

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS – UEA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA – EST
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA

RICHARD SCOTT DE OLIVEIRA

ESTUDO DA CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO DO PROPRANOLOL
POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS

MANAUS

2023

RICHARD SCOTT DE OLIVEIRA

**ESTUDO DA CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO DO PROPRANOLOL
POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

**Monografia apresentada ao Curso de Graduação
em Engenharia Química da Escola Superior de
Tecnologia da Universidade do Estado do
Amazonas, para obtenção do título de Bacharel em
Engenharia Química.**

Orientador: Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro

MANAUS

2023

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

O48ee Oliveira, Richard Scott de
Estudo da cinética de degradação do propranolol por processos oxidativos avançados / Richard Scott de Oliveira.
Manaus : [s.n], 2023.
68 f.: color.; 30 cm.

TCC - Graduação em Engenharia Química -
Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2023.
Inclui bibliografia
Orientador: Pinheiro, Clairon Lima

1. propranolol. 2. Processos Oxidativos Avançados.
3. batelada. 4. cinética de degradação. I. Pinheiro,
Clairon Lima (Orient.). II. Universidade do Estado do
Amazonas. III. Estudo da cinética de degradação do
propranolol por processos oxidativos avançados

Elaborado por Jeane Macelino Galves - CRB-11/463

RICHARD SCOTT DE OLIVEIRA

**ESTUDO DA CINÉTICA DE DEGRADAÇÃO DO PROPRANOLOL
POR PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS**

**Monografia de Conclusão de Curso para obtenção do título de Engenheiro,
Habitação em Engenharia Química – Escola Superior de Tecnologia, Universidade
do Estado do Amazonas**

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Clairon Lima Pinheiro – Orientador



Prof. Dr. Douglas Alberto Rocha de Castro – CEULM/ULBRA



Prof. Dra. Elinéia Castro Costa - UEA

Conceito: Aprovado

Manaus, 20 de março de 2023

Dedico este trabalho aos meus familiares e amigos que me apoiaram e me mostraram que tudo é possível com dedicação e perseverança.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que sempre esteve comigo em todos os momentos durante a minha graduação.

Aos meus pais Maria e Josenildo e ao meu tio Josildo que deram todo o apoio necessário para eu concluir a graduação.

Aos meus amigos e familiares que me apoiaram a não desistir e conseguir finalizar esse trabalho, em especial ao Gabriel Pascoal que me incentivou emocionalmente e me deu suporte para não desistir e acreditar que eu era capaz de realizar esse trabalho e que além disso me acompanhou em praticamente todos os ensaios realizados nesse trabalho.

Ao meu orientador Professor Dr. Clairon Pinheiro, que me orientou desde a iniciação científica e sempre se disponibilizou para atender as dúvidas referentes a realização desse trabalho.

Ao grupo de pesquisa Química Aplicada à Tecnologia, em especial ao Prof. Sergio e às técnicas de laboratório Sara, Jéssica e Emile Souza, por disponibilizar o equipamento e me auxiliar nas análises das amostras.

Agradeço também ao corpo docente do curso de Engenharia Química, estagiários e técnicos que me auxiliaram de alguma forma a concluir esse curso e finalizar essa etapa da minha vida.

RESUMO

O aumento expressivo da atividade industrial atrelado ao crescimento populacional tem preocupado os órgãos ambientais de vários países, principalmente a respeito da poluição ambiental especialmente em relação a poluição da água. Os micropoluentes emergentes são um dos tipos de poluentes que frequentemente têm sido detectados nas matrizes aquáticas de diversos países. Dentre os micropoluentes mais detectados está o fármaco propranolol. Por possuir alta estabilidade química os fármacos acabam não sendo totalmente degradados nos tratamentos de efluentes convencionais, por esse motivo, os Processos Oxidativos Avançados (POAs) têm se mostrado uma alternativa promissora para realizar essa degradação. Diante desse problema, o objetivo desse trabalho foi estudar a cinética de degradação do propranolol pelos métodos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) em um reator de bancada operando em batelada. Os experimentos foram realizados em um reator que contém uma lâmpada UV de 254 nm, com uma solução de 20 mgL^{-1} de propranolol nas condições temperatura (25°C e 35°C) e presença de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (0mL e 2,3mL). Os resultados foram avaliados em espectrofotômetro UV-Visível e demonstraram a diminuição da concentração do fármaco em todos os ensaios, sendo a diminuição mais significativa a de 98,39%, operando nas condições de 25°C e 2,3mL de H_2O_2 . Afim de avaliar a cinética de degradação, foram realizados ensaios em duplicata do experimento que apresentou máxima degradação (25°C e 2,3mL de H_2O_2) e calculados a constante de reação (k) e a ordem de reação (α) pelos métodos da derivada e integral, obtendo os valores médios de $k = 0,05645 \text{ min}^{-1}$ e $\alpha = 1,2408$, para o método da derivada e $k = 0,06250 \text{ min}^{-1}$ $\alpha = 1$, para o método da integral. A partir dos resultados obtidos e das análises estatísticas é possível afirmar que a peroxidação fotoassistida operando na temperatura de 25°C é o método mais eficiente para se degradar o propranolol, quando comparado a fotólise direta.

Palavras-chave: propranolol; Processos Oxidativos Avançados; batelada; cinética de degradação.

ABSTRACT

The significant increase in industrial activity coupled with population growth has worried the environmental agencies in several countries, especially about environmental pollution, especially to water pollution. Emerging micropollutants are one of the types of pollutants that have frequently been detected in the aquatic matrices of several countries. Among the most detected micropollutants is the drug propranolol. Due to their high chemical stability, the drugs are not completely degraded in conventional effluent treatments. For this reason, the Advanced Oxidative Processes (AOP) has shown to be a promising alternative to perform this degradation. The objective of this work was to study the kinetics of propranolol degradation by direct photolysis and photo-assisted peroxidation ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) in a bench-top reactor operating in batch mode. The experiments were performed in a reactor containing a 254 nm UV lamp, with a 20 mgL^{-1} propranolol solution under the conditions of temperature (25°C and 35°C) and the presence of hydrogen peroxide (H_2O_2) (0mL and 2.3mL). The results were evaluated in a UV-Visible spectrophotometer and demonstrated a decrease in the concentration of the drug in all assays, with the most significant decrease being 98.39%, operating in the conditions of 25°C and 2.3 mL of H_2O_2 . To evaluate the kinetics of degradation, assays were performed in duplicate of the experiment that showed maximum degradation (25°C and 2.3 mL of H_2O_2) and calculated the reaction constant (k) and the reaction order (α) by the derivative and integral methods, obtaining the average values of $k = 0.05645 \text{ min}^{-1}$ and $\alpha = 1.2408$, for the derivative method and $k = 0.06250 \text{ min}^{-1}$ $\alpha = 1$, for the integral method. From the results obtained and the statistical analysis it is possible to state that photo-assisted peroxidation operating at a temperature of 25°C is the most efficient method to degrade propranolol when compared to direct photolysis.

Keywords: Propranolol; Advanced Oxidative Processes; batch; kinetics of degradation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química do propranolol.....	22
Figura 2 - Fluxo de entrada dos micropoluentes emergentes nos corpos hídricos.....	26
Figura 3 – Fotografia reator batelada de bancada.....	38
Figura 4 - Fluxograma da realização dos experimentos	40
Figura 5 – Fotografia do espectrofotômetro Shimadzu UV-1800.....	44
Figura 6 – Gráfico da curva analítica do propranolol	46
Figura 7 - Diagrama de Pareto de efeitos padronizados	49
Figura 8 - Gráfico da variação da concentração pelo tempo	52
Figura 9 - Regressão linear para análise do método da derivada para o primeiro experimento	54
Figura 10 - Regressão linear para análise do método da derivada para o segundo experimento	54
Figura 11 - Regressão linear para análise do método da integral para o primeiro experimento	55
Figura 12 - Regressão linear para análise do método da integral para o segundo experimento	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Alguns micropoluentes emergentes, suas subclasses e fontes onde são encontrados	19
Tabela 2 - Principais classes terapêuticas dos produtos farmacêuticos e quais compostos estão presentes nos medicamentos.....	21
Tabela 3 - Concentrações de propranolol em diferentes matrizes aquáticas no Brasil	22
Tabela 4 - Descrição nos níveis de tratamento de efluente e equipamentos frequentemente utilizados	24
Tabela 5 - Definição dos tipos de tratamento de efluentes	25
Tabela 6 - Porcentagem de degradação de anti-hipertensivos por tratamentos de efluentes convencionais.....	26
Tabela 7 - Níveis e fatores do planejamento experimental	41
Tabela 8 - Matriz de planejamento experimental com variáveis reais	41
Tabela 9 - Matriz de planejamento experimental codificado.....	41
Tabela 10 - Valores de absorvância das soluções de propranolol de concentrações conhecidas.....	45
Tabela 11 - Valores de absorvância, concentração e degradação dos ensaios de fotodegradação do propranolol	47
Tabela 12 - Efeitos das variáveis estudadas na degradação do propranolol.....	48
Tabela 13 - Concentrações obtidas com os ensaios realizados no estudo da cinética de degradação	51
Tabela 14 - Dados obtidos pela aplicação do método da derivada	52
Tabela 15 - Dados obtidos pela aplicação do método da integral	57
Tabela 16 - Comparação entre valores de k encontrados na literatura para o propranolol.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

•OH	Radicais hidroxilas
α	Ordem de reação
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ABS	Absorbância
CAC	Criadores de animais
Cl ₂	Gás cloro
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CSTR	Reator do tipo tanque agitado
E ₀	Potencial padrão de oxidação
EST	Escola Superior de Tecnologia
ETEs	Estações de Tratamento de Efluentes
H ₀	hipótese nula
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
h ν	Irradiação UV em comprimentos de onda
INTERFARMA	Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa
k	constante de reação
LEQ	Laboratório de Engenharia Química
O ₃	Ozônio
O ₂	Oxigênio
PFR	REATOR EM FLUXO PISTÃO
pH	Potencial hidrogeniônico
pKa	Constante de dissociação ácida
K _{ow}	Coefficiente de partição octanol-água
POAs	Processos oxidativos avançados
POPs	Poluentes orgânicos persistentes
r _j	Velocidade de reação
rpm	Rotação por minuto
UV	Radiação Ultravioleta
UEA	Universidade do Estado do Amazonas

W

Watts

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 ÁGUA.....	16
2.1.1 Poluição da Água	16
2.2 MICROPOLUENTES EMERGENTES.....	18
2.2.1 Fármacos	20
2.2.1.1 Propranolol.....	21
2.3 TRATAMENTO DE EFLUENTE CONVENCIONAL.....	23
2.4 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS - POA.....	26
2.4.1 Fotólise Direta	28
2.4.2 Peroxidação Fotoassistida	29
2.5 CINÉTICA DE REAÇÃO E REATORES QUÍMICOS UTILIZADOS EM SISTEMAS DE POA.....	30
2.5.1 Parâmetros da Cinética de Reação	30
2.5.2 Reatores Químicos Utilizados em Sistemas POA	31
2.5.3 Determinação de Parâmetros Cinéticos	33
3 MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1 REATOR EM BATELADA DE POA.....	38
3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	40
3.2 PREPARO DAS SOLUÇÕES.....	42
3.4 COLETA DE AMOSTRAS E CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA DO PROPANALOL.....	43
3.5 DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS CINÉTICOS.....	44
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	45
4.1 CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA ANÁLISE DO PROPANALOL.....	45
4.2 ANÁLISE DA DEGRADAÇÃO DO PROPANALOL.....	46
4.3 OBTENÇÃO DE DADOS CINÉTICOS DA DEGRADAÇÃO DO PROPANALOL.....	50
5 CONCLUSÕES	60

6 PERSPECTIVAS	61
REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

A água é a espécie química mais abundante no planeta, porém, apresentando disponibilidade e qualidades diferentes de acordo com os ambientes onde se encontra, limitando assim, em alguns casos, a sua utilização. Por ser um recurso essencial para desenvolvimento da vida, a forma com que as nações exploram, utilizam e controlam a sua qualidade desse recurso hídrico ditam o progresso e o crescimento econômico desses países. (GOMES, 2020; LOPES, 2019; CARNEIRO, 2016)

Nas últimas décadas tem se tornado cada vez mais frequente a preocupação dos países a respeito da poluição ambiental e principalmente com relação a poluição da água pois, quando poluída, ela pode afetar direta e indiretamente a qualidade de praticamente todo o ecossistema (solos, ar, espécies aquáticas, seres humanos, ou seja, toda a esfera ambiental). (ARAÚJO et al., 2016; FURTADO, 2015; FIOREZE et al., 2014; MARCELINO, 2014)

Um dos contaminantes presentes nos recursos hídricos são os micropoluentes emergentes. Essas substâncias não são degradadas completamente por métodos convencionais de tratamento de efluente e acabam sendo lançadas nos mananciais e águas de abastecimento. Quando isso ocorre eles possuem a característica de serem bioacumulantes e podem apresentar risco à saúde humana, animal e à vida aquática. (CARNEIRO, 2016)

Os fármacos são considerados micropoluentes emergentes, dentre eles pode-se destacar a classe dos betabloqueadores/anti-hipertensivos que são utilizados principalmente para tratamentos da síndrome da insuficiência cardíaca. O propranolol é um dos primeiros fármacos dessa classe e é prescrito para tratamento e prevenção de infartos, sendo indicado ainda como ferramenta para controlar a ansiedade, hipertireoidismo, arritmias, tremores e até enxaqueca com doses usuais de até 320 mg por dia (ANVISA, 2021). Por esses motivos e atrelado a sua capacidade de resistir à degradação natural, esse medicamento convencionalmente é detectado em matrizes aquáticas acarretando efeitos adversos em seres vivos presentes nesses meios. (DINIZ, 2019; RIBEIRO et al., 2015)

O aumento expressivo da atividade industrial e do crescimento populacional no último século tem aumentado a vazão de efluentes nas estações de tratamentos, afetando muitas das vezes a eficiência do seu processo. As estações de tratamento atuais, normalmente empregam processos de caráter físico, químico ou biológico. A escolha do tratamento mais

adequado depende das características intrínsecas do efluente a ser tratado, da estrutura física disponível para promover esse tratamento e da eficiência que se deseja atender. Os processos de tratamentos seguem, constantemente, os seguintes níveis: preliminar, primários, secundários e terciários. (MORAES, 2017 *apud* VON SPERLING, 1997; JORDÃO; PESSOA, 2005)

Como os tratamentos de efluentes usuais não são capazes de degradar totalmente os micropoluentes emergentes por serem persistentes, apresentando uma elevada estabilidade química, tem-se indicado a combinação desses tratamentos com os processos oxidativos avançados (POAs). Os POAs podem ser aplicados como pré-tratamento, para aumentar a biodegradabilidade e diminuir a toxicidade ou como um pós-tratamento/polimento para degradar os compostos persistentes não removidos nas etapas anteriores. (BATISTA, 2019; MARTINS, 2019)

Nesse contexto, o objetivo geral desse trabalho foi realizar o estudo da cinética de degradação do propranolol por processos oxidativos avançados, tendo como objetivos específicos:

- i. Estudar a degradação do micropolvente no reator batelada;
- ii. Avaliar a influência das variáveis temperatura e presença de peróxido de hidrogênio na degradação do fármaco;
- iii. Determinar os parâmetros cinéticos de degradação propranolol para o ensaio que apresentou máxima degradação utilizando o método derivada e integral.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ÁGUA

A água é uma substância química extremamente importante para o desenvolvimento das civilizações. Ela é constituída de dois átomos de Hidrogênio ligadas a um de Oxigênio por meio de ligação covalente e é encontrada, normalmente, nos seus três estados físico, sólido, líquido e gasoso, respectivamente. Ela é a espécie química mais abundante no planeta, porém, apresentando disponibilidade e qualidades diferentes de acordo com os ambientes onde se encontra, limitando assim, em alguns casos, a sua utilização. (GOMES, 2020; LOPES, 2019)

Essa espécie é essencial para praticamente todos os seres vivos que habitam o planeta Terra pois, além de representar grande parte da massa corporal desses organismos, ela é responsável por regular diversas funções, disponibilizar nutrientes e sais minerais para as células presentes nesses corpos, excretar substâncias tóxicas, ou seja, está relacionada com praticamente todas as funções realizadas em meio aquoso por esses sistemas. (FORTES et al. 2015)

A inviabilidade da utilização da água ocorre, principalmente, devido as suas características e propriedades. Por mais que essa substância esteja presente em abundância no planeta (cobre cerca de 71% da sua superfície), apenas 2,5% equivale a água doce, sendo os demais 97,5% correspondem a água salgada. Desses 2,5% apenas cerca de 0,77% está acessível para utilização direta, os demais está presente nas calotas polares, geleiras, lagos, rios e água subterrânea, demandando assim um tratamento prévio para então ser utilizadas nos mais diversos processos e sistemas. (LOPES, 2019)

2.1.1 Poluição da Água

No decorrer dos anos tem sido notória que a qualidade da água doce disponível tem diminuído, sendo necessário cada vez mais a utilização de recursos para deixá-la dentro dos parâmetros mínimos para utilização humana e industrial. A contaminação dessas reservas hídricas tem aumentado pois há uma carência na coleta e tratamento de esgoto,

principalmente em países emergentes, onde são encontradas grandes massas populacionais. Isso contribui para a escassez da disponibilidade de água, em especial a destinada para o abastecimento público. (CARNEIRO, 2016; FIOREZE, 2014)

Além desse, alguns outros fatores podem afetar a qualidade da água doce. Dentre esses estão o escoamento superficial, o regime de chuvas, a geologia do ambiente, a vegetação presente na área, os manejos de solo, além da ação do próprio ser humano. Uma das principais fontes de contaminação das águas dos rios e subterrâneas é proveniente do despejamento inadequado de efluentes domésticos e industriais nos corpos de água. (AMORIM, 2016; FERREIRA, 2014)

Esses efluentes, quando entram em contato com as bacias hídricas, causam impacto ambiental que modificam as propriedades físicas, químicas e/ou biológicas desses ambientes. Essas modificações devem ser sempre evitadas pois, resultam em mudanças no ambiente que, muitas vezes, causam efeitos negativos e podem ser irreparáveis. (BONATO, 2018; BUSETTI; HEITZ, 2009)

Os danos causados por essas modificações são caracterizados segundo valores estabelecidos por meio da legislação vigente e quando apresentam valores superiores aos definidos para uma determinada utilidade essa água é considerada inadequada para uso. Esses parâmetros são determinados segundo o emprego desse recurso hídrico e foram especificados conforme embasamento científico, sendo encontrado nas Resoluções 357/05, 396/08 e 430/2011 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Essas resoluções tratam da classificação e diretrizes ambientais para o enquadramento das águas subterrâneas e superficiais e estipulam os padrões e condições de lançamento de efluentes. (FUNASA, 2014)

Segundo os parâmetros estabelecidos em legislação, é possível afirmar se a água do meio em questão está poluída ou não. Essa poluição pode ser proveniente de processos químicos, físicos e biológicos. E ocorre a partir do despejo de detritos orgânicos e inorgânicos provenientes de atividades domésticas e/ou industriais. (ANA, 2019)

A poluição física é aquela que provoca a alteração das propriedades físicas da água, e com isso, inviabiliza a sua utilização. Os tipos de poluição física mais corriqueiros são a poluição térmica, que ocorre quando há o lançamento de um efluente com uma temperatura muito superior à do corpo hídrico receptor, e a poluição por resíduos sólidos que são sólidos

provenientes de resíduo e/ou esgoto doméstico e industrial e da erosão de solos. (GOMES, 2020)

A poluição biológica é observada quando a água é contaminada com microrganismos patogênicos e, quando essa água não recebe o tratamento adequado, podendo causar uma série de doenças aos seres humanos. (GOMES, 2020)

A poluição química é aquela gerada pelo despejo de produtos químicos nos corpos hídricos. Esses componentes presentes nos efluentes que causam poluição química são classificados em biodegradáveis e em persistentes. Os biodegradáveis são os que podem ser degradados pela ação de microrganismos presentes no meio onde se encontram. Já os persistentes são aqueles que não são biodegradáveis e podem ficar por um longo tempo no ambiente e nos organismos vivos ocasionando, assim, problemas como a contaminação de seres aquáticos e alimentos. (GOMES, 2020)

2.2 MICROPOLUENTES EMERGENTES

O aumento expressivo da atividade industrial e do crescimento populacional no último século tem favorecido a poluição química dos corpos hídricos. Além da contaminação por produtos químicos em altas concentrações, tem se tornado cada vez mais frequente a presença de poluentes, na faixa de concentração de μgL^{-1} , de produtos tóxicos que podem ser danosos para os organismos vivos que entram em contato com essa água. (MORAES, 2015)

Essas substâncias são chamadas de micropoluentes e são oriundas de produtos de higiene pessoal, de combustíveis, de surfactantes, de corantes, de conservantes, de pesticidas, de fármacos (antibióticos, analgésicos, anti-inflamatório e outros medicamentos), entre outros. Na Tabela 1 são apresentados alguns tipos de micropoluentes, suas subclasses e em qual matriz eles são encontrados. Como é cada vez mais corriqueira a utilização desses produtos, se faz necessário estudar a presença dessas substâncias nas águas naturais, visto que, muitos deles podem causar danos se forem descartados no meio ambiente sem um tratamento adequado. (MORAES, 2015; Buseti et al., 2009)

Tabela 1 - Alguns micropoluentes emergentes, suas subclasses e fontes onde são encontrados

Categoria	Subclasse	Fonte
Fármacos	Drogas (anti-inflamatórios, anticonvulsivos, antibióticos, estimulantes, analgésicos e outros)	Esgotos domésticos, efluentes de hospital, escoamento de criadouros de animais (CAC), aquicultura
Produtos de cuidado pessoal	Fragrâncias, desinfetantes, filtros solares, repelentes de insetos e outros	Esgoto doméstico
Hormônios esteroides	Estrogênios	Esgoto doméstico, escoamento CAC
Surfactantes	Surfactantes não iônicos	Esgoto doméstico, efluente industrial
Químicos industriais	Retardantes de chama	Esgoto doméstico, efluentes industriais
Agrotóxicos	Inseticidas, herbicidas, fungicidas e outros	Esgoto doméstico, escoamento superficial em áreas agrícolas

Fonte: Adaptado de LOPES (2019)

Ao entrarem em contato com o meio ambiente sem tratamento adequado os micropoluentes emergentes têm potencial de apresentar vários riscos para os organismos vivos. Os efeitos associados a presença dessas substâncias são estudados desde o século passado e existem diversos relatos sobre o desequilíbrio que elas podem causar. (MORAES, 2015; CARSON, 1962)

Dentre os efeitos adversos que essas substâncias podem causar nos seres vivos e no meio ambiente, é possível destacar os seguintes estudos: alterações nos órgãos sexuais e no desenvolvimento de crocodilos causados devido ao despejo inadequado de pesticidas no estado da Flórida, nos Estados Unidos da América (COMPREHEND, 2002); alterações nos órgãos (fígado, rins e brânquias) e cascas de ovos de *Oncorhynchus mykiss*, uma espécie de

peixe. (SANTOS et al., 2010); ocorrência de alterações no padrão de DNA, no desenvolvimento do cérebro de humanos e inflamações na pele (WOLSTENHOLME et al., 2011); alterações no sistema endócrino de animais e seres humanos (DAUGHTON, 2001; FARRÉ et al., 2001); além disso, há relatos dos seguintes efeitos nos seres humanos: aumento da infertilidade, alterações na função reprodutiva e aumento na ocorrência de diferentes formas de câncer (FERREIRA, 2014), entre outros.

Para evitar esses efeitos adversos aos seres humanos e ao meio ambiente é importante que os micropoluentes sejam tratados e os impactos relacionados à presença deles no ambiente sejam reduzidos ou até mesmo erradicados. (KEIDE, 2018)

Uma categoria de micropoluentes que merece atenção é a que se origina dos fármacos, pois segundo a Associação de Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA) observou-se que, entre os anos de 2008 a 2017 a venda mundial de medicamentos prescritos alcançou um total de US\$ 774 bilhões. (INTERFARMA, 2020; LOPES, 2019)

2.2.1 Fármacos

Com o aumento do consumo de fármacos, cresce também a preocupação com a contaminação que eles podem causar ao meio ambiente. Isto porque, ao ser administrado no organismo, seja humano ou animal, certa de 50 a 90% será excretado na forma de urina e fezes com sua estrutura química inalterada e, por isso, acabam chegando ao meio ambiente, principalmente aos corpos hídricos. (INTERFARMA, 2020; LOPES, 2019)

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), fármaco é a principal substância química presente nas formulações dos medicamentos e é responsável pelo efeito terapêutico, ou seja, é o princípio ativo do medicamento. Esses compostos químicos podem ser obtidos de origem natural por meio da extração e purificação de moléculas de plantas, animais ou microrganismos ou por meio sintético, em laboratório. (ANVISA, 2016; DA SILVA, 2018)

Na Tabela 2 é possível observar as classes terapêuticas dos produtos farmacêuticos e quais compostos estão presentes nos medicamentos pertencentes a essa classe.

Tabela 2 - Principais classes terapêuticas dos produtos farmacêuticos e quais compostos estão presentes nos medicamentos

Principais Classes terapêuticas dos medicamentos	Princípios dos medicamentos mais consumidos mundialmente
Antibiótico	Amoxicilina; ampicilina; ciprofloxacina; cefalexina; cefotaxima; metronidazol; ofloxacina; penicilina; sulfametoxazol; tetraciclina.
Analgésico	Paracetamol; fenoprofeno; codeína; metamizol
Anti-inflamatório	Ácido acetilsalicílico; ácido mefenâmico; carprofeno; diclofenaco; ibuprofeno; loxoprofeno; naproxeno.
Drogas psiquiátricas	Antipirina; carbamazepina; clonazepam; diazepam; fluoxetina; sertralina; venlafaxina.
Betabloqueadores/Anti-hipertensivos	Atenolol; ácido amido; betaxolol; clorotiasida; furosemida; hidroclorotiazida; propranolol ; timolol; valsartana.

Fonte: Adaptado de LOPES (2019) apud BISOGNIN; WOLFF; CARISSIMI (2016).

2.2.1.1 Propranolol

Dentre a classe de medicamentos frequentemente detectados nas matrizes aquáticas têm-se os betabloqueadores/anti-hipertensivos que utilizados principalmente para tratamentos da síndrome da insuficiência cardíaca. Um dos primeiros fármacos dessa classe encontrado em diferentes matrizes aquáticas (Tabela 3) e que é amplamente utilizado pela população é o propranolol. (DINIZ, 2019)

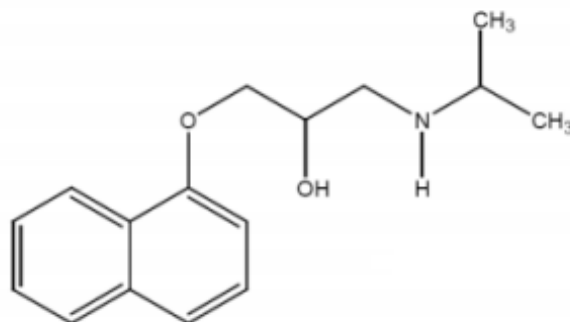
Tabela 3 - Concentrações de propranolol em diferentes matrizes aquáticas no Brasil

Concentração (ng.L ⁻¹)	Local	Fonte
681,27	Lagoa de Extremoz (RN)	Diniz, 2019
21,84	Rio Meia Ponte (GO)	Diniz, 2019
193,32	Água Tratada da região de Extremoz, RN	Diniz, 2019
123,56	Rio Palmital (entre os estados de SC e PR)	Osawa et al. 2015
513,38	Rio Atuba (Curitiba, PR)	Osawa et al. 2015
253,56	Rio Iguaçu (Curitiba, PR)	Osawa et al. 2015
191,55	Rio Belém (Curitiba, PR)	Osawa et al. 2015

Fonte: Adaptado de DINIZ (2019) e OSAWA et al. (2015).

O propranolol é conhecido quimicamente como 1-isopropilamino-3-(nafitiloxi) -2-propanol, estrutura química apresentada na Figura 1. Ele é um medicamento anti-hipertensivo prescrito para tratamento e prevenção de infartos, angina e parada cardíaca (ANVISA, 2021). Este betabloqueador é prescrito para a população em geral como primeira linha de tratamento para hipertensão arterial associada a doença arterial coronariana ou arritmias (YANG et al. 2019), além desse tratamento atualmente esse medicamento é recomendado como ferramenta para controlar a ansiedade, hipertireoidismo, arritmias, tremores e até enxaqueca com doses usuais de até 320 mg por dia.

Figura 1 - Estrutura química do propranolol



Fonte: Adaptado de BARBOSA (2021).

E devido à sua capacidade de resistir à degradação natural e convencional (tratamentos de efluentes convencionais), pode ser mantido no ambiente por um longo período de tempo (XIONG et al. 2020). Ele possui massa molecular de $259,34 \text{ g mol}^{-1}$, $\text{pKa} = 9,42$ e $\text{Log } K_{ow} = 3,48$ e sua fórmula estrutural é apresentada na Figura 1. (MAROTHU et al. 2019). Essa substância ao adentrar o organismo é completamente absorvida pelo sistema gastrointestinal, sendo altamente metabolizado pelo fígado, e assim forma metabólitos presentes na urina, sendo o principal metabólito o 4-hidroxiopropanolol. Além disso, aproximadamente 4% da dose é inalterada e excretada pelas fezes. (OSAWA et al., 2015)

Dentre as principais preocupações da presença desse micropoluente nos sistemas aquáticos está na sua capacidade de aumentar a taxa de mortalidade em peixes, conforme o estudo de Ribeiro et al. (2015), que mostrou em uma concentração de $12,5 \text{ mg L}^{-1}$, o princípio ativo provoca uma taxa de mortalidade de 100% em embriões de peixe-zebra expostos a essa concentração. Já quando está em contato com embriões de ouriço-do-mar provocou uma diminuição estatisticamente significativa do comprimento e aumento na porcentagem de organismos anormais, sendo caracterizado como tóxico para organismos aquáticos.

2.3 TRATAMENTO DE EFLUENTE CONVENCIONAL

Os fármacos, incluindo o propranolol, que seguem com o esgoto bruto para as estações de tratamento de efluentes (ETEs) são geralmente submetidos a processos de tratamento convencionais. Os processos de tratamentos seguem, constantemente, os seguintes níveis: preliminar, primários, secundários e terciários, conceituados na Tabela 4. (AMORIM, 2016; CARNEIRO, 2016)

Tabela 4 - Descrição nos níveis de tratamento de efluente e equipamentos frequentemente utilizados

Nível de Tratamento	Descrição	Exemplos de operação ou equipamentos
Preliminar	Esse nível consiste na remoção dos constituintes sólidos, como galhos, areia e graxa, que geralmente causam problemas operacionais ou de manutenção aos sistemas auxiliares (bombas e tubulações).	Grades, peneiras e as caixas de areia
Primário	Esse nível consiste na remoção de sólidos em suspensão sedimentáveis.	Decantadores
Secundário	Esse nível consiste na remoção de matéria orgânica de natureza biodegradável e de sólidos em suspensão.	Filtração biológica aeróbia, filtração biológica anaeróbia, lodos ativados, reatores anaeróbios.
Terciário	Esse nível consiste na remoção de sólidos sedimentáveis em suspensão, mesmo após o tratamento secundário. Também é realizado nesse nível a desinfecção.	Filtros granulares, filtros de pano ou microtelas. Aplicação de Cloro.

Fonte: Adaptado de AMORIM (2016) apud METCALF; EDDY (2015).

Esses processos de tratamento podem ser de caráter físico, químico ou biológico. A escolha do tratamento mais adequado depende das características intrínsecas do efluente a ser tratado, da estrutura física disponível para promover esse tratamento e da eficiência que se deseja atender. Os conceitos desses processos estão disponíveis na Tabela 5. (MORAES, 2017 *apud* VON SPERLING, 1997; JORDÃO; PESSOA, 2005)

Tabela 5 - Definição dos tipos de tratamento de efluentes

Tipo de tratamento	Definição	Métodos frequentemente empregados
Físicos	Esses são caracterizados como operações unitárias que promovem a transferência de fase do contaminante, sem que este seja de fato degradado.	Decantação, flotação, filtração e adsorção.
Químicos	Esses processos são caracterizados pela adição de produtos químicos que promovem a transformação de espécies químicas indesejadas em substâncias inativas ou menos reativas.	Catálise, Clorólise, Eletrolise, Hidrólise, Neutralização, Oxidação, Ozonólise, Fotólise Precipitação, Redução
Biológicos	Esses processos são caracterizados por usarem os microrganismos presentes no próprio efluente para realizar a degradação de matéria orgânica biodegradável.	Lodos ativados, Lagoas aeradas, Digestão anaeróbica, Tratamento enzimático, Filtro de percolação, Lagoas de estabilização.

Fonte: Adaptada de TEIXEIRA (2004)

Entretanto, esse tipo de tratamento não é eficiente porque não consegue realizar a completa remoção dos micropoluentes emergentes. Isso ocorre, pois a degradabilidade dos micropoluentes, e conseqüentemente, dos fármacos, depende dos fatores estruturais e das propriedades físico-químicas de cada substância, como por exemplo, a fotossensibilidade e a biodegradabilidade. Ao analisarmos a Tabela 6, observa-se que em média os processos de tratamento de efluentes convencionais fazem a degradação de 31,50% de fármacos do tipo anti-hipertensivos, como o propranolol. (CARNEIRO, 2016)

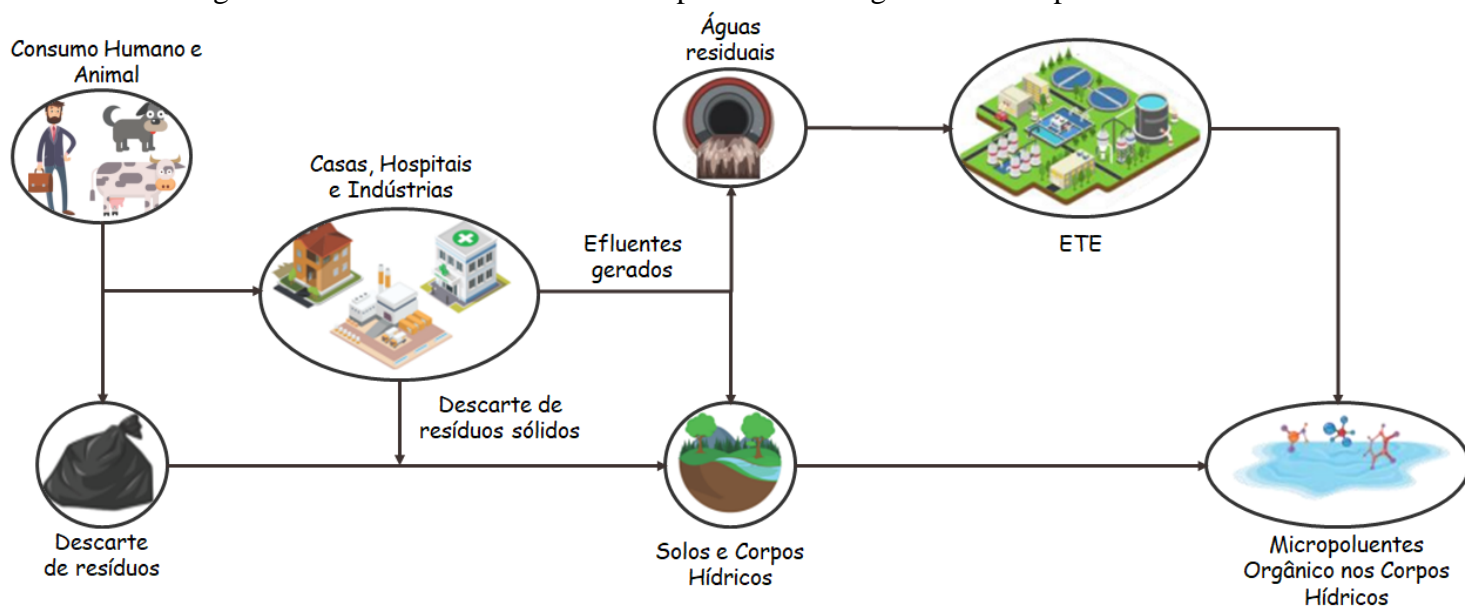
Tabela 6 - Porcentagem de degradação de anti-hipertensivos por tratamentos de efluentes convencionais

Degradação (%)	Tratamento	Local	Fonte
26	lodos ativados	Finlândia	Vieno et al., 2006
45	desnitrificação	Suécia	ALDER et al., 2010
35	Lodo ativado	Suécia	BENDZ et al., 2005
20	lodos ativados e filtros biológicos	França	GABET-GIRALD et al., 2010

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Na Figura 2 observa-se a rota de entrada mais comum dos micropoluentes emergentes nos corpos hídricos.

Figura 2 – Fluxo de entrada dos micropoluentes emergentes nos corpos hídricos



Fonte: Adaptado de ARAGÃO (2018)

2.4 PROCESSOS OXIDATIVOS AVANÇADOS - POA

Os Processos Oxidativos Avançados, POAs, são técnicas bem estabelecidas para o tratamento de poluentes orgânicos que não podem ser tratados por métodos convencionais devido à alta estabilidade química. Sendo capazes de transformar, parcialmente ou totalmente, esses poluentes em substâncias mais simples, tais como dióxido de carbono, água e sais inorgânicos que são de fácil degradação. (MARCELINO, 2014)

A elevada eficiência desses processos está ligada a geração dos radicais hidroxila ($\bullet\text{OH}$) que possuem alta capacidade oxidante, alta reatividade e baixa seletividade, por apresentarem um potencial padrão de oxidação (E_0) de + 2,80, maior que outros oxidantes usados normalmente, como cloro, hipoclorito e ozônio, conseguindo assim degradar diversas substâncias tóxicas e recalcitrantes em pouco tempo. Sendo também responsáveis por iniciar reações em cadeia, atuando como iniciadores de processos de purificação. (FIOREZE et al., 2014; ARAÚJO et al., 2016)

Entretanto, essa baixa seletividade pode ser um inconveniente importante, pois as hidroxilas também podem reagir com espécies não poluentes. Dessa forma, esses radicais podem ser perdidos por meio da reação com espécies matriciais, que incluem ácidos húmicos e fúlvicos presentes em águas naturais, assim como espécies inorgânicas presentes nos efluentes. Devido às concentrações relativamente altas dessas substâncias, a reação com os poluentes requer, geralmente, a formação de uma grande quantidade de radicais, sendo essa a maior limitação da degradação dos poluentes pelo POAs. Além disso, destaca-se que em alguns casos os produtos de degradação dos POAs podem ser mais tóxicos e menos biodegradáveis dos que os compostos originais. Por isso, é importante levar em conta na avaliação de tecnologias de tratamento a formação potencial de poluentes orgânicos persistentes (POPs) e outros subprodutos tóxicos. (FIOREZE et al., 2014; MARCELINO, 2014; ARAÚJO et al., 2016)

Existem diversas formas de produção de radical hidroxila para aplicação em POA, dentre esses se destacam a aplicação de UV e a utilização de agentes oxidantes, como por exemplo o ozônio e o peróxido de hidrogênio. Há ainda a possibilidade de combinar essas formas de obtenção de $\bullet\text{OH}$, visando aumentar a eficiência do tratamento, como por exemplo,

a combinação de agentes oxidantes e radiação ou oxidação eletroquímica e ultrassom. (ALESSANDRETTI et al., 2021)

2.4.1 Fotólise Direta

A interação da radiação eletromagnética com moléculas pode promover a absorção de fótons por essas substâncias. Essa absorção provoca mudanças nas características e propriedades moleculares. Dentre essas, destaca-se a excitação de elétrons de um orbital ocupado para um orbital virtual. O acúmulo de energia eletrônica faz com que essas moléculas passem por diversos processos de dissipação de energia para, enfim, retornarem ao estado de menor energia ou estado fundamental. Dentre esses processos destacam-se a fotodegradação ou fotólise que é a promoção de reações no estado excitado, ou seja, moléculas sofrem mudanças químicas no estado excitado formando novas espécies. (ARAÚJO et al., 2016)

A fotólise direta consiste na fragmentação de uma molécula através da radiação ultravioleta, geralmente em meio aquoso. Esse processo acontece através da absorção da radiação pela molécula chegando a um estado de excitação eletrônica causando a quebra de suas ligações e a formação de radicais hidroxila, que são oxidados ou reduzidos, resultando na degradação do composto. (BONATO, 2018)

Para que a fotólise ocorra em meio aquoso, a radiação ultravioleta aplicada deve ter um comprimento de onda entre 100 e 400 nm. É um tratamento que usa da UV em um sistema homogêneo. Esse processo, como já mencionado, provoca a chegada da molécula a um estado eletronicamente excitado, conforme apresentado nas Equações 01 a 06, isso acaba causando a clivagem de ligação. (MOTA, 2010)





Onde:

A e B são moléculas orgânicas genéricas;

hv é a Irradiação UV em comprimentos de onda

O₂ é Oxigênio

2.4.2 Peroxidação Fotoassistida

A fotólise do peróxido de hidrogênio por irradiação UV (H₂O₂/UV) é um processo que pode ocorrer naturalmente, constituindo em uma alternativa para degradar compostos orgânicos tóxicos. O H₂O₂ pode ser fotolísado por irradiação UV em comprimentos de onda de 200 a 300 nm (representado como hv) ocasionando a quebra da ligação O-O da molécula de H₂O₂ gerando radicais hidroxila (HO●), conforme apresentado na Equação 07. (FIOREZE et al., 2014; MOTA, 2010)



A formação do radical HO● ocorre devido à oxidação direta do peróxido através da irradiação UV, conforme apresentado nas Equações 08, 09 e 10. (FIOREZE et al., 2014)





O emprego do peróxido de hidrogênio combinado com radiação ultravioleta resulta numa reação indireta, muito mais eficiente devido ao fato que o potencial de oxidação do radical hidroxil ($E_0 = +2,80 \text{ V}$) é mais elevado que o do peróxido de hidrogênio molecular ($E_0 = +1,78 \text{ V}$), apresentado na Equação 11, podendo assim, promover oxidação mais energética. O peróxido de hidrogênio também pode agir como capturador de radicais HO. (FURTADO, 2015)



2.5 CINÉTICA DE REAÇÃO E REATORES QUÍMICOS UTILIZADOS EM SISTEMAS DE POA

2.5.1 Parâmetros da Cinética de Reação

O estudo da cinética de reação tem como principais objetivos a determinação e avaliação da taxa de reação (ou velocidade de reação) levando em consideração as variáveis que influenciam o seu valor numérico. A velocidade de reação ($-r_i$) é definida como o número de mols de um reagente reagindo por unidade de tempo e volume. (GARCIA-MUENTES et al., 2018; FOGLER, 2009; ATKINS; JONES, 2006)

A taxa de reação é uma equação matemática que determina uma função abrangendo a concentração das substâncias envolvidas na reação, a constante da reação (k) e a temperatura. Para uma reação genérica, como a representada na Equação 12, a taxa de reação pode ser expressa por meio da Equação 13. (GARCIA-MUENTES et al., 2018; FOGLER, 2009)



$$-r_a = kC_a^\alpha \quad (13)$$

Onde: k é a constante de reação;

C_a é a concentração do reagente “a”;

α é referente à ordem da reação para a substância “a”.

Segundo Atkins e Paula (2012), k é dependente apenas da temperatura do sistema, independe da concentração dos reagentes. Em relação ao fator de concentração e a ordem de reação, dependendo do número de substâncias envolvidas na reação, pode-se haver a incrementação do valor da concentração dos demais reagentes e dos respectivos expoentes que representa a ordem de reação e a ordem global da reação é determinada por meio da soma dos respectivos expoentes. (GARCIA-MUENTES et al., 2018; ATKINS; PAULA, 2012)

2.5.2 Reatores Químicos Utilizados em Sistemas POA

Os reatores químicos são recipientes projetados para conter reações químicas de interesse industrial que são responsáveis por transformarem insumos em produtos de valor agregado. Com isso, é necessário que esse vaso de reação possua condições estruturais e de operação que permitam atingir o máximo rendimento possível por um baixo custo de operação. (BATISTA, 2019)

Na literatura, existem diversas formas de classificação dos reatores químicos, uma delas é por meio do regime de operação que pode ser dividido em contínuo e descontínuo ou em batelada.

Os reatores em batelada são, majoritariamente, usados em: operações de pequenas escalas; para testar novos processos que não são desenvolvidos completamente; para fabricação de produtos de alto custo; e para processos que são difíceis de converter em operações contínuas. (BATISTA, 2019; FOGLER, 2009)

Quando se trabalha com reatores em regime descontínuo, é comum adotar alguns critérios de funcionamento como, por exemplo, a condição de mistura perfeita, pois assim não haverá variação na velocidade de reação dentro do reator. Como nesse tipo de reator não há entrada e saída de reagentes ou produtos durante o decorrer da reação, o fluxo de entrada e saída do reator são iguais. Dito isso, o balanço molar desse reator pode ser representado da forma diferencial (Equação 14) e integral (Equação 15). (FOGLER, 2009)

$$\frac{dN_j}{dt} = r_j V \quad (14)$$

$$t_i = \int_{N_{ji}}^{N_{j0}} \frac{dN_j}{-r_j V} \quad (15)$$

Onde: N_j é o número de mols da espécie “j”;

t o tempo de reação;

r_j a taxa ou velocidade de reação da espécie “j”;

V é o volume do reator.

Os reatores contínuos costumam ser utilizados em grandes escalas e operam, frequentemente, em regime estacionário onde as propriedades das espécies envolvidas na reação permanecem invariáveis em qualquer instante. Os principais tipos de reatores que operam nesse regime são os reatores contínuos de tanque agitado (CSTR) e o reator com escoamento empistonado (PFR). (FOGLER, 2009)

Como o CSTR opera em condições de estado estacionário e mistura perfeita, o seu balanço molar pode ser representado da forma algébrica, de acordo com a Equação 16.

$$V = \frac{F_{A0} - F_A}{-r_a} \quad (16)$$

Os PFRs são reatores construídos em formato cilíndrico que normalmente operam em regime estacionário e são muito utilizados para reações em fase gasosa. Por possuir geometria cilíndrica e operar em fluxo contínuo, os reagentes são continuamente consumidos a partir do momento que percorrem o reator. E para fazer a modelagem desse vaso reacional considera-se que a concentração varie na direção axial do reator, fazendo com que a taxa de reação (r_j), para reações de ordem diferente de zero, varie também. (FOGLER, 2009)

Com isso, o seu balanço molar pode ser apresentado de forma diferencial (Equação 17) e integral (Equação 18).

$$\frac{dF_j}{dV} = r_j \quad (17)$$

$$V_i = \int_{F_{ji}}^{F_{j0}} \frac{dF_j}{-r_j} \quad (18)$$

Onde: F_j é o fluxo da espécie “j”;

r_j a taxa ou velocidade de reação da espécie “j”;

V é o volume do reator.

Esses reatores são considerados ideais, pois possuem condições pré-estabelecidas de operação e apresentam modelos matemáticos mais simples. Os reatores reais são versões “imperfeitas”, pois consideram em sua modelagem as contribuições reais que um sistema em operação está suscetível. Eles são frequentemente utilizados para estimar as variáveis de processo mais importantes de diferentes reatores químicos. Porém, observa-se que os diversos reatores utilizados na indústria operam em regimes intermediários entre o contínuo e descontínuo. (FOGLER, 2009)

2.5.3 Determinação de Parâmetros Cinéticos

Com crescente aumento da modelagem e simulação de processos industriais na indústria química, surge a demanda por simular e testar condições de operação para projetos de equipamentos que funcionem de forma segura, com baixo custo, segundo modelos matemáticos e que permitam a máxima representação das condições operacionais industriais. (IAMARINO, 2020)

Segundo Fogler (2009), para se determinar dados cinéticos em reatores com funcionamento em batelada, que são os mais indicados para a obtenção de dados cinéticos envolvendo reações homogêneas, o procedimento usual é, inicialmente, obter os dados experimentais de concentração-tempo, pois com eles será possível determinar a lei de velocidade e os demais parâmetros da cinética de reação.

Existem diversos métodos que são amplamente utilizados para a determinação de parâmetros como a k e a r_j , porém, os mais indicados para o tipo de operação realizada neste

trabalho (reator batelada isotérmico e volume constante) são os métodos integral e diferencial. Os conceitos e metodologias apresentadas a seguir para o método da derivada e da integral têm como referências Fogler (2009).

Para se aplicar o método diferencial, deve-se primeiro adaptar a equação de balanço molar na sua forma derivada para a variável a ser medida no procedimento. Após isso, faz-se a linearização e se obtém a Equação 19.

$$\ln \left(-\frac{dC_j}{dt} \right) = \ln k + \alpha \ln C_j \quad (19)$$

Essa equação expressa a dependência da derivada da concentração pelo tempo em função da concentração. Observa-se que a Equação 19 pode ser associada a equação de uma reta (Equação 20) onde o coeficiente angular (α) é numericamente igual a ordem de reação e o coeficiente linear ($\ln k$) pode ser usado para determinar a constante da taxa (k).

$$f(x) = a + bx \quad (20)$$

Para plotar o gráfico que é representado pela Equação 19, determina-se os valores da derivada em função do tempo. Esses valores podem ser obtidos por meio de três formas: diferenciação gráfica, fórmula de diferenciação numérica e diferenciação de um polinômio ajustado aos dados. Para a realização desse trabalho, as determinações dos valores correspondentes foram feitas por meio do método numérico.

A aplicação do método numérico é possível, pois o intervalo de tempo em que as amostras foram coletadas é constante. Com essa exigência cumprida, aplicou-se então as Equações 21, 22 e 23, para determinar o ponto inicial, os pontos centrais e o último ponto, respectivamente.

$$\left(\frac{dC_j}{dt} \right)_{t_0} = \frac{-3C_{j_0} + 4C_{j_1} - C_{j_2}}{2\Delta t} \quad (21)$$

$$\left(\frac{dC_j}{dt} \right)_{t_i} = \frac{C_{j(i+1)} - C_{j(i-1)}}{2\Delta t} \quad (22)$$

$$\left(\frac{dC_j}{dt}\right)_{tn} = \frac{C_{j(n-2)} - 4C_{j(n-1)} + 3C_{jn}}{2\Delta t} \quad (23)$$

Onde: n é o número total de amostras coletadas;

e i o número $0 < i < n$.

Determinando a derivada da concentração pelo tempo para todas as amostras, pode-se então plotar o gráfico da $(-dC_j/dt)$ em função do tempo e assim determinar o valor da inclinação da reta (ordem de reação) e a constante da taxa (k).

Por outro lado, o método da integral usa da tentativa e erro para determinar a ordem de reação. Para isso, é necessário inicialmente supor uma ordem de reação e integrar a equação de modelagem do reator em questão. Se o valor de α for correto, o gráfico correspondente dos valores de concentração em função do tempo apresenta comportamento linear. Caso contrário, deve-se supor um novo valor de α até encontrar o comportamento linear. Por apresentar essa dificuldade, esse método costuma ser utilizado quando a ordem de reação é conhecida e apenas deseja-se calcular a constante de reação (k).

O método da integral pode ser empregado seguindo as seguintes etapas:

- Estimção de um valor de α ;
- Integrar a Equação da taxa de reação (r_j);
- Comparar graficamente os resultados obtidos com os esperados por ajuste de dados;
- Se o ajuste for aceitável experimentalmente, a ordem de reação atribuída ao componente em questão está correta;
- Se não, deve-se estimar um novo valor para α , até que o passo anterior seja obtido.

Para uma reação de primeira ordem ($\alpha=1$), a etapa de integração é realizada partindo da Equação 14 ajustada para a concentração e desenvolvidas nas Equações 25, 26, 27, 28, 29 e 30. A Equação 24 representa a expressão da velocidade de reação (r_j).

$$r_j = -kC_j \quad (24)$$

$$\frac{dC_j}{dt} = -kC_j \quad (25)$$

$$\frac{dC_j}{C_j} = -k dt \quad (26)$$

$$\int_{C_{j0}}^{C_{ji}} \frac{dC_j}{C_j} = -k \int_{t_0}^{t_j} dt \quad (27)$$

$$\ln (C_j) \Big|_{C_{j0}}^{C_{ji}} = -kt_j \quad (28)$$

$$\ln (C_j) \Big|_{C_{j0}}^{C_{ji}} = -kt_j \quad (29)$$

$$\ln \left(\frac{C_{j0}}{C_{ji}} \right) = kt_j \quad (30)$$

A partir da Equação 30 pode-se então determinar os valores do logaritmo neperiano da razão de concentrações. Após isso, plota-se o gráfico do $\ln (C_{j0}/C_{ji})$ versus o tempo e avalia-se o seu comportamento, verificando o seu encaixe no ajuste de dados, conforme o procedimento citado anteriormente.

2.5.4 Espectrofotometria no Ultravioleta

Para realizar determinações das concentrações analíticas de compostos orgânicos e inorgânicos, é comum a utilização de técnicas de analítica instrumental, sendo a espectrometria a mais utilizada. Essa técnica de análise tem como fundamento a Lei de Lambert-Beer (Equação 31) que fornece uma relação diretamente proporcional entre a absorbância de um composto/solução a sua determinada concentração, ao ser atravessada por uma fonte luz e ao caminho óptico do meio absorvente. (NEVES, 2019; SKOOG et al., 2006)

$$A = \log \frac{P_0}{P} = abc \quad (31)$$

Onde: A = absorvância

P_0 = Potência radiante incidente

P = Potência radiante transmitida

a = absorvância da espécie química

b = caminho óptico

c = concentração

A região do espectro eletromagnético no qual essa técnica é utilizada está situada entre a faixa de 200 a 400 nm, assumindo assim um valor dentro do espectro visível (400 a 750 nm). Os aparelhos capazes de realizar a absorvância ou transmitância em função do comprimento de onda são chamados de Espectrofotômetro. Esses equipamentos são compostos basicamente de 5 partes, a primeira é a fonte radiação, o seletor de comprimento de onda, a amostra, o detector e, por fim, o processador e leitor de saída final. (NEVES, 2019; SKOOG et al., 2006)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 REATOR EM BATELADA DE POA

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Engenharia Química (LEQ) 03, localizado na Escola Superior de Tecnologia (EST) da Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Utilizou-se o reator de regime batelada de POA, projetado por Amorim (2016), mostrado na Figura 3.

Figura 3 – Fotografia do reator batelada de bancada



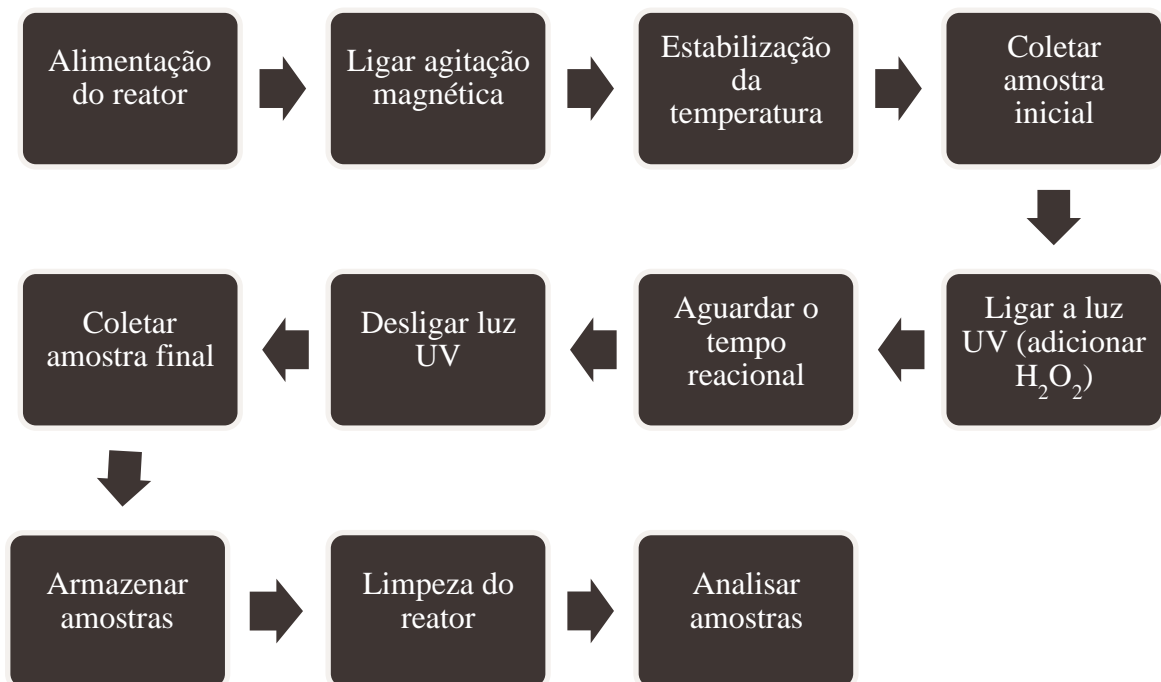
Fonte: Autoral.

O reator possui as seguintes configurações:

- Dimensões: possui dimensões semelhantes a um paralelepípedo reto, construído em madeira, com paredes e tampa revestida com placa metálica galvanizada de zinco e alumínio. Tampa de 27,4 cm de altura, por 54,8cm largura e 20 cm de profundidade. (AMORIM, 2016)
- Sistema de Iluminação: O sistema de iluminação presente no reator é composto por uma lâmpada ultravioleta da marca Philips de 36W que emite comprimento de onda de, aproximadamente, 254 nm, possuindo as seguintes dimensões: 410,0 mm de largura e 39,0 mm de diâmetro. (AMORIM, 2016)
- O recipiente onde ocorrerá a reação é um copo béquer de vidro borossilicato com volume de 600 mL.
- O sistema de aquecimento é feito por um banho termostato, Marca TECNAL – modelo TE-2005 potência de 750 W. que é conectado ao reator por meio de mangueiras. A troca térmica é realizada por meio de uma serpentina que foi fixada dentro do reator.
- O sistema de agitação é constituído por um agitador magnético com aquecimento Fisatom 752A - 4 Litros - 360°C.
- O controle de temperatura foi feito por meio de um sensor de temperatura da marca Asko, modelo AK22.

Para a realização dos ensaios seguiu-se o seguinte fluxo: preparação da solução amostra e colocou-se no recipiente de reação, adicionou-se o agitador magnético, em seguida ligou-se o banho termostato e colocou-se a serpentina em contato com a solução até que alcançasse a temperatura dos ensaios, ao chegar nessa temperatura, coletou-se a amostra inicial, para os ensaios de peroxidação fotoassistida adicionou-se o volume de H_2O_2 e ligou-se a luz ultravioleta, iniciando assim o ensaio. O mesmo fluxograma de operação é visualizado na Figura 4.

Figura 4 – Fluxograma da realização dos experimentos



Fonte: Elaborada pelo autor (2023)

3.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Para avaliar a degradação do propranolol foram realizados experimentos em que se utilizou como variáveis a temperatura e a presença de peróxido de hidrogênio. Para avaliar os efeitos dessas variáveis foi utilizado um delineamento fatorial de dois níveis e dois fatores, 2². Esses experimentos foram realizados em duplicata, totalizando oito experimentos, e os parâmetros estabelecidos são apresentados nas tabelas 7, 8 e 9. Na tabela 7 encontram-se os níveis e fatores do planejamento experimental, na tabela 8 apresenta-se o planejamento experimental em variáveis reais, já a tabela 9 demonstra-se a matriz de planejamento com variáveis codificadas.

Tabela 7 - Níveis e fatores do planejamento experimental

Variáveis	Limite Inferior	Limite Superior
	(-)	(+)
Temperatura (°C)	25,00	35,00
Volume de H ₂ O ₂ (mL)	0	2,30

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Tabela 8 - Matriz de planejamento experimental com variáveis reais

Ensaio	Temperatura (°C)	Volume de H₂O₂(mL)
1	25,00	0
2	35,00	0
3	25,00	2,30
4	35,00	2,30

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Tabela 9 - Matriz de planejamento experimental codificado

Ensaio	Temperatura (°C)	volume de H₂O₂ (mL)
1	-	-
2	+	-
3	-	+
4	+	+

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

As variáveis fixas dos ensaios serão: tempo de reação (60 min), volume reacional (500 mL) e agitação (300 rpm).

3.3 PREPARO DAS SOLUÇÕES

3.3.1 Preparo da Solução de Propranolol

A concentração da solução propranolol foi determinada com base no trabalho de Baydum (2012), onde utilizou-se 20 mgL^{-1} .

Foram preparados cinco litros de solução de solução de propranolol com concentração de 20 mgL^{-1} , sendo utilizados 500,00 ml por experimento. Sendo que, cada uma das soluções experimentais foi preparada no dia de cada ensaio para evitar possíveis degradações do fármaco.

O preparo dessas soluções obedeceu às seguintes etapas:

- Realizou-se a maceração, com almofariz e pistilo, de um comprimido de Cloridrato de Propranolol 40mg, da marca PHARLAB – Indústria Farmacêutica S.A. Após a obtenção de um pó homogêneo, foi feita a diluição dessa massa em água destilada para o volume de 1,00 L, em balão volumétrico. Em seguida realizou-se mais uma diluição, transferindo um volume de 570,30 mL para um balão volumétrico de 1,00 L, afim de se obter uma solução de 20 mgL^{-1} de Propranolol.

Além dessas soluções, preparou-se ainda soluções para serem usadas na curva analítica, nas concentrações de 2 mgL^{-1} , 5 mgL^{-1} , 7 mgL^{-1} , 10 mgL^{-1} , 12 mgL^{-1} , 15 mgL^{-1} , 20 mgL^{-1} e 40 mgL^{-1} , por meio de diluições consecutivas com uso de um balão volumétrico de 50,00mL.

3.3.2 Preparação da Solução de Peróxido de Hidrogênio

A proporção de H_2O_2 foi determinada com base nos trabalhos de Baydum (2012) e SILVA (2022), onde assumiu-se a degradação teórica total de todas as moléculas presentes na solução utilizada de propranolol.

A solução de H_2O_2 foi preparada a partir de uma solução concentrada de H_2O_2 ($34,01 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ou 40% v/v). Pipetou-se 1,00 mL dessa solução concentrada, onde foi diluído em um balão volumétrico de 50,00mL, usando água destilada como solvente, para se atingir

a proporção estequiométrica de 2 mol de propranolol: 81 mols de H_2O_2 , a partir disso ela foi adicionada ao sistema reacional no volume de 2,30mL em cada experimento de peroxidação fotoassistida, referentes a $3,12 \times 10^{-3}$ mols de H_2O_2 necessários para reagir com $7,72 \times 10^{-5}$ mols presentes em 500,00 mL da solução de 20 mgL^{-1} de propranolol.

3.4 COLETA DE AMOSTRAS E CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA DO PROPRANALOL

Para os ensaios onde foram estudadas a degradação do fármaco foram coletadas amostras iniciais e finais, já para os ensaios onde se estudou a cinética de degradação foram coletadas sete amostras nos seguintes tempos: 0 min (inicial), 10 min, 20 min, 30min, 40 min, 50 min e 60 min (final), ambas com o volume aproximado de 5mL.

As amostras foram coletadas com uma seringa estéril da marca Descarpack de 5,00 ml. Após a coleta as amostras foram armazenadas em recipientes de vidro âmbar de 10 ml com tampa. As coletas seguiram os seguintes procedimentos:

- Abrir a tampa do reator;
- Com auxílio da seringa coletar o volume de 5,00 ml da solução;
- Fechar a tampa do reator;
- Armazenar a alíquota coletada no recipiente adequado;
- Identificar a amostra com código próprio;
- Armazenar adequadamente a amostra (geladeira a 2°C);

Para construção das curvas analíticas de Propranolol, foram realizadas análises espectrofotométricas, utilizando o espectrofotômetro Shimadzu UV-1800 (Figura 5) e cubetas quartzo com caminho óptico de 1 cm e resolução de 1 nm. No comprimento de onda (λ) de 290nm, que segundo a literatura apresenta máxima absorção. Utilizou-se como branco reacional a mesma água destilada utilizada no preparo das soluções amostras de Propranolol.

Figura 5 – Fotografia do espectrofotômetro Shimadzu UV-1800



Fonte: SHIMADZU (2008).

3.5 DETERMINAÇÃO DE PARÂMETROS CINÉTICOS

Com os valores obtidos das análises foi plotado o gráfico da Absorbância x Concentração, em seguida foi feita a regressão linear. Com isso, foi possível obter a equação que descreve a correlação da absorbância em função da concentração de Propranolol e então, foram calculados os valores dos parâmetros cinéticos da degradação, por meio da concentração obtida em cada ensaio.

Após isso, foram aplicados os métodos diferencial e integral para o cálculo da constante da taxa e da ordem de reação para o ensaio que apresentou a maior degradação do fármaco em estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 CONSTRUÇÃO DA CURVA ANALÍTICA PARA ANÁLISE DO PROPRANOLOL

Para se obter a equação que relaciona a concentração com a Absorbância foi plotado um gráfico os valores obtidos da leitura da absorção das soluções preparadas no item 3.2.1, que possuíam concentrações conhecidas. Os valores obtidos por meio das leituras encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10 - Valores de absorbância das soluções de propranolol de concentrações conhecidas

Concentração (mgL ⁻¹)	2	5	7	10	12	15	20	40
Absorbância	0,05	0,106	0,155	0,211	0,257	0,311	0,411	0,710

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Em seguida, plotou-se o gráfico para determinar a relação da concentração com a Absorbância (Figura 6), obtendo assim a Equação 32. O valor de R² obtido dessa equação foi de 0,9926, demonstrando que essa Equação 32 consegue explicar 99,26% de como varia a Absorbância com a mudança da concentração.

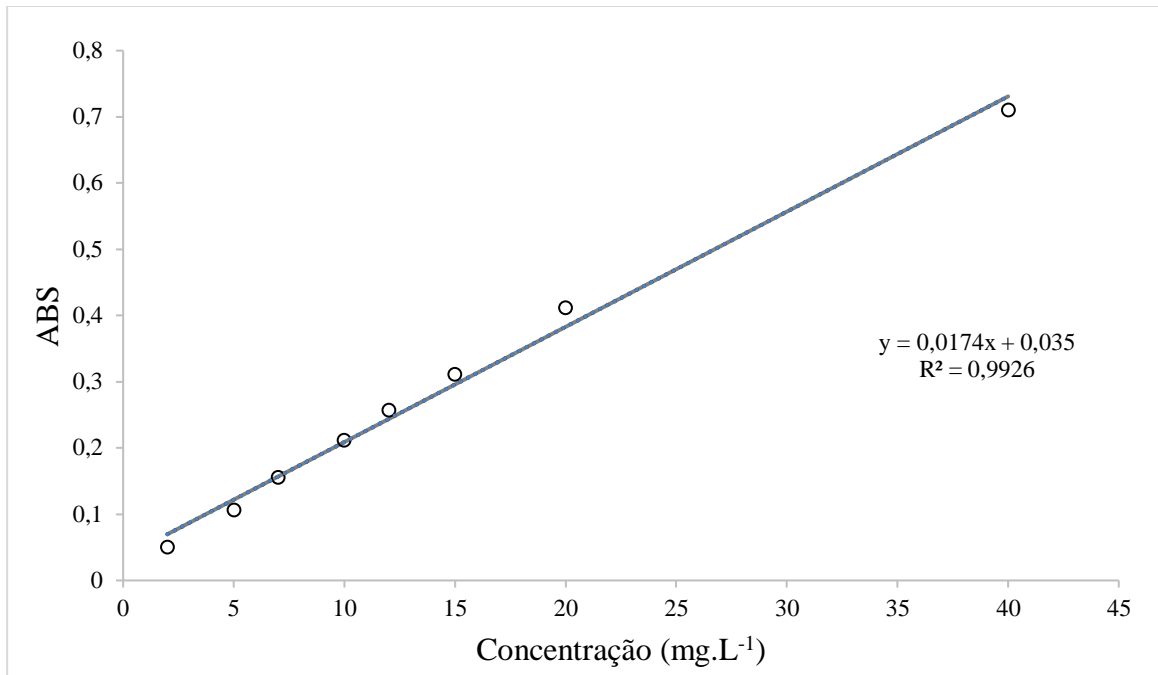
$$Abs_{propranolol} = (0,0174 \times [propranolol]) + 0,035 \quad (32)$$

Onde:

$Abs_{diclofenaco}$ = Valor de Absorbância lido no Espectrofotômetro

$[Propranolol]$ = Concentração de propranolol (mgL⁻¹).

Figura 6 – Gráfico da curva analítica do propranolol



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

4.2 ANÁLISE DA DEGRADAÇÃO DO PROPRANOLOL

Após a realização dos oitos experimentos, segundo o planejamento experimental descrito no item 3.2, as amostras coletadas foram analisadas em um espectrofotômetro UV-VIS, e assim obteve-se os valores de absorbância. Com esses valores foi então possível determinar as concentrações iniciais e finais de cada ensaio por meio da Equação 32. Em seguida foi possível determinar a porcentagem de fármaco degradado, por meio da Equação 33. Os valores referentes as concentrações e porcentagem de degradação são observadas na Tabela 11.

$$\%Degradaada = \frac{C_0 - C_f}{C_0} \times 100 \quad (33)$$

Onde:

$\%Degradaada$ = Degradação do Propranolol.

C_0 = Concentração inicial de propranolol (mg.L⁻¹).

C_f = Concentração final de propranolol (mg.L^{-1}).

Tabela 11 - Valores de absorvância, concentração e degradação dos ensaios de fotodegradação de propranolol

Ensaio	Temperatura (°C)	volume de H_2O_2 (mL)	ABS (inicial)	Concentração inicial (mg.L^{-1})	ABS (final)	Concentração final (mg.L^{-1})	Degradação (%)
1	25	0	0,407	21,379	0,383	20,000	6,45
2	35	0	0,429	22,644	0,387	20,230	10,66
3	25	2,3	0,407	21,379	0,041	0,345	98,39
4	35	2,3	0,400	20,977	0,361	18,736	10,68
5	25	0	0,457	24,253	0,434	22,931	5,45
6	35	0	0,415	21,839	0,388	20,287	7,11
7	25	2,3	0,411	21,609	0,051	0,920	95,74
8	35	2,3	0,404	21,207	0,380	19,828	6,50

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Ao analisarmos os valores, percebe-se uma variação de até 24% no valor teórico da concentração inicial, isso ocorreu pois há uma variação na quantidade de propranolol em cada um dos comprimidos e também é justificada devido aos erros de precisão de todos os instrumentos utilizados para fazer o preparo das soluções.

Segundo a Tabela 11, percebe-se que em todos os experimentos realizados ocorreu a degradação do fármaco em estudo, sendo essa mais expressiva nos ensaios 3 e 4, onde se utilizou os valores mínimos de temperatura e máximos de H_2O_2 , alcançando uma degradação de 98,39% e 95,74%, respectivamente.

Com objetivo de averiguar se as variáveis propostas apresentam efeitos significativos na degradação do propranolol, realizou-se um teste de hipóteses usando o *p-valor*. Esse teste demonstra o quanto os dados experimentais sustentam uma hipótese nula (H_0), sendo essa hipótese a inexistência de relação entre a variável estudada e a resposta obtida (% degradação). Essa análise foi realizada por meio do software Statistica - versão 7 a um nível de confiança de 95%, onde têm-se que os valores $p < 0,05$ representam a outra

hipótese de que as variáveis estudadas possuem influência na degradação do fármaco. Os valores obtidos por meio desse teste são observados na Tabela 12.

Tabela 12 - Efeitos das variáveis estudadas na degradação do propranolol

Fator	Efeito	Desvio Padrão	p	Limite inferior (95%)	Limite superior (95%)
Média global	30,1225	0,771539	0,000003	27,9804	32,2646
(1) Temperatura	-42,7700	1,543077	0,000010	-47,0543	-38,4857
(2) H ₂ O ₂	45,4100	1,543077	0,000008	41,1257	49,6943
1 por 2	-45,7050	1,543077	0,000008	-49,9893	-41,4207

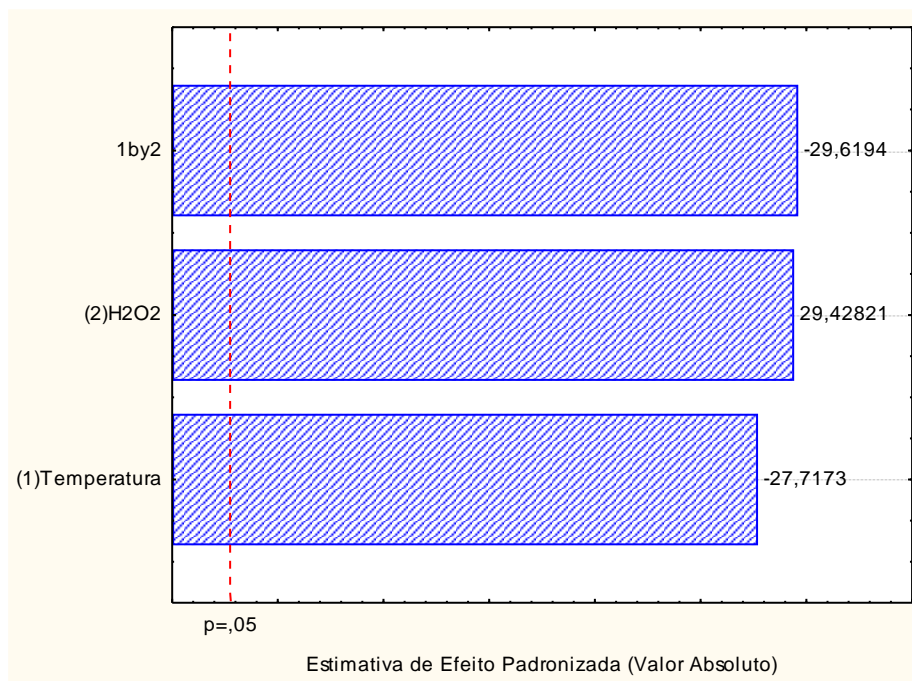
Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Analisando os *p-valores* presentes na Tabela 12, tem-se que todos os efeitos são considerados significativos, sendo que, a presença de peróxido de hidrogênio e a interação entre a temperatura e a presença de peróxido são as variáveis que mais influenciam o processo (*p-valor* = 0,000008).

Além disso, percebe-se que a presença de peróxido é a única que apresenta efeito positivo para o processo de degradação, ou seja, a variável resposta (% degradação) tem-se o seu valor aumentado quando ocorre a troca o limite das variáveis do inferior para o superior. Já a Temperatura e o efeito combinado 1 por 2 (temperatura e presença de peróxido), apresentaram efeitos negativos, indicando que a troca de limites dessas variáveis acabou dificultando o processo de degradação.

A mesma interpretação dos resultados pode ser observada ao analisarmos o Diagrama de Pareto (Figura 7). Nesse diagrama são ordenados os valores absolutos dos efeitos padronizados, de forma decrescente em relação a posição das barras no gráfico. Além disso, é possível observar a linha de referência dos efeitos, ou seja, as variáveis que os valores de efeitos ultrapassam essa linha apresentam significância para o processo.

Figura 7 - Diagrama de Pareto de efeitos padronizados



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

O digrama evidencia o efeito que a presença de H_2O_2 tem para o processo de degradação do fármaco. Isso é justificado pois, o uso combinado do H_2O_2/UV fornece um maior grau de produção de radicais hidroxil, agente propulsor da fotodegradação de substâncias orgânicas, isso salienta o porquê do processo que combina o H_2O_2 com a irradiação ultravioleta é um dos processos oxidativos avançados mais antigos e amplamente utilizados com êxito na remoção de contaminantes presentes em águas e efluentes. (BAYDUM, 2012). Valores semelhantes foram obtidos por Silva (2022) e Baydum (2012), onde ambos estudaram a degradação do propranolol por diferentes métodos e obtiveram resultados de 92,5 % e 93%, respectivamente, em condições semelhantes às utilizadas nesse trabalho (solução de propranolol de $20mgL^{-1}$ e razão molar de 1:22 para H_2O_2), mostrando que a degradação obtida nos ensaios realizados (98,39% e 95,74%) são válidas.

Ainda observando o Diagrama de Pareto tem-se que o efeito combinado 1 por 2 (temperatura e presença de peróxido), influencia o processo de degradação de forma negativa. Na literatura isso é explicado pois, quando a solução de peróxido de hidrogênio sofre uma perturbação que provoca o aumento brusco da sua temperatura, e isso provoca a aceleração da taxa de decomposição do reagente, seguindo a Equação 34, e com isso, o gás

oxigênio é perdido para o ambiente e o processo de peroxidação é impactado (MATTOS et al, 2003). Se observarmos a variável resposta com ensaios 3, 4, 7 e 8, apresentados na Tabela 11, percebemos o quanto esse efeito dificultou a degradação do fármaco, reduzindo a seu valor em até 93,21%.



Para o efeito da Temperatura, percebe-se que nos ensaios de peroxidação fotoassistida ela influenciou negativamente o processo, conforme explicado anteriormente, porém, nos ensaios de fotólise direta (1, 2, 5 e 6 da Tabela 11), percebe-se que esse efeito provocou um leve aumento na porcentagem de fármaco degradado, chegando a aumentar em 39,49% a variável resposta ao passar do nível inferior de temperatura para o superior.

Por fim, segundos os dados experimentais presentes na Tabela 11 e a análise estatística, juntamente com a literatura, é possível constatar que os melhores valores de operação da fotodegradação do propranolol foram a 25°C e com 2,30mL de solução de Peróxido de Hidrogênio. Por esse motivo, foi necessário repetir os ensaios, em duplicata, nessas faixas de operação para se fazer a análise cinética do processo.

4.3 OBTENÇÃO DE DADOS CINÉTICOS DA DEGRADAÇÃO DO PROPRANOLOL

Após a definição das condições nas quais se estudariam a cinética de degradação do propranolol (25°C e 2,30mL de H₂O₂), realizou-se os ensaios, coletou-se as amostras, realizou-se as devidas leituras no espectrofotômetro UV/VIS, obteve-se os valores correspondentes de concentração, por meio da Equação 32, obtendo os valores apresentados na Tabela 13, com esses valores foram então aplicados os dois métodos descritos no item 2.5.3.

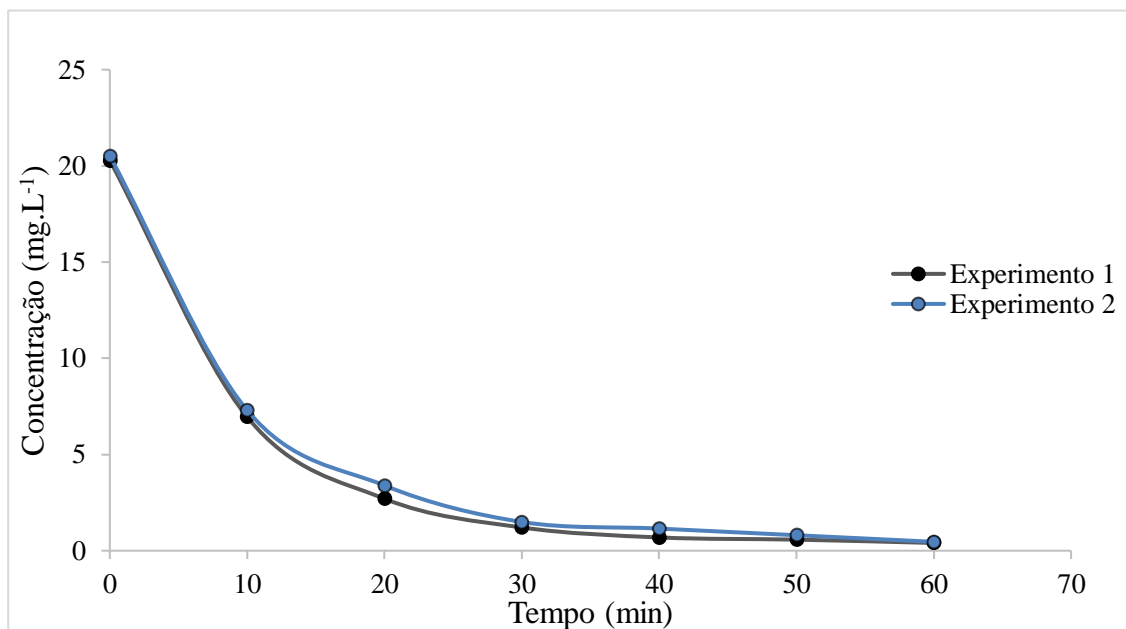
Tabela 13 - Concentrações obtidas com os ensaios realizados no estudo da cinética de degradação

Ensaio	Amostra	Tempo (min)	ABS	Concentração (mg.L⁻¹)
1	1	0	0,388	20,29
	2	10	0,156	6,95
	3	20	0,082	2,70
	4	30	0,056	1,21
	5	40	0,047	0,69
	6	50	0,045	0,57
	7	60	0,042	0,40
2	1	0	0,392	20,52
	2	10	0,162	7,30
	3	20	0,094	3,39
	4	30	0,061	1,49
	5	40	0,055	1,15
	6	50	0,049	0,80
	7	60	0,043	0,46

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Com os valores de concentração obtidos da Tabela 13 plotou-se um gráfico (Figura 8) afim de verificar a variação da concentração pelo tempo, percebe-se então que nos dez minutos iniciais da reação há uma maior diminuição de concentração que nos demais intervalos de tempo.

Figura 8 – Gráfico da variação da concentração pelo tempo



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Para o método da derivada, aplicou-se as Equações 21, 22 e 23 obtendo assim os valores da derivada da concentração em função do tempo, em seguida aplicou-se a função logaritmo neperiano nesses dados e na concentração obtida por meio da Equação 32, para que então plotasse o gráfico do $\ln(-dC_j/dt)$ em função do tempo (min). Com isso, foi possível obter os valores de k (constante de reação) e α (ordem de reação). Os resultados referentes ao método da derivada são observados na Tabela 14, apresentando valores médios de $\alpha = 1,2408$ e $k = 0,05645 \text{ min}^{-1}$.

Tabela 14 - Dados obtidos pela aplicação do método da derivada
(Continua)

Ensaio	Amostra	$\ln(C_a)$	(dC_j/dt)	$\ln(-dC_j/dt)$	α	$k (\text{min}^{-1})$
	1	3,0100	-1,7874	0,5807		
	2	1,9393	-0,8793	-0,1286		
1	3	0,9937	-0,2874	-1,2470	1,2846	0,0557
	4	0,1881	-0,1006	-2,2969		
	5	-0,3716	-0,0316	-3,4543		

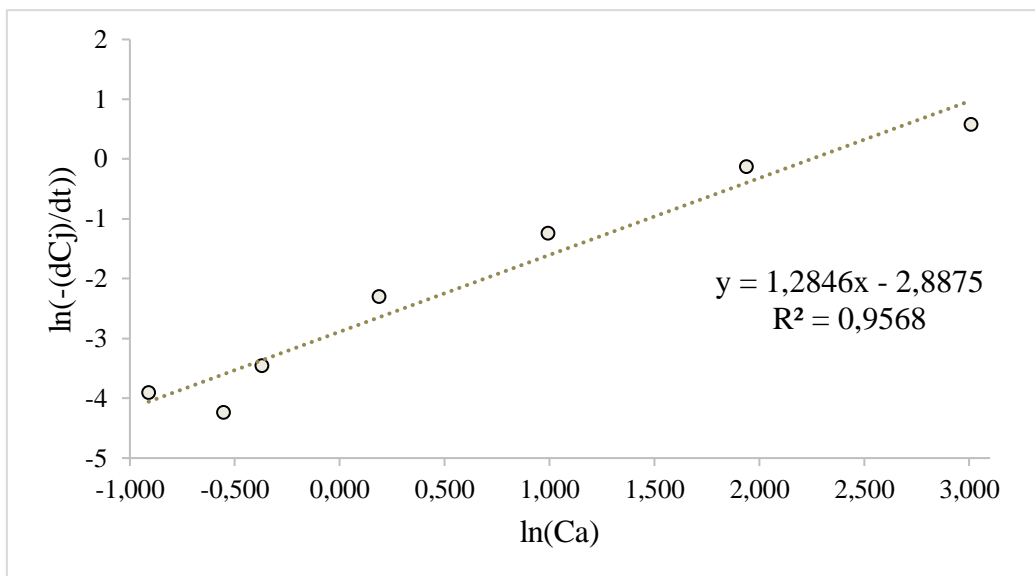
Tabela 14 - Dados obtidos pela aplicação do método da derivada
(Conclusão)

Ensaio	Amostra	$\ln(\text{Ca})$	(dC_j/dt)	$\ln(-dC_j/dt)$	α	$k \text{ (min}^{-1}\text{)}$
1	6	-0,5539	-0,0144	-4,2428	1,2846	0,0557
	7	-0,9106	-0,0201	-3,9063		
	1	3,0213	-1,7874	0,5807		
	2	1,9877	-0,8563	-0,1551		
2	3	1,2211	-0,2902	-1,2371	1,1987	0,0572
	4	0,4016	-0,1121	-2,1886		
	5	0,1393	-0,0345	-3,3673		
	6	-0,2174	-0,0345	-3,3673		
	7	-0,7770	-0,0345	-3,3673		

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Os valores de k e α obtidos foram obtidos por meio dos gráficos presentes nas Figuras 9 e 10, por meio da regressão linear. Observa-se que, para o primeiro experimento obtém-se a Equação 35, de onde são extraídos os valores de k e α . O valor de k é determinado por meio do coeficiente linear da Equação 35 (experimento 1) e 36 (experimento 2), conforme a Equação 19, faz-se então a aplicação da função exponencial e determina-se o seu valor numérico que representa a constante de reação. Já a ordem de reação (α) é obtida observando o coeficiente angular dessas equações. Percebe-se que em ambos os casos o coeficiente está bem próximo do 1, indicando que a reação é de primeira ordem. Observa-se que em ambos os experimentos o R^2 apresentou valores próximos de 1 (0,9568 e 0,9448, respectivamente), significando que o modelo matemático proposto consegue representar os dados de maneira satisfatória, validando assim os valores da constante e ordem de reação.

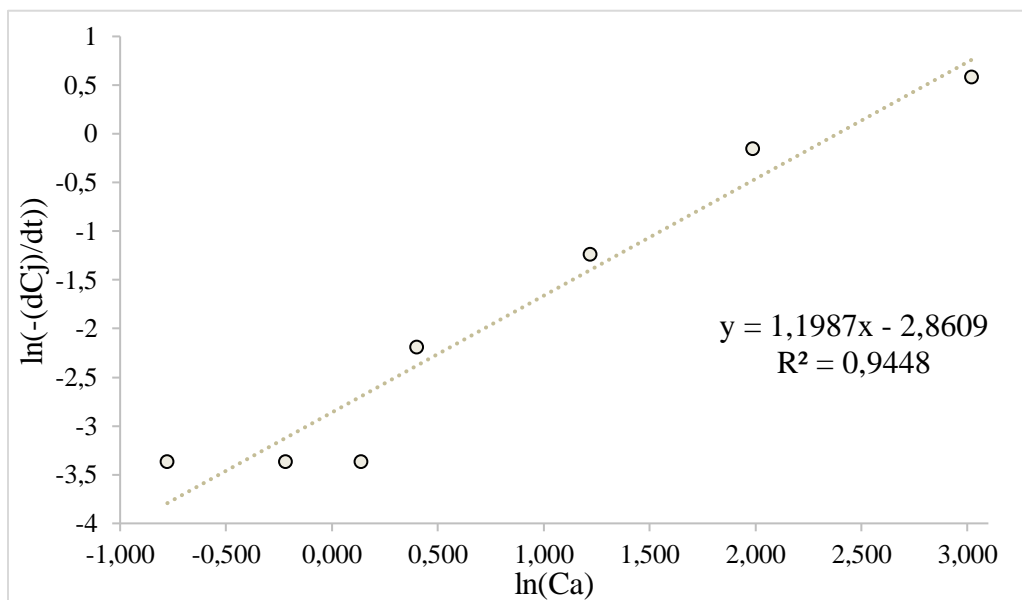
Figura 9 - Regressão linear para análise do método da derivada para o primeiro experimento



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

$$\ln\left(\frac{dC_j}{dt}\right) = 1,2846 \times \ln(C_a) - 2,8875 \quad (35)$$

Figura 10 - Regressão linear para análise do método da derivada para o segundo experimento

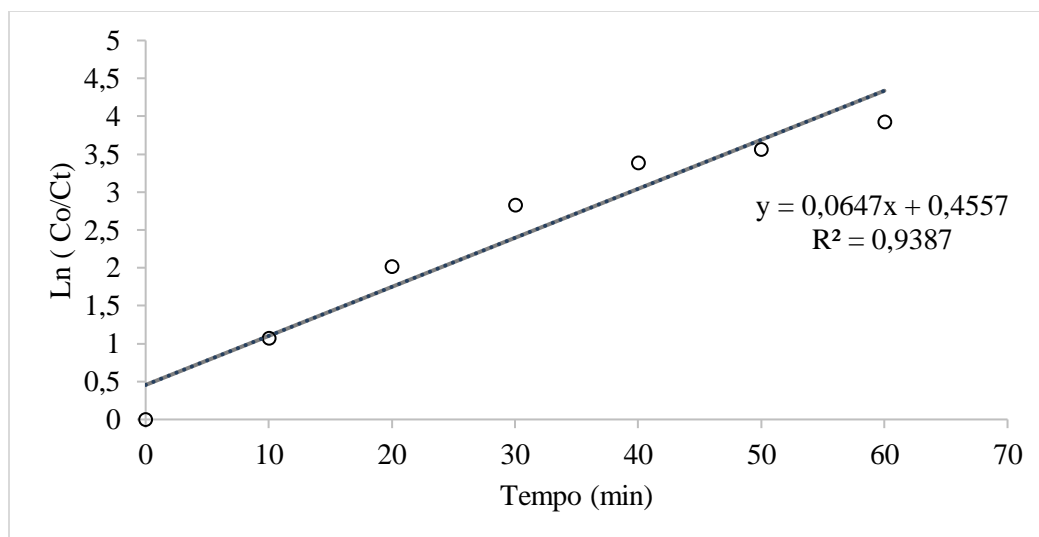


Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

$$\ln\left(\frac{dC_i}{dt}\right) = 1,1987 \times \ln(C_a) - 2,8609 \quad (36)$$

A partir da aquisição dos dados do método da derivada foi possível estimar um valor de ordem de reação para se iniciar o método da integral, descrito no item 2.5.3. A partir dessa suposição, ordem de reação igual a 1 ($\alpha = 1$), aplicou-se o algoritmo do método da integral, por meio da Equação 30. Em seguida, plotou-se um gráfico do $\ln(C_0/C_t)$ em função do tempo (min) para ambos os experimentos (Figuras 11 e 12) e realizou-se a regressão linear, obtendo assim as Equações 37 e 38.

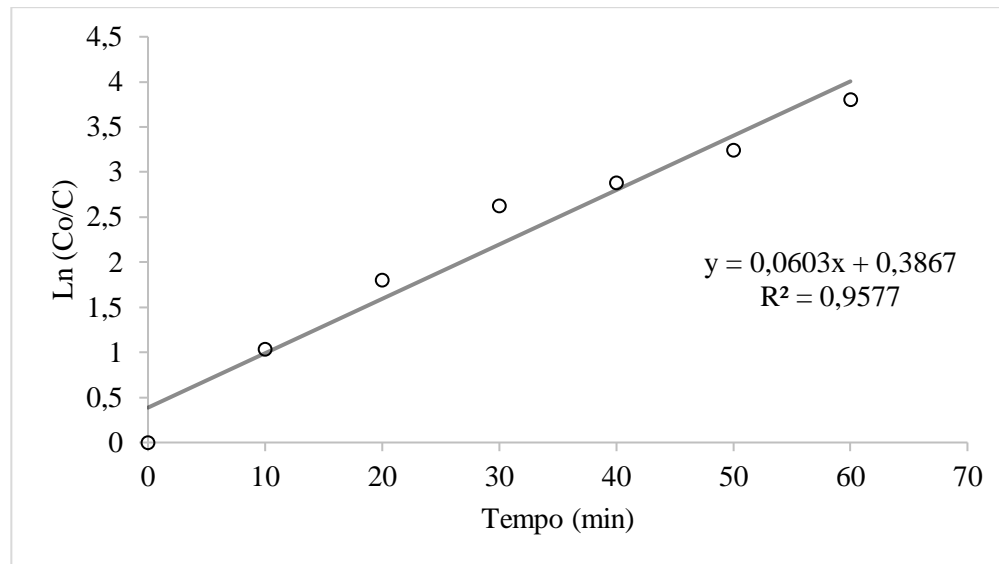
Figura 11 - Regressão linear para análise do método da integral para o primeiro experimento



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

$$\ln\left(\frac{C_0}{C_t}\right) = 0,0647xTempo \quad (37)$$

Figura 12 - Regressão linear para análise do método da integral para o segundo experimento



Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

$$\ln\left(\frac{C_0}{C_t}\right) = 0,0603xTempo \quad (38)$$

Observa-se que em ambos os experimentos o R^2 apresentou valores próximos de 1 (0,9387 e 0,9577, respectivamente), significando que o modelo matemático proposto consegue representar os dados de maneira satisfatória, validando assim os valores da constante e ordem de reação. Comparando as Equações 37 e 38 com a 30, percebe-se que os valores correspondentes ao coeficiente linear, 0,4557 e 0,3867, respectivamente, não possuem explicações físicas e podem ser desconsiderados, já os valores dos coeficientes angulares de ambas as equações apresentam valor numericamente iguais ao da constante de reação. Os resultados referentes ao método da integral são observados na Tabela 15, apresentando valores de $\alpha = 1$ e k (médio) = $0,06250 \text{ min}^{-1}$.

Tabela 15 - Dados obtidos pela aplicação do método da integral

Ensaio	Amostra	Tempo (min)	ABS	Ca (mg.L ⁻¹)	ln(C ₀ /Ca)	k (min ⁻¹)	α
1	1	0	0,3880	20,2874	0,0000		
	2	10	0,1560	6,9540	1,0707		
	3	20	0,0820	2,7011	2,0163		
	4	30	0,0560	1,2069	2,8219	0,0647	1
	5	40	0,0470	0,6897	3,3816		
	6	50	0,0450	0,5747	3,5639		
	7	60	0,0420	0,4023	3,9206		
2	1	0	0,3920	20,5172	0,0000		
	2	10	0,1620	7,2989	1,0335		
	3	20	0,0940	3,3908	1,8002		
	4	30	0,0610	1,4943	2,6196	0,0603	1
	5	40	0,0550	1,1494	2,8820		
	6	50	0,0490	0,8046	3,2387		
	7	60	0,0430	0,4598	3,7983		

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Ao comparar os dados obtidos com os da literatura, percebe-se que para a ordem de reação dos resultados estão conformes, visto que é amplamente difundido no meio científico que os mecanismos de reação de oxidação pelo radical hidroxil são descritos por meio do modelo cinético simples de reação de pseudo-primeira ordem, tendo $\alpha = 1$, conforme o obtido por meio da aplicação do método da derivada. Esse resultado implica assumir que os processos de degradação do fármaco só dependem da sua taxa de remoção estando os demais reagentes envolvidos no processo (seja H₂O₂, O₃, Cl₂, hv, dependendo do processo empregado) estacionários em relação ao fármaco, ou seja, a constante de reação só é influenciada pela concentração do fármaco. (GOI; TRAPIDO, 2002, SHEMER et al., 2006; SKOUMAL et al., 2006; BAYDUM, 2012)

Com relação a constante de reação, percebe-se uma diferença nos valores obtidos, porém, isso é justificado por Baydum (2012), que afirma que em diferentes fontes de

irradiação o processo de fotodegradação pode ter sua constante da taxa alteradas, além de levar em conta também a geometria do reator utilizado e os parâmetros operacionais (FOGLER, 2009; BAYDUM, 2012). São mostrados na Tabela 16 os valores de diferentes k para a degradação do propranolol em diferentes processos de oxidação avançada, calculados pelo método da Integral para reações de pseudo-primeira ordem.

Percebe-se que os valores determinados nesse trabalho para a constante de reação se aproximam dos obtidos por Baydum (2012), ocorrendo uma variação de cerca de 52% no valor obtido por ele em seus ensaios. Essa diferença é justificada pela diferença na potência da lâmpada utilizada (30 W) e na quantidade de lâmpadas (3 unidades) comparada a utilizada nos ensaios para avaliação da cinética (potência 36W e apenas uma lâmpada). Além disso, Baydum (2012) utilizou um reator com volume de 100mL, já o utilizado nesse trabalho reator batelada de bancada com volume de 500mL. Como os processos apresentam particularidades, essa diferença entre os valores de k é aceitável.

Analisando ainda a Tabela 16, percebe-se que o processo combinado H_2O_2/UV , Feton e Foto-Feton são os que apresentaram os maiores valores para a constante e reação, isso implica essas reações ocorrem de maneira mais rápida quando comparados a fotólise direta (UV). (FOGLER, 2009)

Tabela 16 - Comparação entre Valores de k Encontrados na Literatura para o Propranolol (Continua)

Processo	Concentração inicial (mg.L⁻¹)	k (min⁻¹)	Fonte de Irradiação	Referência
H_2O_2/UV	20	0,13	Lâmpada UV-C	Baydum (2012)
Fenton	20	0,29	Lâmpada UV-C	Baydum (2012)
Foto-Fenton	20	0,49	Lâmpada UV-C	Baydum (2012)
UV	0,0003	0,00055	Lâmpada de Xenônio	Liu & Williams (2007)
UV	1	0,0009	Lâmpada de Xenônio	Liu & Williams (2007)
UV	10	0,002	Luz solar	Yamamoto et al.(2009)

Tabela 16 - Comparação entre Valores de k Encontrados na Literatura para o Propranolol
(Conclusão)

Processo	Concentração inicial (mg.L⁻¹)	k (min⁻¹)	Fonte de Irradiação	Referência
UV	10	0,0014	Luz solar	Yamamoto et al.(2009)
UV	10	0,0006	Lâmpada UV-C	Dantas et al. (2010)
H₂O₂/UV (integral)	20	0,0625	Lâmpada UV-C	Este Trabalho
H₂O₂/UV (derivada)	20	0,05645	Lâmpada UV-C	Este Trabalho

Fonte: Adaptado de LIU & WILLIAMS (2007); DANTAS et al. (2010); BAYDUM (2012)

5 CONCLUSÕES

Com a realização desse trabalho, tem-se que a utilização do reator batelada de bancada é, portanto, eficiente para de estudar a cinética de degradação do propranolol por POAs.

A partir desses resultados é possível afirmar que houve de fato a degradação do propranolol em todos os experimentos utilizando os processos de fotólise direta e peroxidação fotoassistida. Sendo o método H_2O_2/UV na temperatura $25^\circ C$ o que apresentou os melhores resultados para a degradação do fármaco, apresentando uma porcentagem de degradação média de 97,065%.

Por meio da análise estatística dos dados verificou-se que a presença de H_2O_2 foi a variável que apresentou um melhor efeito positivo (45,4100) para o processo de degradação, e que a temperatura e a combinação dos dois efeitos (presença de H_2O_2 e temperatura) apresentam efeitos negativos (-42,7700 e -45,7050, respectivamente) na degradação do fármaco.

Determinada as melhores condições de degradação do propranolol (H_2O_2/UV em $25^\circ C$), foi possível obter os parâmetros cinéticos constante de reação (k) e ordem de reação (α) nessas condições, pelo método da derivada, apresentando valores médios de $\alpha = 1,2408$ e $k = 0,05645 \text{ min}^{-1}$, e da integral, apresentando valores de $\alpha = 1$ e k (médio) = $0,06250 \text{ min}^{-1}$.

6 PERSPECTIVAS

Para trabalhos futuros utilizando o reator em batelada de bancada presente no Laboratório de Engenharia Química (LEQ) tem-se com perspectivas:

- Otimizar o processo de coleta de amostra, diminuindo assim as possíveis interferências causadas pela abertura da porta no momento da coleta.
- Implementação de um sistema de agitação com agitador mecânico, como se testar o processo em diferentes rpm.
- Coletar amostras com um intervalo de tempo menor, afim de obter melhores resultados da queda da concentração com o tempo.
- Adquirir um equipamento de Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massas (HPLC/MS) afim de conseguir obter as concentrações do fármaco com maior precisão e determinar os produtos intermediários de degradação.
- Adquirir uma coluna cromatográfica em que seja possível analisar as amostras coletadas.
- Adquirir um padrão primário com grau de pureza elevado do propranolol para usar como referência nas análises no espectrofotômetro e HPLC/MS.
- Avaliar a cinética de degradação do propranolol utilizando diferentes fontes de irradiação.
- Avaliar a cinética de degradação do propranolol em diferentes temperaturas para se determinar a energia de ativação da reação.
- Avaliar a toxicidade do efluente após tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALDER, A. C.; SCHAFFNER, C.; MAJEWSKY, M.; KLASMEIER, J.; FENNER, K. Fate of beta-blocker human pharmaceuticals in surface water: comparison of measured and simulated concentrations in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. **Water research**, v. 44, n. 3, p. 936–948, Feb. 2010.
- ALESSANDRETTI, I., RIGUETO, C.V.T., NAZARI, M.T., ROSSETO, M., DETTMER, A. Removal of diclofenac from wastewater: A comprehensive review of detection, characteristics and tertiary treatment techniques (2021) **Journal of Environmental Chemical Engineering**, 9 (6), art. no. 106743. Cited 2 times.
<http://www.journals.elsevier.com/journal-of-environmental-chemical-engineering/> doi: 10.1016/j.jece.2021.106743.
- AMORIM, V. S. O. **Projeto e Montagem de Reator Fotoquímico, com controle de temperatura e Estudo da Toxicidade de Efluentes Tratados**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, 2016.
- ANA – Agência Nacional de Águas (Brasil). **Conjuntura dos recursos hídricos no Brasil 2019: informe anual**. Brasília: ANA, 2019.
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Diretoria Colegiada. Instrução Normativa - IN N° - 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 189, p. 99, 30 set. 2016.
- ARAGÃO, R. B. A. **Fármacos como poluentes emergentes em ambientes aquáticos: panorama de consumo na Região Metropolitana de São Paulo e quadro comparativo de políticas públicas entre países**. Dissertação (Mestrado em Ciências – Programa de Pós-Graduação em Análise Ambiental Integrada) - Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 2018
- ARAÚJO, K. et al. **Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais**. Dissertação (Programa de Mestrado Profissional em Inovação Tecnológica) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Uberaba, 2016.
- ATKINS, P. W.; PAULA, Julio de. **Físico-química**. 9. ed. Rio de Janeiro, RJ: LTC, 2012.
- ATKINS, P.W.; JONES, Loretta. **Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 3.ed. Porto Alegre: Bookman, 2006.
- BATISTA, G. R. **Estudo da degradação do paracetamol (acetaminofeno) por fotocatalise heterogênea**. Monografia (Engenharia Química) - Universidade do Estado do Amazonas, UEA, Manaus, 2019.

BAYDUM, V. P. A. **Degradação de Propranolol em efluente modelo através de Processos Oxidativos**. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2012.

BENDZ, D.; PAXÉUS, N. A.; GINN, T. R.; LOGE, F. J. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. **Journal of Hazardous Materials**, v. 122, n. 3, p. 195–204, July 2005.

BISOGNIN, R. P.; WOLFF, D. B.; CARISSIMI, E. Revisão Sobre Fármacos no Meio Ambiente. **Revista DAE**. v. 66, n. 210, p. 78-95, 2017.

BONATO, A. C. H. **Avaliação da degradação de sulfametoxazol e trimetoprima por enzimas ligninolíticas e fotólise**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia Ambiental - Universidade Tecnológica Federal do Paraná., Curitiba, 2018.

BUSETTI, F. LINGE, K. L. HEITZ, A. Analysis of pharmaceuticals in indirect potable reuse systems using solid- phase extraction and liquid chromatography- tandem mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, v. 1216, p. 5807- 5818, 2009.

CARNEIRO, José Vinícius Oliveira. **Construção de microrreatores nanoestruturados para a degradação de diclofenaco sódico mediante fotocatalise heterogênea**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, 2016.

CARSON, R., **Silent Spring**, Editora Houghton Mifflin, Boston, EUA, 1962.

COMPREHEND- **Community Programme of Research on Endocrine Disrupters and Environmental Hormones**, 2002, Report, United Kingdom.

DA SILVA, Fernando Cesar Queiroz; RUFINO, Jessica Vertuan; NERY, Marlene Maria Fregonezi. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DOS MEDICAMENTOS CONTENDO DICLOFENACO DE POTÁSSIO. **Visão Acadêmica**, [S.l.], v. 18, n. 4, fev. 2018. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/55959>>. Acesso em: 02 mar. 2022. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v18i4.55959>.

DANTAS, R.F., ROSSITER, O., TEIXEIRA, A.K.R., SIMÕES, A.S.M., SILVA, V.L. Direct UV photolysis of propranolol and metronidazole in aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 158, p. 143-147, 2010.

DAUGHTON, C. G. Emerging Pollutants, and Communicating the Science of Environmental Chemistry and Mass Spectrometry: Pharmaceuticals in the Environment. **Journal Am. Soc. Mass Spectrometry**, v.12, p. 1067- 1076, 2001.

DINIZ, Guilherme José da Silva. **Ocorrência e remoção de fármacos no Sistema de Abastecimento de Água da Zona Norte de Natal/RN**. 2019. 66f. Trabalho de Conclusão

de Curso (Graduação em Engenharia Civil) - Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Civil, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

FARRÉ, M.; FERRER, I.; GINEBRED, A.; FIGUERAS, M.; OLIVELLA, L.; TIRAPU, L.; VILANOVA, M.; BARCELÓ, D. Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*. **Journal Chromatography A**. v. 938, n. 1-2, p.187-197, 2001.

FERREIRA, SOFIA MARLENE NOGUEIRA. **Fotodegradação de micropoluentes orgânicos emergentes**. Dissertação (Mestrado). Braga: Escola de Engenharia da Universidade do Minho, 2014.

FIGUEROA, M. et al. Processos oxidativos avançados: fundamentos e aplicação ambiental. **Revista do Centro do Ciências Naturais e Exatas**. V. 18 n. 1, p. 79-91, 2014.

FOGLER, H. Scott. **Elementos de engenharia das reações químicas**. 4. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.

FORTES, P. D.; JARDIM, P. C. F.; FERNANDES, J. G. **Aproveitamento de água proveniente de aparelhos de ar condicionado**. In: XII Simpósio de Excelência em Gestão e Tecnologia. XII SEGeT. Porto Alegre/RS, 2015. Anais... Porto Alegre/RS: 28 a 30 de outubro de 2015.

FUNASA – Fundação Nacional de Saúde. **Manual de controle da qualidade da água para técnicos que trabalham em ETAS**. Ministério da Saúde. Brasília: Funasa, 2014.

FURTADO, G. C. **Degradação de paracetamol utilizando diferentes processos oxidativos avançados**. Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas – MG, 2015.

GABET-GIRALD, V.; MIÈGE, C.; CHOUBERT, J. M.; RUEL, S. M.; COQUERY, M. Occurrence and removal of estrogens and beta-blockers by various processes in wastewater treatment plants. **Science of the Total Environment**, v. 408, p. 4257–4269, Sept. 2010.

GARCIA-MUENTES, Segundo Alcides et al . Cinética de la reacción de transesterificación para la producción de biodiesel a partir del aceite de *Jatropha curcas* L., en la provincia de Manabí, Ecuador. **RTQ**, Santiago de Cuba , v. 38, n. 2, p. 281-297, agosto 2018 . Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-61852018000200007&lng=es&nrm=iso>. Acessado em 23 abr. 2022

GOI, A.; TRAPIDO, M. Hydrogen peroxide photolysis, Fenton reagent and photoFenton for the degradation of nitrophenols: a comparative study. **Chemosphere**, v.46, p.913-922, 2002.

GOMES, K. P. **Estudo da Degradação do Atenolol e do Paracetamol em Reator Batelada por Fotólise Direta, Peroxidação Fotoassistida e Fotocatálise Heterogênea**.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, 2020.

IAMARINO, João Felipe Lopes. **Reator batelada: construção de um modelo em escala laboratorial e obtenção dos parâmetros cinéticos e de Arrhenius em reações de fase líquida**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2020.

INTERFARMA – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Interfarma, 2020. **Guia 2018: Dados do Setor Farmacêutico**. Disponível em: https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2018/dados_do_setor/. Acesso em: 30 set. 2020.

JORDÃO, E.P.; PESSOA, C.A. **Tratamento de Esgotos Domésticos**. 4. ed., Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária – ABES, 932p. 2005.

KEIDE, KARLA PATRICIA MACEDO LICONA. **Estudo de Remoção de Fármacos em Solução Aquosa por Processos de Nanofiltração e Osmose Inversa e Degradação por Processos Oxidativos Avançados**. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, Programa de Pós Graduação em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos, 2018.

LIU, Q.; WILLIAMS, H. Kinetics and Degradation Products for Direct Photolysis of Blockers in Water. **Environmental Science and Technology**, v. 41, p. 803-810, 2007.

LOPES, V. E. S. **Degradação de Paracetamol por Fotólise Direta e H₂O₂/UV em Reator Tubular**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, 2019.

MARCELINO, R. **Aplicação de Processos Oxidativos Avançados para o tratamento de efluente da produção de antibióticos**. Dissertação (Pós-graduação em Saneamento, Meio Ambiente e Recursos Hídricos) - Universidade Federal de Minas Gerais. UFMG, Belo Horizonte, 2014.

MARTINS, D. M. T. **Degradação de amoxicilina por processos oxidativos avançados**. Monografia (Engenharia Química) - Universidade do Estado do Amazonas, UEA, Manaus, 2019.

MATTOS, I. L. DE . et al.. Peróxido de hidrogênio: importância e determinação. **Química Nova**, v. 26, n. Quím. Nova, 2003 26(3), p. 373–380, maio 2003.

METCALF, L.; EDDY, H.P. **Tratamento de Efluentes e Recuperação de Recursos**. Singapura: McGraw-Hill, 5a edição, 2015.

MORAES, J.C. **Avaliação de Métodos Analíticos no Estudo da Degradação de Ibuprofeno em Solução Aquosa por Fotólise**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química). Escola Superior de Tecnologia – Universidade do Estado do Amazonas. Manaus, 2015.

MOTA, A. L. N. **Desenvolvimento de um sistema foto-oxidativo visando aplicação no tratamento de águas produzidas em campos de petróleo.** Tese de Doutorado (Doutorado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal – RN, 2010.

NEVES, Dayane Karine Pavão. **Determinação de fósforo no solo por espectrofotometria no UV-VIS.** 2019. 31 f. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Química Industrial) - Universidade Federal do Amazonas, Itacoatiara-AM, 2019.

Osawa, R. A. et al. Determinação de fármacos anti-hipertensivos em águas superficiais na região metropolitana de Curitiba. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos.** vol. 20. n.4. Porto Alegre out./dez. 2015. Disponível em: https://abrh.s3.sa-east-1.amazonaws.com/Sumarios/156/374caecfcc01e5e5aa0d6ca4f44f02c0_3a485ea6c65e914424fbe5b85862b14e.pdf. Acesso em março 2023.

RIBEIRO, S. et al. Toxicity screening of Diclofenac, Propranolol, Sertraline and Simvastatin using Danio rerio and Paracentrotus lividus embryo bioassays. **Ecotoxicology and Environmental Safety.** Vol. 114, p.67-74, April 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014765131500009>. Acesso em fev. 2023.

SANTOS, L. H., ARAUJO, A. N., FACHINI, A., et al. “Ecotoxicological Aspects Related to the Presence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment”, **Journal of Hazardous Materials**, v. 175, pp. 45–95, 2010.

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

SILVA, G.P. **Degradação de um micropoluente por processos oxidativos avançados.** Escola Superior de Tecnologia, Universidade do Estado do Amazonas – UEA. Manaus, 2022

SKOOG, D. A. et al. **Fundamentos de química analítica.** 8ª ed. São Paulo: Thomson Learning, 2006.

SKOUMAL, M.; CABOT, P.L.; CENTELLAS, F.; ARIAS, C.; RODRÍGUEZ, R.M.; GARRIDO, J.A.; BRILLAS, E. Mineralization of paracetamol by ozonation catalyzed with Fe²⁺, Cu²⁺ and UVA light. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 66, p. 228- 240, 2006.

TEIXEIRA, C.P.A.B; JARDIM, W.F. Processos Oxidativos Avançados, Conceitos Teóricos. **Caderno Temático**, UNICAMP, LQA, v.3, 2004.

VIENO, N. M.; TUHKANEN, T.; KRONBERG, L. Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection. **Journal of chromatography.** A, v. 1134, n. 1-2, p. 101–11, Nov. 2006.

VON SPERLING, M. **Princípios do tratamento biológico de águas residuárias: Lodos Ativados**. Belo Horizonte: Departamento de Engenharia Sanitária e Ambiental – UFMG, 1997.

WOLSTENHOLME, J. T., RISSMAN, E. F., CONNELLY, J. J. “The Role Bisphenol-A in Shapping the Brain, Epigenome and Behavior”, **Hormones and Behavior**, v. 59, pp. 296-305, 2011.

YAMAMOTO, H.; NAKAMURA, Y.; MORIGUCHI, S.; NAKAMURA, Y.; HONDA, Y.; TAMURA, I.; HIRATA, Y.; HAYASHI, A.; SEKIZAWA, J. Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: Laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments. **Water Research** v. 43, p. 351 – 362, 2009.