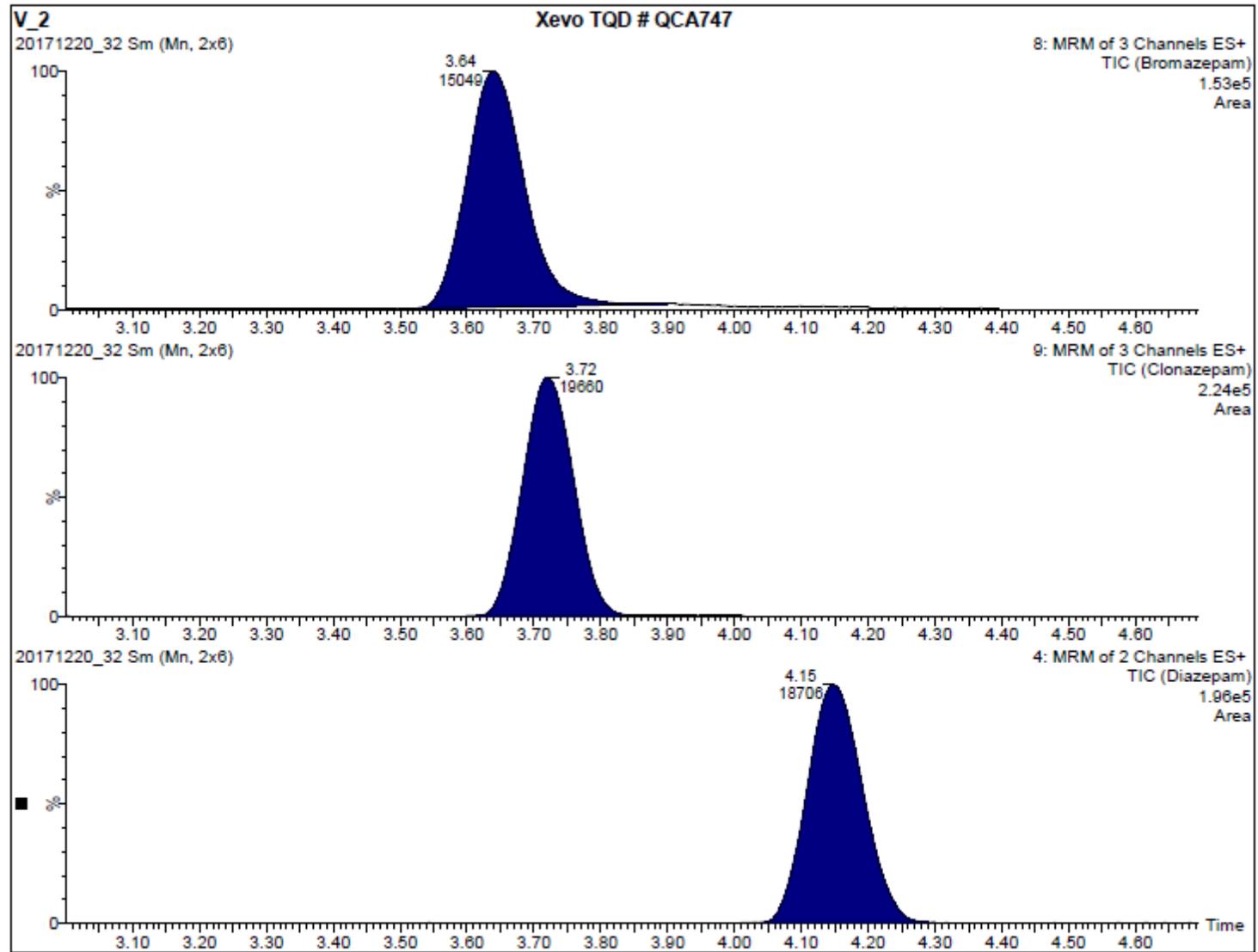
**APÊNDICE D** - Alguns dos cromatogramas gerados nas análises de cromatografia em fase líquida (UPLC-MS/MS)

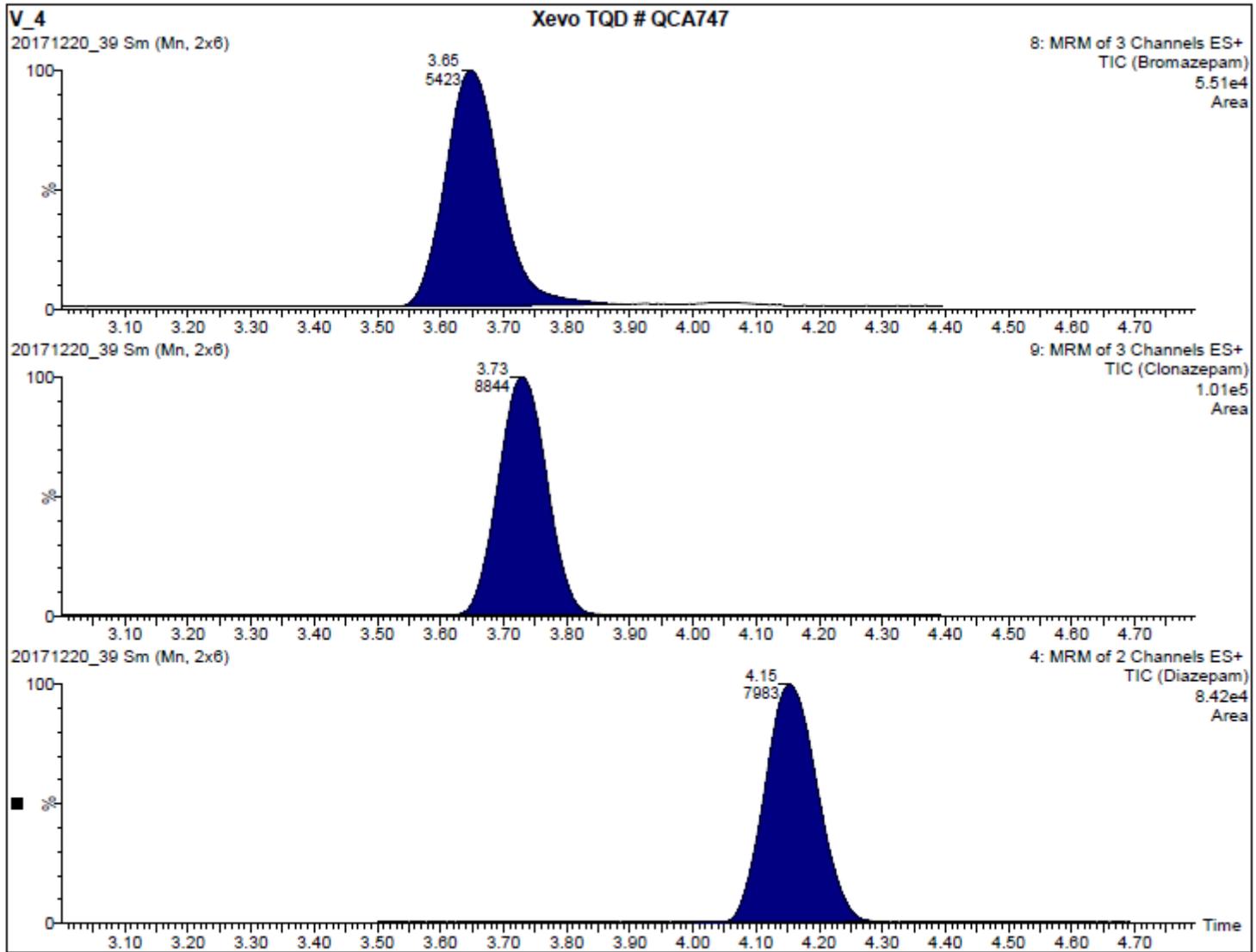




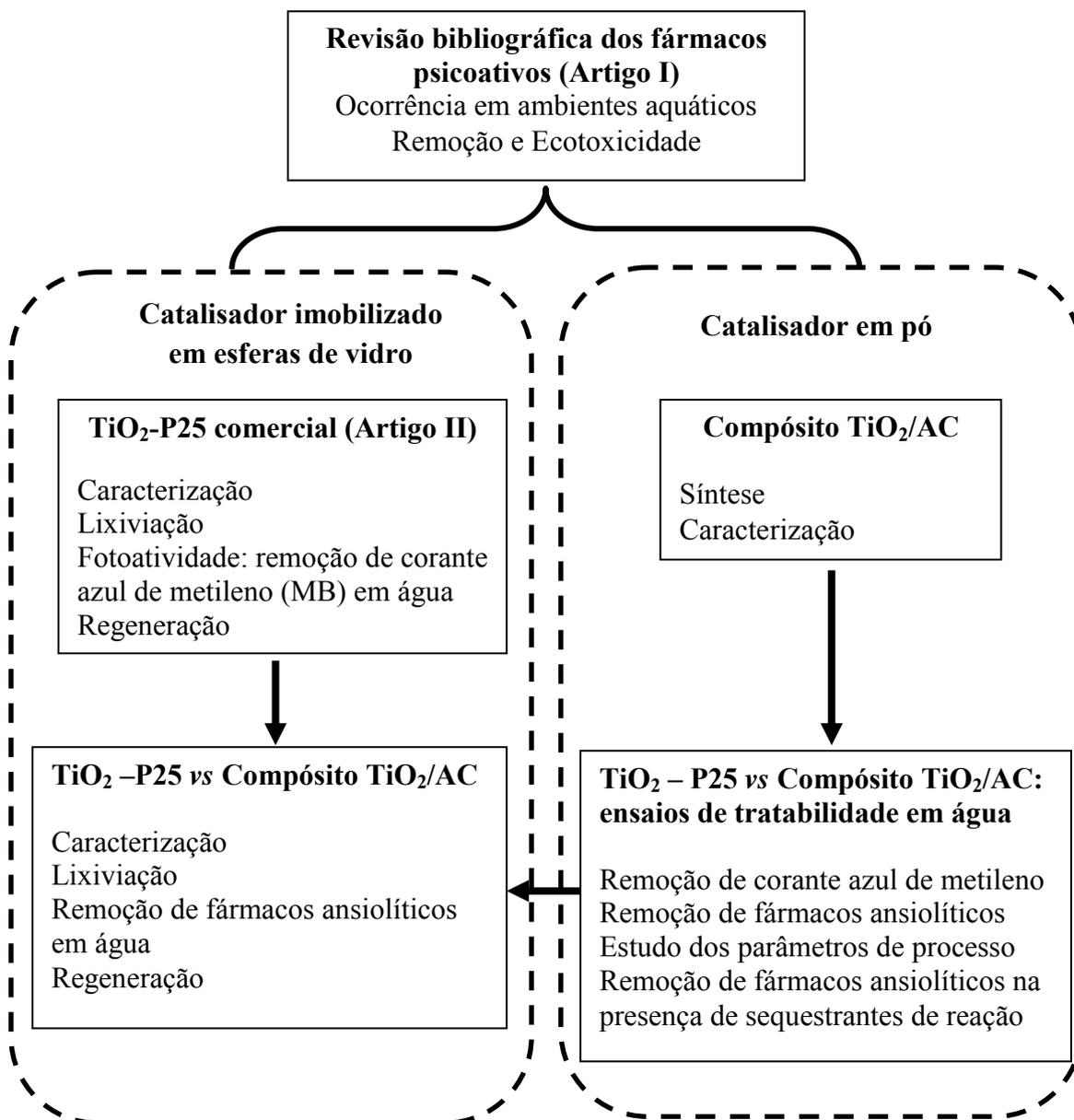








APÊNDICE E – Fluxograma com as etapas desenvolvidas na tese



## APÊNDICE F – Publicações geradas no período de execução da tese

### Artigos publicados em periódicos indexados

- I. CUNHA, D. L.; ARAUJO, F. G.; MARQUES, M. Psychoactive drugs: occurrence in aquatic environment, analytical methods, and ecotoxicity-a review. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 24, p. 24076-24091, 2017.
- II. CUNHA, D. L.; Kuznetsov, A.; Achete, C. A.; Machado, A. E. H.; Marques M. Immobilized TiO<sub>2</sub> on glass spheres applied to heterogeneous photocatalysis: photoactivity, leaching and regeneration process. *PeerJ*, v. 6, p. e4464, 2018.

### Artigos em anais de congressos internacionais

- III. CUNHA, D. L.; Araújo, F.G.; Marques, M. Photolysis and heterogeneous photocatalysis for removal of emerging pollutants from water. In: Linnaeus Eco-Tech 2016: The 10<sup>th</sup> International Conference on Establishment of Cooperation between Companies and Institutions in the Nordic Countries, the Baltic Sea Region and the World. Proceedings of Linnaeus Eco-Tech 2016. Kalmar, v. 1. p. 1-8.
- IV. CUNHA, D. L.; Mendes, M. P.; Marques, M. Psychoactive drugs in aquatic environment and ecological risk assessment. In: The 12<sup>th</sup> Society of Environmental Toxicology and Chemistry - SETAC Latin America Biennial Meeting, 2017, Santos. SETAC Latin America Biennial Meeting, 2017.

### Artigo gerado em período que não integra a tese

- V. MENDES, M.P.; SANTOS, V.M.L.; CUNHA, D.L.; AMARO, A.; SALOMÃO, A.L.S. & MARQUES, M. Ecological Risk Assessment (ERA) Based on Contaminated Groundwater to Predict Potential Impacts to a Wetland Ecosystem. *Submitted*.